

Modellierung der Ausbreitung von SARS

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

Nichtlineare Modellierung in den Naturwissenschaften

Institut für Numerische und Angewandte Mathematik

Universität Münster

12. Juni 2012

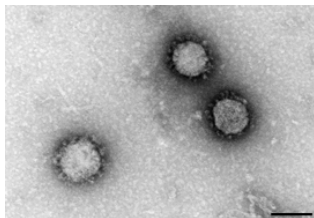


Inhaltsverzeichnis

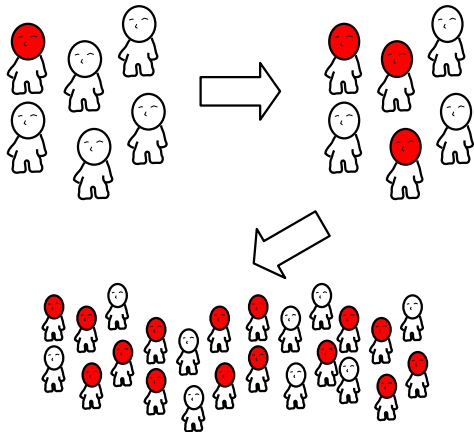
- 1 Allgemeines zur Krankheit
- 2 Modellierung
 - Grundmodell
 - Erweiterung um impulsive Effekte
 - Erweiterung um stochastische Effekte
 - Erweiterung um räumliche Effekte
- 3 Ausblick
 - ... für partielle DGL
 - ... für stochastische DGL

SARS

- SARS ist die Abkürzung für „Severe Acute Respiratory Syndrome“
- Atemwegserkrankung
- Infektionskrankheit
- Erreger hat sich aus Coronavirus entwickelt



Quelle: Robert-Koch-Institut



SARS

Übertragung:

- naher Personenkontakt
- vermutlich Tröpfchenübertragung
- unter bestimmten Voraussetzungen über Luft
- auch Tiere können den Virus übertragen (vermutlich ist SARS dadurch ausgebrochen)

Symptome:

- Fieber
- trockener Husten
- Atemnot
- Inkubationszeit: 3-17 Tage
- Anhalten der Symptome: meist 2 Wochen

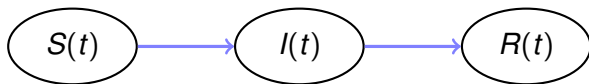
SARS

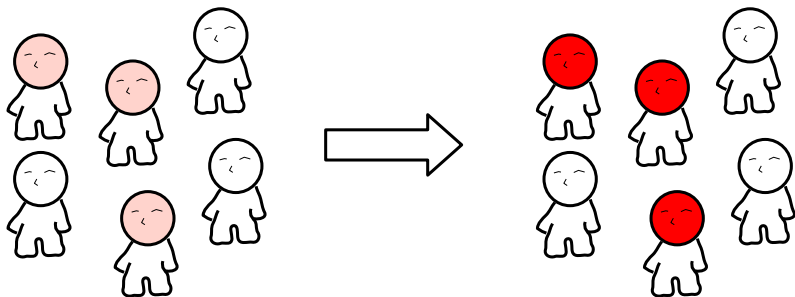
- Erstmals aufgetreten im November 2002 in Guangdong (Provinz in China)
- Ausbreitung vor allem in asiatischen Regionen
- schnelle Verbreitung, daher Isolation und Quarantäne als Maßnahme
- Sterberate: ca. 15% (bei älteren Personen bis zu 50%)
- 8098 Infektionen und 774 Todesfälle (Stand 2004), seitdem (fast) keine Fälle mehr

Modellierung

Populationsgruppen des Modells

- $S(t)$: alle Personen, die infiziert werden können (susceptible)
- $E(t)$: infizierte Personen, die keine Symptome zeigen (asymptomatic)
- $Q(t)$: Personen in Quarantäne (quarantined)
- $I(t)$: infizierte Personen, die Symptome zeigen (symptomatic)
- $J(t)$: isolierte Personen (isolated)
- $R(t)$: geheilte (und immunisierte) Personen (recovered)





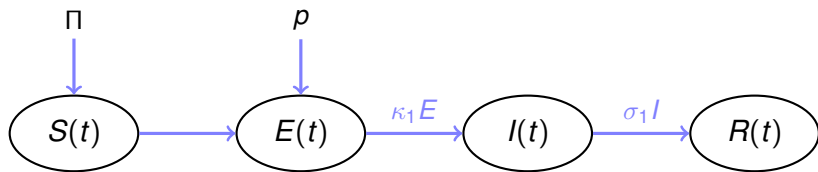
$S(t)$

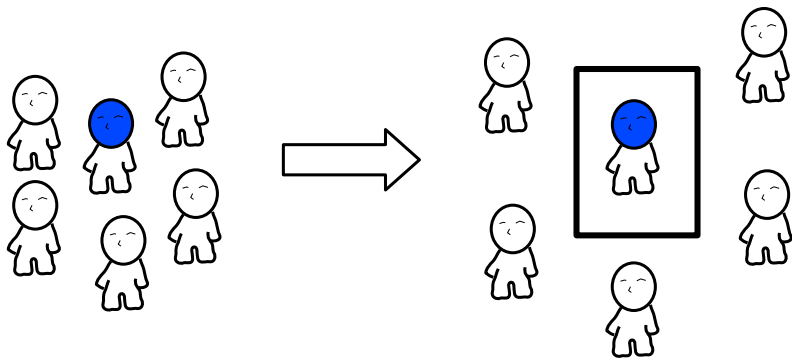
$E(t)$

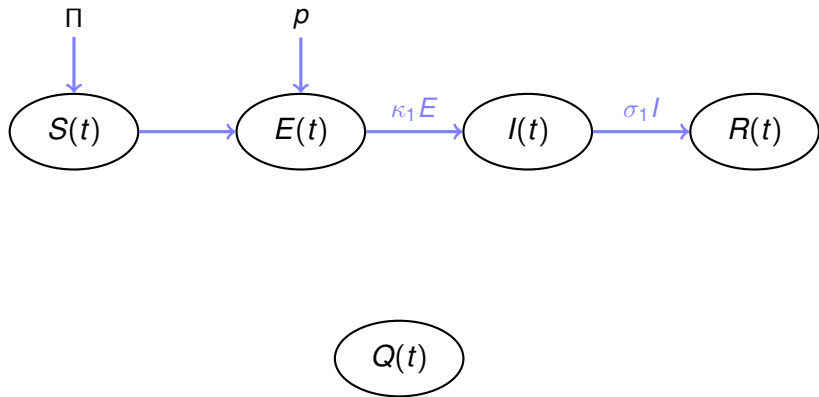
$I(t)$

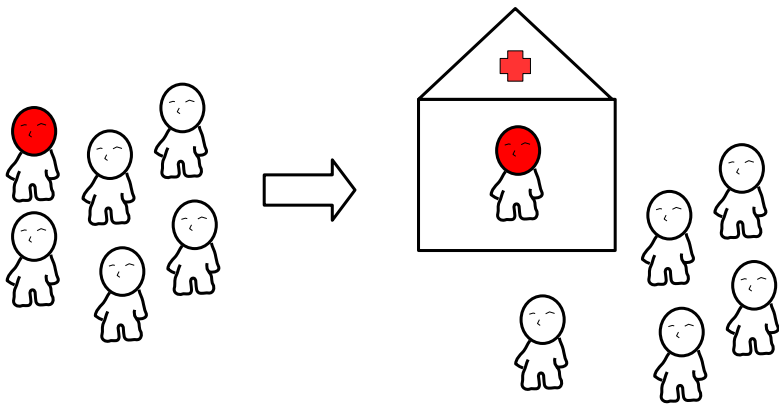
$R(t)$

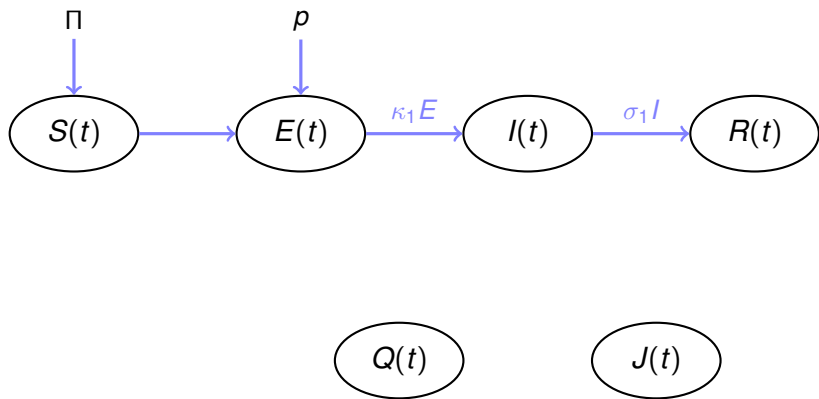


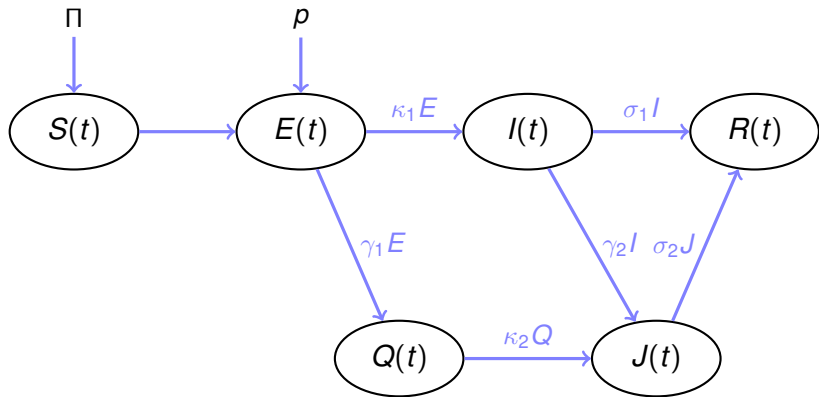


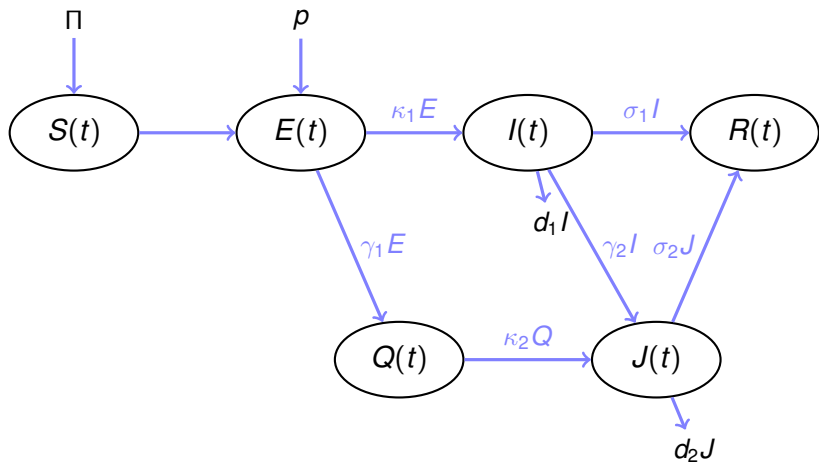


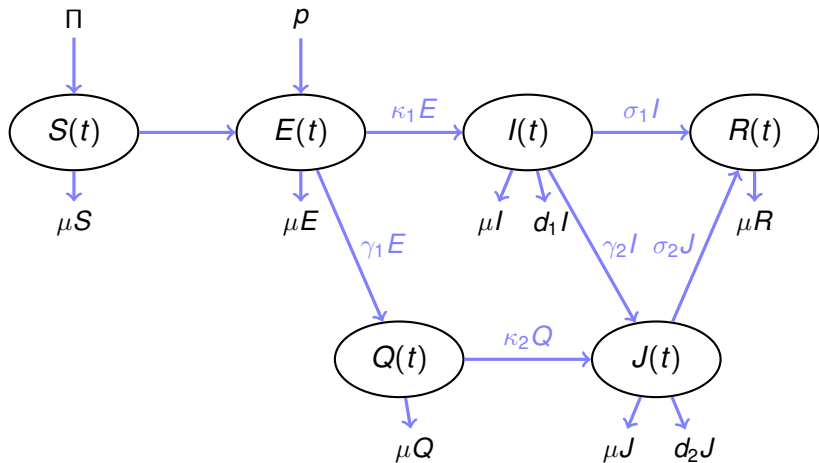












Gewöhnliche DGL für die Infizierbaren (S)

Beispiel

Gewöhnliche Differentialgleichung für die Infizierbaren (S):

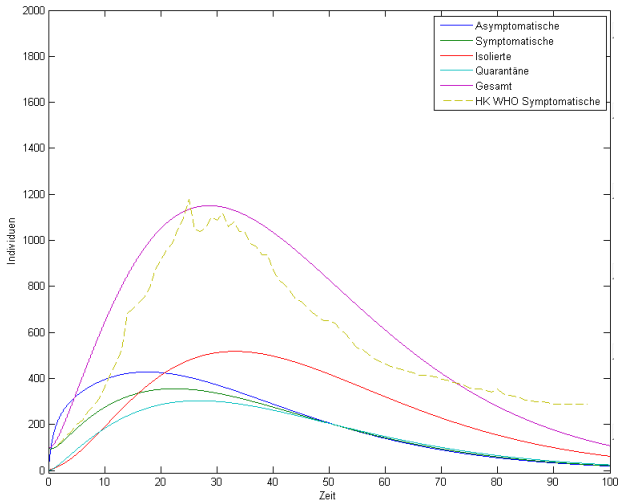
$$\frac{dS}{dt} = \Pi - \frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E + \varepsilon_Q \beta Q + \varepsilon_J \beta J)}{N} - \mu S, \quad S(0) = S_0$$

- Π = Zuwanderungsrate (z.B. Einreisende)
- β = Übertragungskoeffizient für die Ansteckung bei symptomatischen Personen (I)
- $\varepsilon_E, \varepsilon_Q, \varepsilon_J$ = Anpassungsfaktoren

Parameter für die Beispiel-Simulation (Hongkong)

- Populationsgrößen zu Beginn: $S_0 = 7.000.000$ Infizierbare, $I_0 = 100$ symptomatisch Infizierte
- $\Pi = \rho = 0$
- $\mu = 0,00007$
- $\beta = 0,865 \cdot 1 / (\ln(1 + 0.007 \cdot x + 0,3))$
- $\varepsilon_E = 0,1; \varepsilon_Q = 0,001; \varepsilon_J = 0,001$
- $\kappa_1 = 0,2; \kappa_2 = 0,13$
- $\gamma_1 = \gamma_2 = 0,1$
- $d_1 = d_2 = 0,005$
- $\sigma_1 = \sigma_2 = 0,13$

DGL-System gesamt



Erweiterung um impulsive Effekte

Impulsive Differentialgleichungen beschreiben Systeme von gewöhnlichen Differentialgleichungen mit Schockeffekten zu bestimmten Zeitpunkten.

Diese haben dann die Form:

$$\dot{x}(t) = f(t, x), t \neq \tau_k$$

$$\Delta x = f_k(x), t = \tau_k$$

Die τ_k bezeichnen wir als *Schockmomente*.

Erweiterung um impulsive Effekte

Für $t \neq \tau_k$ ist die Lösung einfach die der ODE.

Im Fall $t = \tau_k$ gilt allerdings

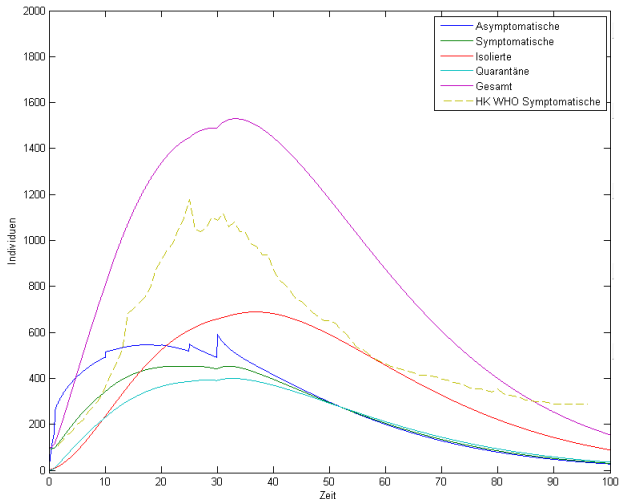
$$x(\tau_k^-) := \lim_{t \rightarrow \tau_k^-} x(\tau_k) = x(\tau_k)$$

$$\begin{aligned} x(\tau_k^+) &:= \lim_{t \rightarrow \tau_k^+} x(\tau_k) = x(\tau_k) + \Delta x(\tau_k) = x(\tau_k) + f_k(x(\tau_k)) \\ &= \psi(x(\tau_k)) \end{aligned}$$

Nach dem Sprung ist die Lösung des AWP gegeben durch:

$$\begin{aligned} \dot{y}(t) &= f(t, y), t \geq \tau_k \\ x(\tau_k^+) &= \psi(x(\tau_k)) \end{aligned}$$

Erweiterung um impulsive Effekte



Erweiterung um stochastische Effekte

- es treten Effekte auf, die zufällig geschehen
- vor allem zu Anfangszeiten können stochastische Effekte große Auswirkungen im Modell haben

Hier:

- infizierte Personen, die keine Symptome zeigen, können jederzeit ein- und ausreisen
- die Anzahl dieser Personen kann nicht bestimmt werden
- daher Erweiterung der DGL um stochastische Effekte

Stochastische Differentialgleichungen

Ein stochastischer Prozess $(X(t))_t$ ist eine Lösung der stochastischen Differentialgleichung

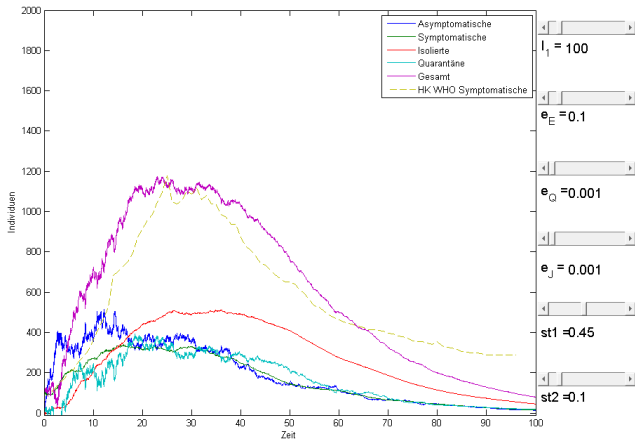
$$dX(t, w) = f(t, X(t, w))dt + g(t, X(t, w))dW(t, w)$$
$$X(0, w) = X_0(w).$$

Zur numerischen Approximation der Lösungen wenden wir das *Euler-Maruyama-Verfahren* an:

$$X_{i+1}(w) = X_i(w) + f(t_i, X_i(w))\Delta t + g(t_i, X_i(w))\Delta W_i(w)$$
$$X_0(w) = X(0, w)$$

für $i = 0, 1, \dots, N-1$, $X_i(w) \simeq X(t_i, w)$, $t_i = i\Delta t$, $\Delta t = \frac{T}{N}$,
 $\Delta W_i(w) = W(t_{i+1}, w) - W(t_i, w) \sim \mathcal{N}(0, \Delta t)$.

Erweiterung um stochastische Effekte



Erweiterung um räumliche Effekte

zunächst: einfaches 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 $\partial\Omega \times [0, T_{max}]$
- $\Pi_S, \Pi_I =$ Zuwanderungsraten für S und I
- $D_S, D_I =$ Diffusionskoeffizienten für S und I
- $\mu =$ Sterberate der Infizierten I

Numerische Simulation des SI-Modells

- Ortsdiskretisierung mit Finiten Differenzen
- Zeitdiskretisierung mit explizitem Euler-Verfahren
- $\Omega = [0, 100] \subset \mathbb{R}$
- $T_{max} = 12 * 30$, d.h. 1 Jahr
- $\Delta x = 1$
- $\Delta t = 0,25$ (\Rightarrow CLT-Bedingung wird eingehalten)
- $\mu = 0,2$
- $S_0(x_i) = 1 \forall i = 0, \dots, 100$
- $I_0(x_i) = \delta_{i,50}$

SI-Modell mit konstanten Diffusionskoeffizienten

- $D_S = 1; \quad \Pi_S = 0,005$
- $D_I = 0,5; \quad \Pi_I = 0$

(Loading Video...)

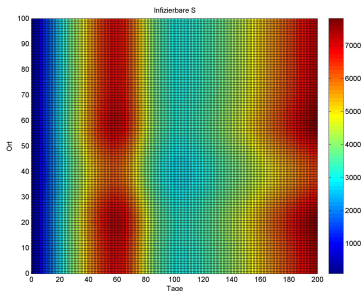
SI-Modell mit ortsabhängigen Diffusionskoeffizienten

(Loading Video...)

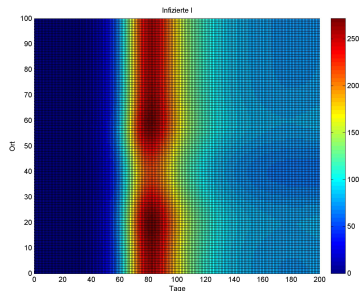
vollständiges ortsabhängiges Modell (1)

- Diffusion für alle Gruppen außer Q, J, R und Form einer Gaußkurve
- Anfangsverteilung $S_0(x_i) = 100 \forall i = 0, \dots, 100$,
 $I_0(x_i) = \delta_{i,50}$; $\Pi = 136$, $p = 0.06$

Infizierbare S

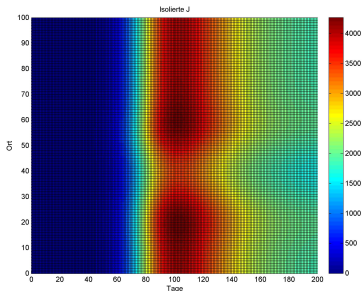


Infizierte I

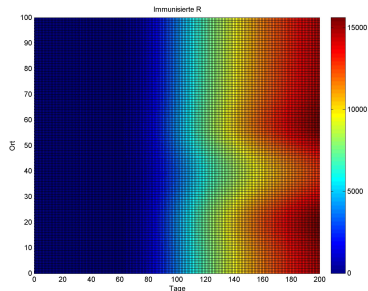


vollständiges ortsabhängiges Modell (2)

Isolierte J



Immunisierte R



Ausblick für partielle DGL

Ausblick für die Erweiterung mit PDE

- Berücksichtigung von nichtlinearen Diffusionstermen und gerichteten Bewegungen (Drift)
- Übergang vom eindimensionalen Modell auf ein zweidimensionales Modell:
dadurch ist es bspw. möglich eine reale Karte zu nehmen und auf deren Gebiet (nach Vereinfachung) eine Simulation durchzuführen
- räumliche Daten aus den WHO-Daten gewinnen und mit dem Modell nachbilden

Ausblick für stochastische DGL

Ausblick für die Erweiterung mit SODE

- Untersuchung des Modells auf Stabilität
- Entwicklung von Impfstrategien
- Quarantäne-/Isolationsraten als Funktion
- Anwendung des Modells auf andere Städte und Vergleich mit weltweiten Daten
- Erstellen von stochastischen Differentialgleichungen (mit Diffusionstermen) → Erzeugung von Wiener Prozessen

Quellen:

- Gumel et al.: Modelling strategies for controlling SARS outbreaks. In: Proc. R. Soc. Lond. B (2004) **271**, 2223-2232
- Homepage der WHO (<http://www.who.int/csr/sars/en>)
- Homepage des Robert-Koch-Instituts (<http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/S/SARS/SARS.html>)
- pictures © by Markus Knappitsch

Vielen Dank für eure Aufmerksamkeit!

Gibt es Fragen?