

Technische Universität Berlin

Institut für Mathematik

Bachelorarbeit

Im Studiengang Technomathematik

**Deterministische Modelle zur Beschreibung der
Ausbreitung von Krankheiten**

Marcel Merkle

Betreut von Prof. Dr. Etienne Emmrich

Die selbständige und eigenhändige Anfertigung versichert an Eides statt Berlin, den

Marcel Merkle

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Das endemische SIR-Modell	2
2.1	Modellierung	2
2.2	Lösbarkeit	5
2.3	Gleichgewichtspunkte und Stabilität	8
2.4	Impfung und Quarantäne	14
2.5	Simulationen und Prognosen	18
3	Das Ross-Malaria-Modell	21
3.1	Modellierung	21
3.2	Lösbarkeit	23
3.3	Gleichgewichtspunkte und Stabilität	24
4	Ausblick	33
	Octave-Skripte	34
	Literaturverzeichnis	39

1 Einleitung

In dieser Arbeit werden wir uns mit der Untersuchung von deterministischen Modellen zur Beschreibung der Ausbreitung von Krankheiten beschäftigen. Es werden dafür zwei Modelle betrachtet.

Das endemische SIR-Modell beschreibt allgemein Infektionskrankheiten, bei denen gesunde Individuen eine Immunität erhalten. Das Ross-Malaria-Modell beschreibt hingegen nur die Malaria.

Die Krankheitsübertragung bei diesen Modellen ist sehr verschieden. Wir werden unterschiedliche Aspekte der Modelle untersuchen und Aussagen über die Krankheitsverläufe herleiten.

Aus medizinischer Sicht interessiert bei der Untersuchung von mathematischen Modellen zur Krankheitsbeschreibung zum einen die Frage, unter welchen Umständen eine Krankheit ausstirbt oder fortbesteht und zum anderen die Frage nach dem Verlauf eines Krankheitsausbruches. Mathematisch lässt sich die Frage nach dem Fortbestehen der Krankheit mit der Untersuchung von Gleichgewichtspunkten der Modelle beantworten. Darauf werden wir in Abschnitt 2.3 und Abschnitt 3.3 eingehen.

Als wichtigen Parameter werden wir dabei die *Reproduktionsrate* erhalten. In der Medizin bezeichnet diese die Anzahl der Folgeerkrankungen, die eine Infektion eines Individuums zur Folge hat. Wir werden dabei sehen, wie die verschiedenen Parameter der Modelle in die mathematische Reproduktionsrate eingehen.

Stirbt die Krankheit nicht aus, ist man an der Wirkung von Präventionsmaßnahmen interessiert. Unter diesen werden wir Impfung und Quarantäne in Abschnitt 2.4 untersuchen. Als wichtiges Resultat werden wir dabei die *kritische Durchimpfung* für eine Krankheit erhalten.

Mit der Prognose von Krankheitsverläufen werden wir uns in Abschnitt 2.5 befassen.

2 Das endemische SIR-Modell

2.1 Modellierung

In diesem Kapitel orientieren wir uns an Kapitel 10 in [1].

Für die Modellierung von Epidemien und Endemien wird die Population in Klassen aufgeteilt:

$S \dots$ Die Klasse der infizierbaren Individuen. (vom Englischen *susceptibles*)

$I \dots$ Die Klasse der infizierten Individuen (vom Englischen *infected*)

$R \dots$ Die Klasse der Individuen, die aus dem Krankheitsprozess ausgeschieden sind, d.h. nicht mehr infizierbar und nicht mehr infektiös sind. (vom Englischen *removed*)

Die Individuen in R können beispielsweise immun sein oder unter Quarantäne stehen.

Das endemische SIR-Modell soll eine Endemie modellieren, bei der es zu einer Immunisierung von Individuen kommen kann. Bei einer Endemie erstreckt sich die Erkrankung der Population über einen längeren Zeitraum. Deswegen ist es notwendig, Geburts- und Sterbeprozesse mit zu berücksichtigen. Beispiele für Endemien mit Immunisierung sind Mumps, Masern oder Windpocken.

Wir nehmen hier an, dass die Geburten- und Sterberate gleich hoch ist, sodass die Größe der Population konstant bleibt. Weiterhin wird angenommen, dass Neugeborene noch keine Immunität besitzen können, dass die Krankheit zu keiner erhöhten Sterblichkeit führt und die immunisierten Individuen ebenfalls keine geringere Lebenserwartung haben.

Ist b die Geburtenrate, so wächst die Anzahl der infizierbaren Individuen konstant mit bN , wobei N die Größe der Population ist. Da wir eine konstante Gesamtbevölkerung annehmen, nimmt die Größe der Klasse S gleichzeitig mit dem Faktor $-bS$ ab.

Damit es zur Ansteckung kommen kann, muss ein gesundes Individuum auf ein krankes Individuum treffen. Dafür gibt es SI Möglichkeiten. Sei c die Kontaktrate. Dann treffen cSI Individuen pro Zeiteinheit aufeinander. Ist d die Wahrscheinlichkeit, mit der sich ein gesundes Individuum bei einem Aufeinandertreffen mit einem kranken Individuum infiziert, so infizieren sich $cdIS$ Individuen pro Zeiteinheit. Dabei nennt man $cd =: r$ *Infektionsrate*.

Die Größe der Klasse S nimmt also mit $-rSI$ ab und die Größe der Klasse I wächst mit rSI . Es ergibt sich für S somit die Differentialgleichung

$$\dot{S} = bN - rSI - bS.$$

Wir nehmen an, dass die Gesundung von Individuen zufällig mit einer Rate $a > 0$ erfolgt. Die Klasse I nimmt dann mit dem Betrag $-aI$ ab. Da wir annehmen, dass gesundete Individuen immun gegen die Krankheit sind, nimmt die Klasse R gleichzeitig mit dem Betrag aI zu. Außerdem sterben auch in den Klassen I und R die Individuen mit der konstanten Sterberate b .

Haben wir zusätzlich noch Anfangswerte $S(0) = S_0, I(0) = I_0, R(0) = R_0$ gegeben, so ergibt sich wie in [1, S. 30] und [5, S. 8] das Anfangswertproblem

$$\begin{aligned} \dot{S} &= bN - rSI - bS \\ \dot{I} &= rSI - aI - bI \\ \dot{R} &= aI - bR \end{aligned} \tag{1}$$

$$S(0) = S_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = R_0.$$

Man kann dieses System von Differentialgleichungen auch als Diagramm, wie in [6, S. 96], darstellen:

$$\begin{array}{ccccc} & \xrightarrow{bN} & S & \xrightarrow{rSI} & I & \xrightarrow{aI} & R. \\ & & \downarrow bS & & \downarrow bI & & \downarrow bR \end{array}$$

Die Größe $\frac{1}{a+b}$ hat dabei eine anschauliche Bedeutung. Betrachten wir nur das Verhalten der Anzahl von infizierten Individuen ohne Neuinfektionen, so erhalten wir die Differentialgleichung $\dot{I} = -(a+b)I$. Zusammen mit der Anfangsbedingung $I(0) = I_0$ wird daraus ein Anfangswertproblem mit der Lösung $I(t) = I_0 e^{-(a+b)t}$. Die Funktion $\frac{I(t)}{I_0} = e^{-(a+b)t}$ gibt dann die relative Häufigkeit von noch erkrankten Individuen, die sich zum Zeitpunkt $t = 0$ infiziert haben, zum Zeitpunkt t an. Skalieren wir nun diesen Term mit $a+b$, so erhalten wir eine Wahrscheinlichkeitsdichte $f(t) := (a+b)e^{-(a+b)t}$. Eine Zufallsvariable X mit dieser Dichte beschreibt die Dauer, die ein Individuum infektiös ist. Nun können wir die erwartete Dauer einer Infektion berechnen. Es ist

$$\mathbb{E}[X] = \int_0^\infty t f(t) dt = \left[t e^{-(a+b)t} \right]_0^\infty - \int_0^\infty e^{-(a+b)t} dt = \frac{1}{a+b}.$$

Die erwartete Dauer der Infektion ist also gerade $\frac{1}{a+b}$. Analog erhält man $\frac{1}{a}$ als erwartete Heilungsdauer.

Nun werden wir (1) noch normieren, sodass wir im Folgenden nur noch relative Häufigkeiten betrachten, und die Zeit auf die erwartete Infektionsdauer skalieren. Dazu führen wir neue Funktionen s, y und r ein mit

$$s((a+b)t) = \frac{S(t)}{N}, \quad y((a+b)t) = \frac{I(t)}{N}, \quad r((a+b)t) = \frac{R(t)}{N}.$$

Es folgt mit $\tau = (a+b)t$

$$\frac{d}{dt} \frac{S(t)}{N} = \frac{d}{dt} s((a+b)t) = \frac{d}{d\tau} s(\tau) (a+b).$$

Dies ist äquivalent zu

$$\begin{aligned}
\frac{d}{d\tau}s(\tau) &= \frac{d}{dt}S(t) \frac{1}{N(a+b)} \\
&= \frac{b}{a+b} - \frac{r}{N(a+b)}S(t)I(t) - \frac{b}{a+b} \frac{S(t)}{N} \\
&= \frac{b}{a+b} - \frac{rN}{a+b} \frac{S(t)I(t)}{N} - \frac{b}{a+b}s(\tau) \\
&= \frac{b}{a+b}(1-s(\tau)) - \frac{rN}{a+b}s(\tau)y(\tau).
\end{aligned}$$

Wir definieren nun die Konstanten $\mathcal{R} := \frac{rN}{a+b}$ und $\alpha := \frac{b}{a+b}$ und bezeichnen τ im Folgenden wieder mit t . Dann folgt

$$\dot{s} = \alpha(1-s) - \mathcal{R}sy.$$

Analog erhalten wir

$$\begin{aligned}
\frac{d}{d\tau}y(\tau) &= \frac{d}{dt}I(t) \frac{1}{N(a+b)} \\
&= \frac{r}{a+b} \frac{S(t)}{N} I(t) - \frac{a+b}{a+b} \frac{I}{N} \\
&= \frac{rN}{a+b} \frac{S(t)I(t)}{N} - y(\tau) \\
&= \mathcal{R}s(\tau)y(\tau) - y(\tau)
\end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned}
\frac{d}{d\tau}r(\tau) &= \frac{d}{dt}R(t) \frac{1}{N(a+b)} \\
&= \frac{a}{a+b} \frac{I(t)}{N} - \frac{b}{a+b} \frac{R(t)}{N} \\
&= \left(1 - \frac{b}{a+b}\right)y(\tau) - \alpha r(\tau) \\
&= (1-\alpha)y(\tau) - \alpha r(\tau),
\end{aligned}$$

sodass wir insgesamt, wie in [1, S. 31], das neue Anfangswertproblem

$$\begin{aligned}
\dot{s} &= \alpha(1-s) - \mathcal{R}sy \\
\dot{y} &= \mathcal{R}sy - y \\
\dot{r} &= (1-\alpha)y - \alpha r \\
s(0) &= s_0, \quad y(0) = y_0, \quad r(0) = r_0
\end{aligned} \tag{2}$$

erhalten, wobei $s_0 = \frac{S_0}{N}$, $y_0 = \frac{I_0}{N}$ und $r_0 = \frac{R_0}{N}$.

Auch \mathcal{R} hat eine anschauliche Bedeutung. Wir haben r als Infektionsrate eingeführt, also als jenen Anteil einer Menge von Individuen, der sich pro Zeiteinheit an einem infizierten Individuum anstecken kann. Daher ist rN die Anzahl von Individuen, die sich pro Zeiteinheit

Krankheit	\mathcal{R}
Diphtherie	4-6
Keuchhusten	13-17
Masern	12-13
Mumps	4-7
Pocken	3-5
Polio	6
Röteln	6-7
Scharlach	5-7
Windpocken	9-10

Tabelle 2.1: Reproduktionsraten, *Quelle:* [1]

bei einem erkrankten Individuum infiziert, falls die Anzahl der infizierbaren Individuen N konstant bleibt. Wir multiplizieren diese Größe nun noch mit der erwarteten Infektionsdauer. Damit erhalten wir die Anzahl an Individuen die von einem infizierten Individuum in der erwarteten Infektionsdauer infiziert werden, wenn die Anzahl der infizierbaren Individuen N konstant bleibt. Man nennt \mathcal{R} daher auch die *Reproduktionsrate* des Systems (1).

Zu Beginn eines Krankheitsausbruchs ist bei einer großen Bevölkerung $S \approx N$ und \mathcal{R} ist dann ungefähr die Anzahl der Folgeerkrankungen, die eine Infektion zur Folge hat.

Wie wir in Abschnitt 2.3 sehen werden, bestimmt \mathcal{R} im Wesentlichen den Verlauf einer Krankheit und ist somit viel aussagekräftiger als die Infektionsrate r . Diese kann auch für dieselbe Krankheit stark schwanken, da die Kontaktrate mit wachsender Bevölkerung abnimmt. Bei der Reproduktionsrate wird dies durch die Multiplikation mit N ausgeglichen, wodurch diese dann im Wesentlichen nur noch vom Verhältnis der Infektionswahrscheinlichkeit zur Infektionsdauer abhängt. Dadurch kann man die Reproduktionsrate für verschiedene Krankheiten angeben. In Tabelle 2.1 sind die Reproduktionsraten einiger Infektionskrankheiten angegeben.

2.2 Lösbarkeit

In diesem Kapitel werden wir den globalen Existenz- und Eindeutigkeitssatz verwenden. Dieser ist in [3, S. 110] zu finden.

Wir wollen zunächst nachprüfen, ob die Gesamtpopulation von (2) auch wirklich konstant ist, wie in Abschnitt 2.1 behauptet. Dazu definieren wir $n := s + y + r$. Dann gilt

$$\begin{aligned}
 \dot{n} &= \dot{s} + \dot{y} + \dot{r} \\
 &= \alpha(1-s) - \mathcal{R}sy + \mathcal{R}sy - y + (1-\alpha)y - \alpha r \\
 &= \alpha - \alpha s - \alpha y - \alpha r \\
 &= \alpha(1-s-y-r) \\
 &= \alpha(1-n)
 \end{aligned}$$

Die rechte Seite $f(t, u) = \alpha(1-u)$ dieser Differentialgleichung genügt für ganz $\mathbb{R} \times \mathbb{R}$, also insbesondere lokal, einer Lipschitzbedingung mit der Lipschitzkonstanten α . Wir sehen, dass

die Differentialgleichung $\dot{n} = \alpha(1 - n)$ den Gleichgewichtspunkt $n = 1$ besitzt. Das Anfangswertproblem

$$\begin{aligned}\dot{n} &= \alpha(1 - n) \\ n(0) &= 1\end{aligned}$$

besitzt damit die auf ganz \mathbb{R} definierte Lösung $n \equiv 1$. Nach dem globalen Existenz- und Eindeutigkeitssatz ist diese Lösung eindeutig bestimmt. Die Gesamtpopulation ist also wirklich konstant.

Nun zeigen wir, dass die rechte Seite von (2) einer lokalen Lipschitzbedingung genügt und die Differentialgleichung somit nach dem globalen Existenz- und Eindeutigkeitssatz eine eindeutige maximal fortgesetzte Lösung hat. Dafür verwenden wir einen Mittelwertsatz aus [2, S. 56]

Mit diesem Mittelwertsatz werden wir nun zeigen, dass die rechte Seite des Systems von Differentialgleichungen (2) einer lokalen Lipschitzbedingung genügt, denn es gilt:

Satz 1. *Sei $f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ stetig differenzierbar. Dann genügt f einer lokalen Lipschitzbedingung.*

Beweis. Es bezeichne $\|\cdot\|_\infty$ im Folgenden die Maximumsnorm auf dem \mathbb{R}^d . Sei $u_0 \in \mathbb{R}^d, r > 0$ beliebig. Dann gilt für $a, b \in \overline{B}(u_0, r)$

$$\begin{aligned}\|f(b) - f(a)\|_\infty &= \max_{k=1, \dots, d} |f_k(b) - f_k(a)| \\ &= \max_{k=1, \dots, d} |f'_k(\xi_k)(b - a)|, \quad \text{für ein } \xi_k \in [a; b] \text{ nach dem MWS} \\ &= \max_{k=1, \dots, d} \left| \sum_{i=1}^d \frac{\partial f_k}{\partial x_i}(\xi_k)(b_i - a_i) \right| \\ &\leq \max_{k=1, \dots, d} \left| \left(\sum_{i=1}^d \frac{\partial f_k}{\partial x_i}(\xi_k) \right) \|b - a\|_\infty \right| \\ &\leq \left(\max_{k=1, \dots, d} \max_{\xi \in \overline{B}(u_0, r)} \left| \sum_{i=1}^d \frac{\partial f_k}{\partial x_i}(\xi) \right| \right) \|b - a\|_\infty\end{aligned}$$

Da f stetig differenzierbar ist und somit alle partiellen Ableitungen stetig sind sowie die Summe stetiger Funktionen wieder stetig ist, wird das Maximum in $\overline{B}(u_0, r)$ angenommen. \square

Die rechte Seite von (2) ist stetig differenzierbar, da alle partiellen Ableitungen existieren und stetig sind. Somit genügt sie einer lokalen Lipschitzbedingung und die Lösung von (2) ist nach dem globalen Existenz- und Eindeutigkeitssatz eindeutig bestimmt.

Wir wollen nun überprüfen, ob (2) für positive Anfangswerte auch eine positive Lösung hat, d.h., ob eine Lösung für das modellierte Verhalten auch Sinn ergibt. Dazu beweisen wir eine etwas abgeänderte, für uns ausreichende, Version eines Satzes zur Quasipositivität aus [1, S. 150]

Satz 2. Sei $f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ stetig und genüge einer lokalen Lipschitzbedingung. Es gelte für ein $k \in \{1, \dots, d\}$: Aus $x_k = 0$ folgt $f_k(x) \geq 0$. Dann gilt $u_k(t) \geq 0, t \in [0, \infty) \cap I$, für die Lösung des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned}\dot{u}(t) &= f(u(t)) \\ u(0) &= u_0,\end{aligned}$$

falls $u_0^k \geq 0$. Dabei bezeichne $I \ni 0$ das maximale Existenzintervall.

Beweis. Aufgrund der lokalen Lipschitzbedingung und der Stetigkeit von f ist das Anfangswertproblem nach dem globalen Existenz- und Eindeutigkeitssatz eindeutig lösbar auf einem maximalen Existenzintervall.

Wir betrachten zunächst den Fall, dass $f_k(x) > 0$ ist, falls $x_k = 0$ für ein $k \in \{1, \dots, d\}$. Sei also $u_0^k(0) \geq 0$. Angenommen, es existiert ein $t_1 > 0$, sodass $u_k(t_1) < 0$ ist. Da u stetig ist, muss ein $t_2 < t_1$ existieren, sodass $u_k(t_2) = 0$ und $u_k(t) < 0$ für eine Umgebung $(t_2, t_2 + \varepsilon_1) \ni t_1$. Dann ist aber $\dot{u}_k(t_2) = f_k(u(t_2)) > 0$ und $\dot{u}_k(t) > 0$ aufgrund der Stetigkeit von \dot{u} für $t \in (t_2, t_2 + \varepsilon_2)$. Somit gilt für $t \in (t_2, t_2 + \min\{\varepsilon_1, \varepsilon_2\})$

$$\begin{aligned}0 > u_k(t) &= u_k(t_2) + \int_{t_2}^t \dot{u}_k(\xi) \, d\xi \\ &= \int_{t_2}^t \dot{u}_k(\xi) \, d\xi > 0\end{aligned}$$

Dies ist ein Widerspruch.

Wir betrachten nun den Fall, dass $f_k(x) = 0$ ist, falls $x_k = 0$ für ein $k \in \{1, \dots, d\}$. Angenommen, es existiert ein $t_1 > 0$, sodass $u_k(t_1) < 0$ ist. Da u stetig ist, muss wieder ein $t_2 < t_1$ existieren, sodass $u_k(t_2) = 0$. Wir definieren $\tilde{f} : \mathbb{R}^{d-1} \rightarrow \mathbb{R}^{d-1}$ wie folgt:

$$\tilde{f}_j(x) := \begin{cases} f_j(x_1, \dots, x_{k-1}, 0, x_k, \dots, x_{d-1}) & \text{für } j < k \\ f_{j+1}(x_1, \dots, x_{k-1}, 0, x_k, \dots, x_{d-1}) & \text{für } j \geq k \end{cases}, \quad j = 1, \dots, d-1.$$

Dann genügt \tilde{f} ebenfalls einer Lipschitzbedingung und somit hat das Anfangswertproblem

$$\begin{aligned}\dot{v}(t) &= \tilde{f}(v(t)) \\ v(t_2) &= [u_1(t_2), \dots, u_{k-1}(t_2), u_{k+1}(t_2), \dots, u_d]^\top\end{aligned}$$

ebenfalls eine eindeutige Lösung v .

Die Funktion \tilde{u} mit $\tilde{u}(t) := [v_1(t), \dots, v_{k-1}(t), 0, v_k(t), \dots, v_{d-1}(t)]^\top$ ist dann eine Lösung des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned}\dot{w}(t) &= f(w(t)) \\ w(t_2) &= u(t_2).\end{aligned}$$

Aufgrund der Eindeutigkeit der Lösung stimmen u und \tilde{u} überein. Die Lösung u_k wäre konstant 0. Sie kann also insbesondere nicht negativ werden. Dies steht im Widerspruch zur Annahme. \square

Nun können wir die Voraussetzung von Satz 2 für unser Modell (2) nachprüfen. Es ist $\dot{s} = \alpha > 0$ für $s = 0$, $\dot{y} = 0$ für $y = 0$ sowie $\dot{r} = (1 - \alpha)y$. Daraus folgt $s \geq 0$ und $y \geq 0$. Da $(1 - \alpha) > 0$ ist, folgt damit auch $r \geq 0$ für positive Anfangswerte.

Die Lösungen ergeben also wirklich Sinn. Außerdem haben wir schon gezeigt, dass die Gesamtpopulation konstant gleich 1 ist, wenn für die Anfangsdaten $s_0 + y_0 + r_0 = 1$ gilt. Damit wissen wir nun auch, dass in diesem Fall die Lösungen durch 1 beschränkt sind. Die Lösung kann also für $t \rightarrow \infty$ nicht explodieren. Die rechte Seite von (2) ist unabhängig von t und genügt somit insbesondere auf ganz \mathbb{R} einer lokalen Lipschitzbedingung. Aus dem globalen Existenz- und Eindeutigkeitssatz folgt dann, dass die Lösung auf einem maximalen Existenzintervall (ξ, ∞) , $-\infty \leq \xi < 0$ und somit insbesondere auf dem für uns wichtigen Intervall $[0, \infty)$ existiert.

2.3 Gleichgewichtspunkte und Stabilität

In diesem Abschnitt benutzen wir den Satz über die linearisierte Stabilität. Er ist in [3, S. 228] nachzulesen.

Die Untersuchung der Stabilität ist angelehnt an den Beweis des Satzes über die Stabilitätsaussagen in [1, S. 32].

Wir haben in 2.2 gezeigt, dass $s + y + r = 1$ und somit $r = 1 - s - y$ ist. Da außerdem die Differentialgleichungen für s und y unabhängig von r sind können wir uns auf die Untersuchung der Differentialgleichungen

$$\begin{aligned}\dot{s} &= \alpha(1 - s) - \mathcal{R}sy \\ \dot{y} &= \mathcal{R}sy - y\end{aligned}\tag{3}$$

beschränken.

Wir werden zunächst die Gleichgewichtspunkte berechnen sowie versuchen, Schwellenwerte für \mathcal{R} in Bezug auf die Stabilität der Gleichgewichtspunkte zu finden. Gesucht sind also Lösungen für das Gleichungssystem

$$\begin{aligned}\alpha(1 - s) - \mathcal{R}sy &= 0, \\ \mathcal{R}sy - y &= 0.\end{aligned}$$

Die zweite Gleichung ist für $y = 0$ erfüllt. Daraus ergibt sich der erste Gleichgewichtspunkt $(1, 0)$. Ist $y \neq 0$, so folgt aus der zweiten Gleichung $s = \frac{1}{\mathcal{R}}$ und durch einsetzen in die erste $y = \alpha(1 - \frac{1}{\mathcal{R}})$. Wir erhalten also das krankheitsfreie Gleichgewicht $(1, 0)$ und das *endemische* Gleichgewicht $(\frac{1}{\mathcal{R}}, \alpha(1 - \frac{1}{\mathcal{R}}))$.

Wir wollen zunächst $(1, 0)$ mit dem Satz über die linearisierte Stabilität untersuchen. Mit

$$f(s, y) = \begin{bmatrix} \alpha(1-s) - \mathcal{R}sy \\ \mathcal{R}sy - y \end{bmatrix}$$

erhalten wir

$$f'(s, y) = \begin{bmatrix} -\alpha - \mathcal{R}y & -\mathcal{R}s \\ \mathcal{R}y & \mathcal{R}s - 1 \end{bmatrix}.$$

Es ist also

$$f'(1, 0) = \begin{bmatrix} -\alpha & -\mathcal{R} \\ 0 & \mathcal{R} - 1 \end{bmatrix}$$

mit dem charakteristischen Polynom $\chi(\lambda) = (-\alpha - \lambda)(\mathcal{R} - 1 - \lambda)$. Daraus ergeben sich die Eigenwerte $\lambda_1 = -\alpha$ und $\lambda_2 = \mathcal{R} - 1$. Der Eigenwert λ_1 ist wegen $\alpha > 0$ negativ. Es ist ferner $\lambda_2 < 0$, falls $\mathcal{R} < 1$. Somit ist $(1, 0)$ asymptotisch stabil für $\mathcal{R} < 1$. Für $\mathcal{R} = 1$ ist keine Aussage möglich und für $\mathcal{R} > 1$ ist das krankheitsfreie Gleichgewicht instabil.

Außerdem erhalten wir

$$f'\left(\frac{1}{\mathcal{R}}, \alpha\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}}\right)\right) = \begin{bmatrix} -\alpha\mathcal{R} & -1 \\ \alpha(\mathcal{R} - 1) & 0 \end{bmatrix}$$

mit dem charakteristischen Polynom $\chi(\lambda) = (-\alpha\mathcal{R} - \lambda)(-\lambda) + \mathcal{R}\alpha - \alpha = \lambda^2 + \alpha\mathcal{R}\lambda + \alpha(\mathcal{R} - 1)$. Daraus ergeben sich die Eigenwerte $\lambda_1 = -\frac{\alpha\mathcal{R}}{2} - \sqrt{\frac{\alpha^2\mathcal{R}^2}{4} - \alpha(\mathcal{R} - 1)}$ und $\lambda_2 = -\frac{\alpha\mathcal{R}}{2} + \sqrt{\frac{\alpha^2\mathcal{R}^2}{4} - \alpha(\mathcal{R} - 1)}$. Der Eigenwert λ_1 hat immer negativen Realteil. Ist $\frac{\alpha^2\mathcal{R}^2}{4} - \alpha(\mathcal{R} - 1) > 0$ bei λ_2 , so muss $\frac{\alpha\mathcal{R}}{2} > \sqrt{\frac{\alpha^2\mathcal{R}^2}{4} - \alpha(\mathcal{R} - 1)}$ sein, da für $\frac{\alpha^2\mathcal{R}^2}{4} - \alpha(\mathcal{R} - 1) \leq 0$ der Realteil $\Re(\lambda) = -\frac{\alpha\mathcal{R}}{2} < 0$ ist. Die Bedingung

$$\frac{\alpha\mathcal{R}}{2} > \sqrt{\frac{\alpha^2\mathcal{R}^2}{4} - \alpha(\mathcal{R} - 1)}$$

ist äquivalent zu

$$0 > -\alpha(\mathcal{R} - 1).$$

Dies ist für $\mathcal{R} > 1$ erfüllt. Somit ist das endemische Gleichgewicht asymptotisch stabil für $\mathcal{R} > 1$. Diese Bedingung ist nur hinreichend. Für $\mathcal{R} < 1$ ist aber $\alpha\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}}\right) < 0$ und kann somit für positive Anfangswerte nicht erreicht werden.

Die Stabilitätsaussagen sind bisher nur lokal. Im Folgenden wollen wir globale Attraktivität nachweisen. Dazu beweisen wir zunächst einen Satz:

Satz 3. *Es gelte $\dot{v} < f(t, v)$. Die Funktion f sei stetig und genüge einer lokalen Lipschitzbedingung. Ist v stetig differenzierbar, existiert v auf ganz $[t_0, \infty)$ und gilt $v(t_0) = v_0$, so folgt*

$v(t) < u(t), t \in (t_0, \infty)$ für die Lösung u des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned}\dot{u} &= f(t, u) & t \geq 0 \\ u(t_0) &= v_0,\end{aligned}$$

das ebenfalls eine Lösung auf ganz $[t_0, \infty)$ besitze.

Beweis. Da $\dot{v}(t_0) < f(t_0, v(t_0)) = f(t_0, v_0) = f(t_0, u(t_0)) = \dot{u}(t_0)$ ist und die Ableitungen stetig sind, existiert ein $\varepsilon > 0$, sodass $\dot{v}(t) < \dot{u}(t)$ für $t \in [t_0, \varepsilon)$ und somit ist

$$v(t) = v_0 + \int_{t_0}^t \dot{v}(s) \, ds < v_0 + \int_{t_0}^t \dot{u}(s) \, ds = u(t) \quad \text{für } t \in (t_0, \varepsilon).$$

Angenommen, es existiert ein $t_1 > t_0$, sodass $u(t_1) < v(t_1)$. Dann muss aufgrund der Stetigkeit ein $t_2 > t_0$ existieren, sodass $v(t_2) = u(t_2)$. Sei t_2 minimal gewählt mit dieser Eigenschaft. Es ist dann $\dot{v}(t_2) < f(t, v(t_2)) = f(t, u(t_2)) = \dot{u}(t_2)$ und somit existiert aufgrund der Stetigkeit der Ableitungen ein $\varepsilon_2 > 0$, sodass $\dot{u}(t) > \dot{v}(t)$ für $t \in (t_2 - \varepsilon_2, t_2]$. Es gilt dann

$$\begin{aligned}v(t_2) &= v(t_2 - \varepsilon_2) + \int_{t_2 - \varepsilon_2}^{t_2} \dot{v}(s) \, ds \\ &\leq u(t_2 - \varepsilon_2) + \int_{t_2 - \varepsilon_2}^{t_2} \dot{v}(s) \, ds \\ &< u(t_2 - \varepsilon_2) + \int_{t_2 - \varepsilon_2}^{t_2} \dot{u}(s) \, ds \\ &= u(t_2)\end{aligned}$$

Dies ist ein Widerspruch, da $v(t_2) = u(t_2)$ angenommen wurde. Somit folgt die Behauptung. \square

Wir untersuchen nun den Fall $\mathcal{R} < 1$. Wir wollen die globale Attraktivität für Anfangswerte aus $M := \{(s, y) \in \mathbb{R}^2 : s, y \geq 0, s + y \leq 1\}$ zeigen. Für $s_0 = 1$ folgt $y_0 = 0$ und wir haben die konstante eindeutige Lösung $s \equiv 1$ und $y \equiv 0$. Sei also im Folgenden $s_0 < 1$. Dann folgt aus der Eindeutigkeit der Lösungen $s(t) < 1$ für alle $t \geq 0$. Denn angenommen es gibt ein t^* so dass $s(t^*) = 1$ ist. Dann folgt wegen $s + y \leq 1$ und $y \geq 0$, dass $y = 0$ sein muss und die Lösung würde für $t \geq t^*$ mit der Lösung für die Anfangswerte $s_0 = 1$ und $y_0 = 0$ übereinstimmen. Dies ist ein Widerspruch zur Eindeutigkeit der Lösungen.

Da $s < 1$ und $y \geq 0$ ist, folgt dann $\dot{y} = \mathcal{R}sy - y < (\mathcal{R} - 1)y$. Mit Satz 3 folgt $y(t) \leq y_0 e^{(\mathcal{R}-1)t}$ und wegen $(\mathcal{R} - 1) < 0$ gilt dann $y(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$. Es gilt außerdem

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}(1 - s) &= -\dot{s} = -\alpha(1 - s) + \mathcal{R}sy \\ &\stackrel{s < 1}{<} -\alpha(1 - s) + \mathcal{R}y \\ &\leq -\alpha(1 - s) + \mathcal{R}y_0 e^{(\mathcal{R}-1)t}.\end{aligned}$$

Als Lösung des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned}\dot{u} + \alpha u &= \mathcal{R}y_0 e^{(\mathcal{R}-1)t} \\ u(0) &= 1 - s_0\end{aligned}$$

erhalten wir mit der Formel von Duhamel für $\alpha \neq 1 - \mathcal{R}$

$$u(t) = (1 - s_0) e^{-\alpha t} + \frac{y_0 \mathcal{R}}{\alpha + (\mathcal{R} - 1)} \left(e^{(\mathcal{R}-1)t} - e^{-\alpha t} \right)$$

und für $\alpha = 1 - \mathcal{R}$

$$u(t) = (1 - s_0) e^{-\alpha t} + y_0 \mathcal{R} t e^{-\alpha t}.$$

Mit Satz 3 folgt somit $1 - s(t) \leq u(t)$. Für alle $t \geq 0$ gilt wegen $s < 1$, dass $1 - s(t) > 0$ ist. Außerdem gilt $u(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$. Damit folgt $1 - s(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$.

Wir wollen nun die globale Stabilität des Gleichgewichtspunkts $(s_*, y_*) = \left(\frac{1}{\mathcal{R}}, \alpha \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}}\right)\right)$ für die Menge $M' := M \setminus ([0, 1] \times \{0\})$ zeigen, falls $\mathcal{R} > 1$ ist. Dazu benutzen wir einen Satz aus [1, S. 152]:

Satz 4. Sei $M \subset \mathbb{R}^d$ eine abgeschlossene, positiv invariante Menge für die Abbildung $(t, u_0) \mapsto u(t, u_0)$, wobei $t \mapsto u(t, u_0)$ die Lösung des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned}\dot{u} &= f(u), \quad t \geq 0 \\ u(0) &= u_0\end{aligned}$$

ist, und $\Phi \in C(M, \mathbb{R})$ eine strikte Ljapunov-Funktion. Dann konvergiert jede beschränkte Lösung des Anfangswertproblems mit Anfangswerten in M für $t \rightarrow \infty$ gegen einen Gleichgewichtspunkt in $\mathcal{E} := f^{-1}(0) \cap M$.

Die Menge M wird positiv invariant genannt, falls $u(t, u_0) \in M$ für $u_0 \in M$ und $t \geq 0$. Die Funktion Φ heißt Ljapunov-Funktion, falls die Funktion $\phi(t) = \Phi(u(t))$ auf \mathbb{R}_+ monoton fallend ist, und strikte Ljapunov-Funktion, falls die Funktion $\phi(t) = \Phi(u(t))$ auf \mathbb{R}_+ für jede nicht konstante Lösung des Anfangswertproblems streng monoton fallend ist.

Die Menge M' ist, wie wir in Abschnitt 2.2 gezeigt haben, positiv invariant für unser Problem (3). Wir müssen also eine Ljapunov-Funktion auf M' konstruieren. Als Ansatz dafür nehmen wir, ähnlich wie schon für $\mathcal{R} < 1$, zunächst die Funktion $t \mapsto \frac{1}{2} (s(t) - s_*)^2$, die den Abstand von s zu s_* misst. Dann folgt

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt} \frac{1}{2} (s - s_*)^2 &= (s - s_*) \dot{s} \\ &= (s - s_*) (\alpha - \alpha s - \mathcal{R} s y) \\ &= (s - s_*) \left(\alpha + \frac{\alpha}{\mathcal{R}} - \frac{\alpha}{\mathcal{R}} - \alpha s - \mathcal{R} s y \right) \\ &= (s - s_*) \left(\frac{\alpha}{\mathcal{R}} + \alpha \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}} \right) - \alpha s - \mathcal{R} s y \right)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (s - s_*) (\alpha s_* + \mathcal{R} s_* y_* - \alpha s - \mathcal{R} s y) \\
&= (s - s_*) (-\alpha (s - s_*) + \mathcal{R} s_* y_* - \mathcal{R} s y) \\
&= -\alpha (s - s_*)^2 + (s - s_*) (y_* - \mathcal{R} s y) \\
&= -\alpha (s - s_*)^2 + s y_* - \mathcal{R} s^2 y - s_* y_* + s y \\
&= -\alpha (s - s_*)^2 - \mathcal{R} s^2 y + 2s y - s_* y - s y + s_* y + s y_* - s_* y_* \\
&= -\alpha (s - s_*)^2 - \mathcal{R} y (s - s_*)^2 - (y - y_*) (s - s_*).
\end{aligned}$$

Wegen $\alpha, \mathcal{R}, y > 0$ sehen wir, dass die beiden vorderen Summanden nicht positiv werden können. Für den letzten Summanden können wir keine Aussage treffen. Wir müssen deswegen unsere Funktion mit einem weiteren Term addieren, um diesen auszugleichen.

Als Ansatz dafür nehmen wir die Funktion $t \mapsto \beta (y(t) - y_* \log y(t))$. Dann folgt

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt} \beta (y - y_* \log y) &= \beta \dot{y} - \beta \frac{y_* \dot{y}}{y} \\
&= \beta \mathcal{R} s y - \beta y - \beta \mathcal{R} s y_* + \beta y_*.
\end{aligned}$$

Um $(s - s_*) (y - y_*) = s y - s_* y - s y_* + s_* y_*$ zu erhalten, wählen wir $\beta = s_*$. Wir setzen nun $\Phi(u, v) = \frac{1}{2} (s - s_*)^2 + s_* (y - y_* \log y)$. Dann folgt

$$\frac{d}{dt} \Phi(s, y) = -\alpha (s - s_*)^2 - \mathcal{R} y (s - s_*)^2 \leq 0.$$

Die Funktion Φ ist also eine Ljapunov-Funktion auf M' . Außerdem folgt wegen $\alpha > 0$ aus $\frac{d}{dt} \Phi(s, y) \equiv 0$, dass $s = s_*$ sein muss. Dann folgt aber auch, dass $\dot{y} = \mathcal{R} s y - y = y - y = 0$ ist und somit auch y konstant sein muss. Die Funktion Φ kann also nur konstant für eine konstante Lösung sein. Somit ist Φ eine strikte Ljapunov-Funktion.

Die Menge M' ist aber nicht abgeschlossen. Wir werden nun eine abgeschlossene Menge konstruieren, um Satz 4 anwenden zu können.

Für $v \rightarrow 0$ folgt $\log v \rightarrow -\infty$ und somit $-s_* y_* \log v \rightarrow \infty$. Daraus folgt dann auch $\Phi(\bar{u}, v) \rightarrow \infty$ für $v \rightarrow 0$ und jedes feste \bar{u} . Somit ist die Menge $N_c := \{(u, v) \in M' \mid \Phi(u, v) \leq c\}$ abgeschlossen. Sie kann eventuell auch leer sein.

Zum Beweis betrachten wir eine konvergente Folge $(u_n, v_n) \subset N_c$ und nehmen $N_c \neq \emptyset$ an, da die leere Menge abgeschlossen ist. Wir müssen nun zeigen, dass der Grenzwert (u^*, v^*) dieser Folge wieder in N_c liegt. Wegen $\Phi(\bar{u}, v) \rightarrow \infty$ für $v \rightarrow 0$ ist $1 \geq v_n \geq \varepsilon > 0$ für alle $n \in \mathbb{N}$ und somit $1 \geq v^* \geq \varepsilon > 0$. Außerdem ist $1 \geq u_n \geq 0$ und somit auch $1 \geq u^* \geq 0$. Daraus folgt $(u^*, v^*) \in M'$. Wir nehmen nun $(u^*, v^*) \notin N_c$ an. Dann folgt daraus $\Phi(u^*, v^*) > c$. Dann ist aber auch $\Phi(u, v) > c$ für eine Umgebung von (u^*, v^*) . Dies ist ein Widerspruch, da $(u_n, v_n) \subset N_c$ angenommen war.

Die Menge N_c ist also abgeschlossen. Außerdem liegen wegen $y_* > 0$, der positiven Invarianz der Menge M' und der Instabilität des Gleichgewichtspunktes $(1, 0)$ für ein genügend großes c der Startwert, der Gleichgewichtspunkt (s_*, y_*) , sowie der Graph der Lösung in N_c . Diese Menge ist dann also abgeschlossen und positiv invariant für unser Problem. Außerdem ist Φ

eine strikte Ljapunov-Funktion auf N_c . Nach Satz 4 folgt damit die globale asymptotische Stabilität von (s_*, y_*) .

Nun wollen wir noch den Fall $\mathcal{R} = 1$ betrachten. Es existiert dann nur der Gleichgewichtspunkt $(1, 0)$. Für diesen Fall erhalten wir aus dem Satz über die linearisierte Stabilität keine Aussage über die asymptotische Stabilität des Gleichgewichtspunktes.

Es folgt zunächst $\dot{y} < 0$ für $s_0 < 1$. Da y nach unten durch 0 begrenzt ist, folgt, dass y gegen einen Wert $\bar{y} \geq 0$ konvergieren muss. Wie wir in Abschnitt 2.4 zeigen werden, muss $\lim_{t \rightarrow \infty} \dot{y}(t) = 0$ sein. Dies ist entweder der Fall, wenn $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$ ist oder $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$. Für den Fall $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$ folgt ebenfalls $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$. Somit stirbt die Krankheit auch für diesen Fall aus.

Wir wollen nun noch $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$ zeigen. Die Lösung s ist genau dann streng monoton wachsend, wenn $y < \frac{\alpha(1-s)}{s}$ ist. Gilt nicht $y_0 < \frac{\alpha(1-s_0)}{s_0}$, so existiert ein $t^* > 0$, sodass $y(t^*) = \frac{\alpha(1-s(t^*))}{s(t^*)}$, da y gegen 0 konvergiert sowie $\frac{\alpha(1-s)}{s} \rightarrow \infty$ gilt für $s \rightarrow 0$. Außerdem ist dann $y(t) < \frac{\alpha(1-s(t))}{s(t)}$ für eine Umgebung rechts von t^* . Angenommen, dies gilt nicht. Dann folgt $y(t) \geq \frac{\alpha(1-s(t))}{s(t)} = \frac{\alpha}{s(t)} - \alpha$ für eine Umgebung rechts von t^* . Für den Fall $y(t) > \frac{\alpha}{s(t)} - \alpha$ muss $\frac{\alpha}{s(t)} - \alpha < \frac{\alpha}{s(t^*)} - \alpha$, das heißt $s(t) > s(t^*)$ sein. Daraus folgt $\dot{s}(t) > 0$ für eine Umgebung rechts von t^* . Dies ist aber nur dann der Fall, wenn $y(t) < \frac{\alpha}{s(t)} - \alpha$ ist. Das ist ein Widerspruch zur Annahme. Betrachten wir nun den Fall $y(t) = \frac{\alpha}{s(t)} - \alpha$ für eine Umgebung $(t^*, t^* + \varepsilon)$ rechts von t^* . Für diesen Fall folgt $s(t) = s(t^*)$ für $t \in (t^*, t^* + \varepsilon)$, da dann $\dot{s}(t) = 0$ für $t \in (t^*, t^* + \varepsilon)$ ist. Da aber y streng monoton fallend ist, stellt auch dies einen Widerspruch zur Annahme dar.

Nun zeigen wir, dass $\dot{s}(t) > 0$ für $t \in (t^*, \infty)$ bleibt. Daraus folgt dann $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$. Denn s ist nach oben durch 1 beschränkt und muss somit gegen einen Wert $\bar{s} \leq 1$ konvergieren. Daher muss $\lim_{t \rightarrow \infty} \dot{s}(t) = 0$ gelten. Dies ist nur für $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$ der Fall.

Dafür genügt es zu zeigen, dass $y(t) < \frac{\alpha}{s(t)} - \alpha$ bleibt für $t \in (t^*, \infty)$. Angenommen, dies gilt nicht. Dann muss aufgrund der Stetigkeit der beiden Funktionen ein $t' \in (t^*, \infty)$ existieren, sodass $y(t') = \frac{\alpha}{s(t')} - \alpha$ ist. Es muss aber dann für t aus einer Umgebung $(t' - \varepsilon, t')$, $\varepsilon > 0$, links von t' gelten, dass

$$\begin{aligned} \dot{y}(t) &> \frac{d}{dt} \left(\frac{\alpha}{s(t)} - \alpha \right) \\ &= -\alpha \dot{s}(t) \frac{1}{s(t)^2} \end{aligned}$$

ist. Es gilt aber $\dot{s} \rightarrow 0$ für $\frac{\alpha}{s} - \alpha \rightarrow y$ und damit auch $-\alpha \dot{s} \frac{1}{s^2} \rightarrow 0$ für $\frac{\alpha}{s(t)} - \alpha \rightarrow y$, da s streng monoton wachsend und somit $\frac{1}{s^2}$ beschränkt ist. Damit gilt auch $-\alpha \dot{s}(t) \frac{1}{s(t)^2} \rightarrow 0$ für $t \rightarrow t'$. Da \dot{y} stetig ist, nimmt \dot{y} ein Maximum $\dot{y}_{max} < 0$ auf $[t' - \varepsilon, t']$ an. Da $-\alpha \dot{s}(t) \frac{1}{s(t)^2}$ für $t \rightarrow t'$ von unten gegen 0 konvergiert, muss ein $\varepsilon' > 0$ existieren, sodass $-\alpha \dot{s}(t) \frac{1}{s(t)^2} > \dot{y}_{max}$ für $t \in (t' - \varepsilon', t')$ ist. Dies ist ein Widerspruch, da $-\alpha \dot{s}(t) \frac{1}{s(t)^2} < \dot{y}(t) < \dot{y}_{max}$ angenommen war.

Somit ist auch im Fall $\mathcal{R} = 1$ das krankheitsfreie Gleichgewicht $(1, 0)$ global asymptotisch

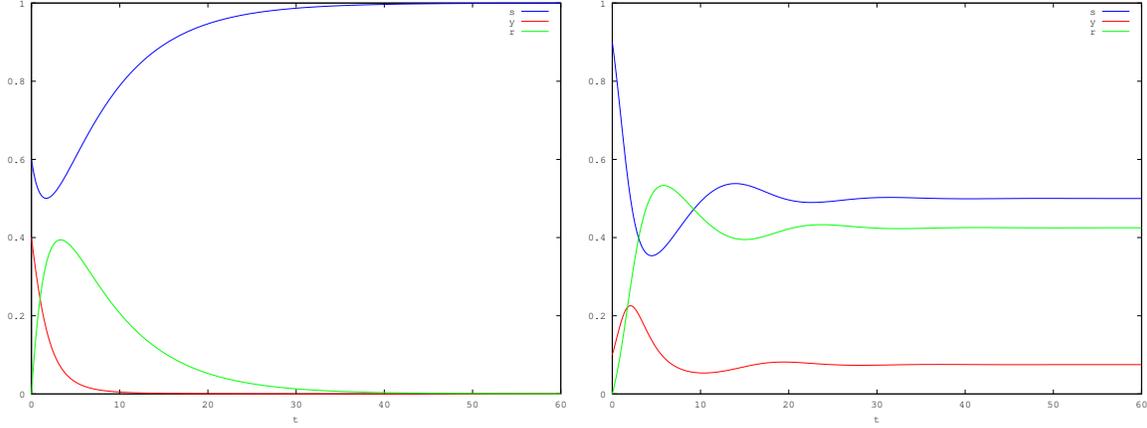


Abbildung 2.1: Verläufe der Lösungen für $\alpha = 0.15$, $\mathcal{R} = 0.9$ (links) und $\mathcal{R} = 2$ (rechts).

stabil.

Die Verläufe der Lösungen für verschiedene Werte von \mathcal{R} kann man in Abbildung 2.1 erkennen. Um die Konvergenz gegen ein endemisches Gleichgewicht zu erkennen wurden hier unrealistisch hohe Werte für α verwendet. Der Anteil der infizierten Bevölkerung wird in der Realität sehr klein sein. Bei einer großen betroffenen Bevölkerung, beispielsweise der eines ganzen Landes, kann es jedoch trotzdem mehrere Tausend Infizierte geben.

2.4 Impfung und Quarantäne

In diesem Abschnitt wollen wir die Auswirkung einer Impfung kurz nach der Geburt untersuchen. Dazu nehmen wir an, dass ein fester Anteil $0 \leq p \leq 1$ von Neugeborenen geimpft und ein fester Anteil $q = p - 1$ nicht geimpft wird. Damit ändert sich (1), wie in [1, S. 35], zu

$$\begin{aligned}\dot{S} &= bqN - rSI - bS \\ \dot{I} &= rSI - aI - bI \\ \dot{R} &= bpN + aI - bR \\ S(0) &= S_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = R_0.\end{aligned}$$

Wir skalieren und normieren das System wieder wie in Abschnitt 2.1 und erhalten wieder mit $\tau = (a + b)t$ und $s(\tau) = \frac{S(t)}{N}$, $y(\tau) = \frac{I(t)}{N}$, $r(\tau) = \frac{R(t)}{N}$ sowie $s_0 = \frac{S_0}{N}$, $y_0 = \frac{I_0}{N}$, $r_0 = \frac{R_0}{N}$ und $\mathcal{R} = \frac{rN}{a+b}$, $\alpha = \frac{b}{a+b}$

$$\begin{aligned}\dot{s} &= \alpha(q - s) - \mathcal{R}sy \\ \dot{y} &= \mathcal{R}sy - y \\ \dot{r} &= \alpha p + (1 - \alpha)y - \alpha r \\ s(0) &= s_0, \quad y(0) = y_0, \quad r(0) = r_0.\end{aligned}$$

Man kann analog zu Abschnitt 2.2 nachprüfen, dass die Gesamtpopulation wieder konstant 1 ist. Wir haben $\dot{s} = \alpha q \geq 0$ für $s = 0$, $\dot{y} = 0$ für $y = 0$ und $\dot{r} = \alpha p + (1 - \alpha)y$ für $r = 0$

und erhalten wieder mit Satz 2, dass die Lösungen positiv bleiben für positive Anfangswerte. Außerdem sind die Differentialgleichungen für s und y wieder unabhängig von r und es ist $r = 1 - s - y$. Somit können wir uns wieder auf die Untersuchung des Problems

$$\begin{aligned}\dot{s} &= \alpha(q - s) - \mathcal{R}sy \\ \dot{y} &= \mathcal{R}sy - y \\ s(0) &= s_0, \quad y(0) = y_0\end{aligned}\tag{4}$$

beschränken. Das System genügt einer lokalen Lipschitzbedingung nach Satz 1 und da die Lösung für positive Anfangswerte beschränkt ist, existiert wieder eine eindeutige Lösung auf ganz $[0, \infty)$.

Wir wollen nun die Gleichgewichtspunkte bestimmen. Aus der zweiten Gleichung folgt $y = 0$ oder $s = \frac{1}{\mathcal{R}}$. Für $y = 0$ folgt aus der ersten Gleichung $s = q$ und wir erhalten den ersten Gleichgewichtspunkt $(q, 0)$. Für $y \neq 0$ folgt aus der ersten Gleichung $y = \alpha(q - \frac{1}{\mathcal{R}})$ und wir erhalten den zweiten Gleichgewichtspunkt $(\frac{1}{\mathcal{R}}, \alpha(q - \frac{1}{\mathcal{R}}))$.

Das Ziel ist es nun, die Krankheit durch Impfung zum Aussterben zu bringen. Dafür darf es kein endemisches Gleichgewicht geben. Das ist der Fall, wenn der zweite Gleichgewichtspunkt nicht erreicht werden kann. Für negative Werte ist dies erfüllt. Wir erhalten also als Bedingung $q - \frac{1}{\mathcal{R}} < 0$ oder äquivalent $p > 1 - \frac{1}{\mathcal{R}}$.

Wir setzen dies im Folgenden voraus und wollen zeigen, dass dann die Lösung für Anfangswerte $s_0, y_0 > 0, s_0 + y_0 \leq 1$ gegen $(q, 0)$ konvergiert. Setzen wir die rechte Seite gleich $f(s, y)$ dann erhalten wir

$$f'(s, y) = \begin{bmatrix} -\alpha & -\mathcal{R}s \\ \mathcal{R}y & \mathcal{R}s - 1 \end{bmatrix}$$

und somit

$$f'(q, 0) = \begin{bmatrix} -\alpha & -\mathcal{R}q \\ 0 & \mathcal{R}q - 1 \end{bmatrix}$$

mit den Eigenwerten $\lambda_1 = -\alpha$ und $\lambda_2 = \mathcal{R}q - 1$. Wegen $\alpha > 0$ und $q < \frac{1}{\mathcal{R}}$ sind die Eigenwerte negativ und wir erhalten mit dem Satz über die linearisierte Stabilität, dass $(q, 0)$ asymptotisch stabil ist.

Wir wollen nun die globale Attraktivität von $(q, 0)$ für $q < \frac{1}{\mathcal{R}}$ und Anfangswerte aus $M := \{(s, y) \in \mathbb{R}^2 : s, y \geq 0, s + y \leq 1\}$ nachweisen. Dies zeigt dann, dass die Krankheit für $q < \frac{1}{\mathcal{R}}$ ausstirbt.

Sei zunächst $y_0 = 0$. Wir erhalten dann als Lösung $y \equiv 0$. Da die rechte Seite von (4) einer lokalen Lipschitzbedingung genügt, ist diese Lösung eindeutig. Wir erhalten dann für s das Anfangswertproblem

$$\begin{aligned}\dot{s} + \alpha s &= \alpha q \\ s(0) &= s_0.\end{aligned}$$

Mit der Formel von Duhamel erhalten wir die eindeutige Lösung

$$\begin{aligned} s(t) &= e^{-\alpha t} s_0 + \int_0^t e^{-\alpha \tau} q \alpha d\tau \\ &= e^{-\alpha t} (s_0 - q) + q. \end{aligned}$$

Wegen $\alpha > 0$ folgt daraus $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = q$. Somit ist $(q, 0)$ für $y_0 = 0$ global asymptotisch stabil.

Sei nun $y_0 > 0$. Dann bleibt $y(t) > 0$ für alle $t \geq 0$. Angenommen, dies ist nicht der Fall. Dann existiert ein t^* mit $y(t^*) = 0$. Es sind dann s und y Lösungen des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned} \dot{u} &= \alpha(q - u) - \mathcal{R}uv \\ \dot{v} &= \mathcal{R}uv - v \\ u(t^*) &= s(t^*), \quad v(t^*) = 0. \end{aligned}$$

Dies hat aber außerdem die Lösungen $v \equiv 0$ und $u(t) = e^{-\alpha(t-t^*)} (s(t^*) - q) + q$. Da $y \not\equiv 0$ ist, haben wir somit zwei verschiedene Lösungen zu demselben Anfangswertproblem. Dies ist ein Widerspruch, da das Anfangswertproblem eindeutig lösbar ist.

Ist $s(t_0) \leq q$ für ein $t_0 \geq 0$, dann folgt, dass $s(t) < q$ für alle $t > t_0$. Denn für den Fall $s(t^*) = q$ gilt wegen $y > 0$, $\mathcal{R} > 0$ und $s(t^*) > 0$, dass

$$\begin{aligned} \dot{s}(t^*) &= \alpha q - \alpha s(t^*) - \mathcal{R} s(t^*) y(t^*) \\ &< \alpha q - \alpha q = 0 \end{aligned}$$

ist. Aufgrund der Stetigkeit von \dot{s} folgt damit auch $\dot{s}(t) < 0$ für $t \in (t^* - \varepsilon_1, t^* + \varepsilon_2)$. Für den Fall $t^* = t_0$ ist also $s(t) = s(t_0) + \int_{t_0}^t \dot{s}(\tau) d\tau = q + \int_{t_0}^t \dot{s}(\tau) d\tau < q$. Angenommen, es existiert ein $t^* > t_0$ mit $s(t^*) = q$. Dann wäre $s(t^*) = s(t^* - \varepsilon_1) + \int_{t^* - \varepsilon_1}^{t^*} \dot{s}(\tau) d\tau < q - \int_{t^* - \varepsilon_1}^{t^*} \dot{s}(\tau) d\tau < q$. Dies ist ein Widerspruch. Damit ist $s(t) < q$ für $t > t_0$.

Für diesen Fall folgt dann für $t > t_0$

$$\begin{aligned} \dot{y} &= \mathcal{R}sy - y \\ &< \mathcal{R}qy - y \\ &= (\mathcal{R}q - 1)y. \end{aligned}$$

Da $q < \frac{1}{\mathcal{R}}$ ist, ist $(\mathcal{R}q - 1) < 0$ und somit folgt mit Satz 3, dass $y(t) \leq y(t_0) e^{(\mathcal{R}q-1)(t-t_0)}$ für $t \geq t_0$ und somit $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$ ist.

Es ist außerdem wegen $s < 1$, $\mathcal{R} > 0$ und $y(t) \leq y(t_0) e^{(\mathcal{R}q-1)(t-t_0)}$ für $t \geq t_0$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(q - s) &= -\dot{s} = -\alpha(q - s) + \mathcal{R}sy \\ &< -\alpha(q - s) + \mathcal{R}y(t_0) e^{(\mathcal{R}q-1)(t-t_0)}. \end{aligned}$$

Wir erhalten damit wieder mit Satz 3, dass

$$0 \leq q - s(t) \leq e^{-\alpha(t-t_0)} (q - s(t_0)) + \frac{y_0 \mathcal{R}}{\mathcal{R}q - 1 + \alpha} \left(e^{(\mathcal{R}q-1)(t-t_0)} - e^{-\alpha(t-t_0)} \right)$$

für $\alpha \neq 1 - \mathcal{R}q$ und

$$0 \leq q - s(t) \leq e^{-\alpha(t-t_0)} (q - s(t_0)) + y_0 \mathcal{R} t e^{-\alpha t - (\mathcal{R}q-1)t_0}$$

für $\alpha = 1 - \mathcal{R}$ ist und somit $\lim_{t \rightarrow \infty} q - s(t) = 0$ folgt. Wir haben also die asymptotische Stabilität von $(q, 0)$ für $s(0) \leq q$ gezeigt.

Sei nun $s(0) > q$. Falls $s > q$ ist, folgt wegen $v > 0$

$$\dot{s} = \alpha q - \alpha s - \mathcal{R} s y < \alpha q - \alpha s \leq 0.$$

Damit ist s streng monoton fallend. Gibt es ein $t_0 > 0$, sodass $s(t_0) = q$ ist, folgt die globale asymptotische Konvergenz mit der vorherigen Untersuchung. Ist dies nicht der Fall, so gibt es ein $\inf \{s(t) : t \geq 0\} =: w \geq q$. Da s für $s > q$ streng monoton fallend ist, gilt dann $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = w$. Außerdem muss $\lim_{t \rightarrow \infty} \dot{s}(t) = 0$ gelten, da sonst

$$s(t) = s_0 + \int_0^t \dot{s}(\tau) d\tau \xrightarrow{t \rightarrow \infty} -\infty$$

gelten würde. Es ist

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow \infty} \dot{s}(t) &= \lim_{t \rightarrow \infty} \alpha q - \alpha s(t) - \mathcal{R} s(t) y(t) \\ &\leq \lim_{t \rightarrow \infty} \alpha q - \alpha s(t) \\ &= \alpha q - \alpha w. \end{aligned}$$

Daraus folgt $w = q$. Es gibt dann ein $t^* > 0$ mit $s(t^*) < \frac{q + \mathcal{R}^{-1}}{2}$. Für $t \geq t^*$ gilt dann, da s streng monoton fallend ist, $\dot{y}(t) = \mathcal{R} s y - y < \left(\mathcal{R} \frac{q + \mathcal{R}^{-1}}{2} - 1 \right) y$. Daraus folgt für $t \geq t^*$ mit Satz 3 $y(t) \leq y(t^*) e^{\left(\mathcal{R} \frac{q + \mathcal{R}^{-1}}{2} - 1 \right) t}$. Und wegen $\left(\mathcal{R} \frac{q + \mathcal{R}^{-1}}{2} - 1 \right) < 0$ folgt dann $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$. Die Krankheit stirbt also in diesem Modell für $q < \frac{1}{\mathcal{R}}$ aus. Man nennt $\hat{p} := 1 - \frac{1}{\mathcal{R}}$ daher auch die *kritische Durchimpfung*.

Eine andere Möglichkeit, die Ausbreitung der Krankheit einzudämmen, ist eine Quarantäne. Es wird dabei angenommen, dass kranke Individuen mit einer festen Rate δ isoliert werden. In unserem Modell sind diese Individuen dann aus dem Ansteckungsprozess ausgeschieden und werden somit in die Klasse R verschoben. Somit ändert sich a zu $a' = a + \delta$. Um das endemische Fortbestehen der Krankheit zu unterbinden, muss $\mathcal{R} = \frac{rN}{a'+b} < 1$, also $\delta > rN - a - b$ sein.

Man kann \mathcal{R} außerdem durch die Verringerung von r oder N verkleinern. Es ist möglich r beispielsweise durch verbesserte Hygienemaßnahmen zu reduzieren. Die Reduzierung von

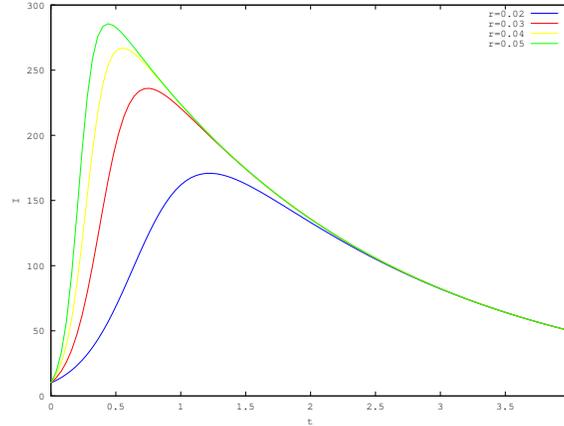


Abbildung 2.2: Verlauf der Anzahl von Infizierten I nach Bestimmung der Anfangswerte S_0 und R_0 bei zwei beobachteten Werten für die Zahl der Infizierten und unterschiedlicher Infektionsrate r

N ist in der Praxis nur bedingt möglich. Bei Tieren wird die Gesamtpopulation gelegentlich durch Keulung verringert.

2.5 Simulationen und Prognosen

In diesem Abschnitt werden wir versuchen, Krankheitsverläufe zu simulieren und somit Prognosen für den Krankheitsverlauf zu erstellen. Wir werden dies am Beispiel der Grippe im Winter zwischen den Jahren 2010 und 2011 versuchen.

Das Problem, das bei der Prognose von Krankheitsverläufen auftritt, ist, dass man im Allgemeinen nur Informationen über eine Klasse hat. Zudem ist die Infektionsrate unklar. Die Geburtenrate ist im Allgemeinen bekannt. Die Heilungsrate ist bei gewöhnlichen Krankheiten als Kehrwert der erwarteten Heilungsdauer ebenfalls leicht durch Beobachtungen zu bestimmen. Haben wir es jedoch mit gefährlicheren oder neuen Krankheiten zu tun, so ist diese Größe ebenfalls unbekannt, da nun die Rate, mit der erkrankte Individuen unter Quarantäne gestellt werden, unbekannt ist.

Je nachdem welchen Krankheitsausbruch man untersucht, kann man entweder Informationen über die Klasse I oder über die Klasse R durch die erfassten Krankheitsfälle erhalten. Wenn man beispielsweise die Grippe betrachtet, sind die erkrankten Personen nach der Diagnose immer noch infektiös für ihre Mitmenschen, da sie in der Regel wieder nach Hause gehen. Das heißt, wir erhalten die Anzahl der Personen, die neu in die Klasse I hinzukommen. Bei gefährlicheren Krankheiten, wie SARS, der Vogel- oder Schweinegrippe, werden die Patienten dagegen sofort unter Quarantäne gestellt. Wir erhalten also in diesem Fall die Anzahl der Personen, die neu in die Klasse R hinzukommen.

Im zweiten Fall kann man die Gesamtgröße der Klasse R einfach durch die kumulative Summe der Neumeldungen erhalten.

Im ersten Fall ist dies nicht möglich, da man hier berücksichtigen muss, dass die Personen gesunden, bzw. zu einem geringen Anteil auch sterben. Nehmen wir an, dass wir die Zahl der

t_k	0	1	2	3	4	5	6	7	8
I_k	71	95	159	278	548	2095	3864	4971	6364
t_k	9	10	11	12	13	14	15	16	17
I_k	7105	6035	4648	3808	2862	2797	1686	1143	699

Tabelle 2.2: Daten für die Grippezeit 2010/11

Neuinfektionen $\tilde{I}_0, \tilde{I}_1, \dots, \tilde{I}_n$ zu den Zeitpunkten $0, t_1, \dots, t_n$ gegeben haben. Zum Zeitpunkt t_1 sind dann nach unserem Modell noch $e^{-(a+b)t_1} \tilde{I}_0$ Personen vom Zeitpunkt 0 erkrankt und somit insgesamt $I_1 := \tilde{I}_1 + e^{-(a+b)t_1} \tilde{I}_0$ Personen erkrankt. Zum Zeitpunkt t_2 sind noch $e^{-(a+b)t_2} \tilde{I}_0$ Personen vom Zeitpunkt 0 und $e^{-(a+b)(t_2-t_1)} \tilde{I}_1$ Personen vom Zeitpunkt t_1 erkrankt. Insgesamt erhalten wir somit $I_2 := \tilde{I}_2 + e^{-(a+b)(t_2-t_1)} \tilde{I}_1 + e^{-(a+b)t_2} \tilde{I}_0$ infizierte Personen zum Zeitpunkt t_2 . Mit $t_0 := 0$ haben wir also

$$I_k := \sum_{i=0}^k \tilde{I}_i e^{-(a+b)(t_k-t_i)}$$

infizierte Personen zum Zeitpunkt t_k .

Im ersten Fall haben wir dann Werte I_0, \dots, I_n für die Klasse I zu den Zeitpunkten $0, t_1, \dots, t_n$ gegeben. Für gegebene Werte S_0, R_0 sowie eine Infektionsrate r können wir das Anfangswertproblem lösen. Diese Lösung bezeichnen wir mit $u_{(S_0, R_0)}^r$. Wir definieren

$$\varphi(r, S_0, R_0) := \left\| \left[u_{(S_0, R_0)}^r(t_1), \dots, u_{(S_0, R_0)}^r(t_n) \right] - [I_1, \dots, I_n] \right\|.$$

Um die beobachteten Werte bestmöglich zu approximieren, müssen wir dann das Problem

$$\begin{aligned} \min \quad & \varphi(r, S_0, R_0) \\ \text{unter} \quad & r \geq 0, S_0 \geq 0, R_0 \geq 0 \end{aligned}$$

lösen. Für gegebene Werte R_0, \dots, R_n kann man das Problem analog definieren.

Dieses Problem ist im Allgemeinen nicht einfach zu lösen. Es besitzt zunächst keine eindeutige Lösung. Das kann man in Abbildung 2.2 erkennen. Es waren dabei zwei beobachtete Werte der Klasse I zum Zeitpunkt 0 und 4 gegeben. Nun wurde die Infektionsrate verändert und dazu die Anfangswerte S_0 und R_0 für die bestmögliche Approximation bestimmt. Dafür wurde die *Single-Shooting-Method* verwendet. Man sieht, dass für jede gegebene Infektionsrate passende Anfangswerte für eine exakte Approximation gefunden wurden.

Außerdem hat sich bei der Erstellung einer Simulation gezeigt, dass die Konvergenz der benutzten Lösungsmethode stark von den gewählten Startwerten abhängt.

Wir wollen nun versuchen, Prognosen für die Grippezeit 2010/2011 zu erstellen. Die Daten dazu findet man in [8, S. 27]. Aus den gemeldeten Krankheitsfällen können wir, wie oben beschrieben, die Anzahl von Personen in der Klasse I berechnen. Die Daten sieht man in Tabelle 2.2.

Die Ergebnisse der Prognose nach 4 bzw. 5 Wochen sieht man in Abbildung 2.3. Wie man

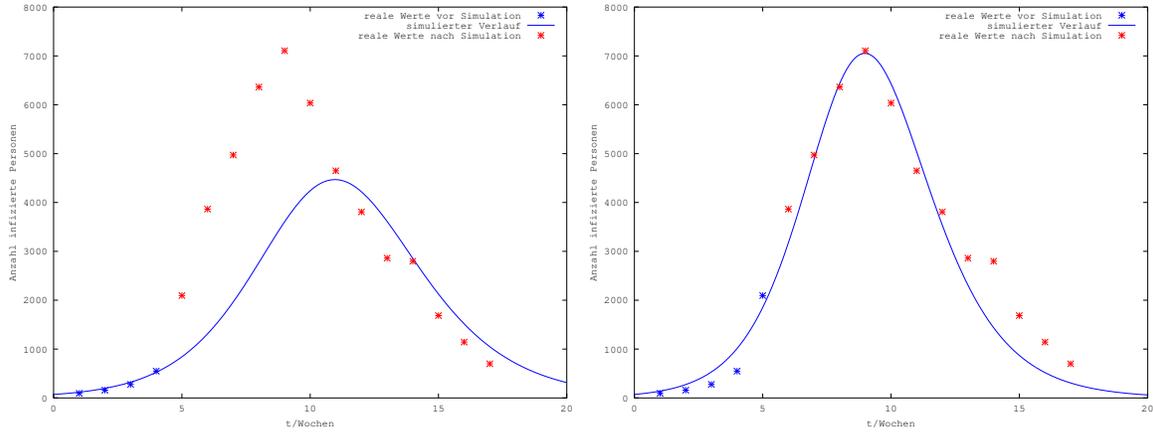


Abbildung 2.3: Ergebnisse für die Prognose nach 4 und 5 Wochen

erkennen kann, liegt die Prognose nach 4 Wochen noch weit daneben. Die Krankenzahlen steigen ab Woche 5 viel stärker als erwartet. Dagegen ist die Prognose nach 5 Wochen schon sehr gut.

Man kann dies durch eine sich ändernde Infektionsrate r erklären. Das Immunsystem wird im Winter schwächer und somit ist der Mensch anfälliger für Krankheiten. Die Infektionswahrscheinlichkeit nimmt also zu.

Approximiert man alle 17 Werte, so kann man die Reproduktionsrate der Grippe schätzen. Diese beträgt ungefähr 1,4 und ist somit wesentlich kleiner, als die der angegebenen Infektionskrankheiten in Tabelle 2.1. Dass die Krankheit trotzdem jedes Jahr ausstirbt, ist wieder durch eine sich ändernde Infektionswahrscheinlichkeit zu erklären.

3 Das Ross-Malaria-Modell

3.1 Modellierung

Der Unterschied von Malaria in Bezug auf die Infektionskrankheiten, die durch das SIR-Modell in Abschnitt 2 modelliert werden, ist, dass Malaria nicht innerhalb einer Population übertragen werden kann. Für die Infizierung wird eine Moskito-Überträgerpopulation benötigt. Wir werden uns hier nur auf die auf den Menschen übertragbare Malaria beschränken.

Malaria wird nur von weiblichen Moskitos übertragen, da nur diese zur Ausbildung der Eier Blut saugen. Damit ein weiblicher Moskito Malaria übertragen kann, muss er sich bei einem erkrankten Menschen durch einen Stich infizieren. Der Erreger Plasmodium wird dabei mit dem Blut in Form von Gametozyten aufgenommen. Diese entwickeln sich nach der Verschmelzung im Darm des Moskitos zu einer Ozyste, die bis zu 1000 Sporozoiten freisetzen kann. Die freigesetzten Sporozoiten wandern dann in den Speichel des Moskitos. Beim erneuten Stich eines Menschen werden diese Erreger mit dem Speichel, der auch Gerinnungshemmer enthält, in das Blut injiziert.

Der Zyklus im Moskito dauert etwa 8 bis 16 Tage. Das werden wir an dieser Stelle vernachlässigen und stattdessen annehmen, dass der Moskito nach dem Stich eines infizierten Individuums sofort infektiös ist und ein Mensch beim erneuten Stich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit infiziert wird.

Auch im Menschen muss der Einzeller verschiedene Stadien vom Sporozoiten zum Gametozyten durchlaufen, bevor er wieder infektiös für ein Moskito ist. Auch diese Inkubationszeit werden wir vernachlässigen und stattdessen ebenfalls annehmen, dass der Mensch sofort infektiös ist und die Infektion beim Stich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erfolgt. Des Weiteren werden wir annehmen, dass die Größe der beiden Populationen konstant ist.

Sei im Folgenden M die Größe der weiblichen Moskitopopulation und N die Größe der menschlichen Population sowie X_1 die Anzahl der gesunden menschlichen Individuen, X_2 die Anzahl der infizierten menschlichen Individuen, Y_1 die Anzahl der gesunden und Y_2 der Anzahl der infizierten weiblichen Moskitos.

Ist dann a die *Stichrate*, d.h. die durchschnittliche Anzahl von Stichen bei Menschen von einem weiblichen Moskito pro Zeiteinheit, so gibt es pro Mensch pro Zeiteinheit $\frac{aM}{N}$ Stiche. Von diesen Stichen sind dann $\frac{Y_2}{M} \frac{aM}{N}$ infektiös. Sei weiter b die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Mensch bei einem Stich eines infizierten Moskitos mit Malaria infiziert. Dann wächst die Anzahl der infizierten menschlichen Individuen mit $\frac{abM}{N} \frac{Y_2}{M} X_1$. Dabei ist $\frac{abM}{N} =: \alpha$ die Infektionsrate vom Moskito zum Menschen. Gleichzeitig nimmt X_1 um den gleichen Faktor ab. Sei r die Gesundungsrate für den Menschen. Wir können exakt wie in Abschnitt 2.1 folgern, dass $\frac{1}{r}$ die erwartete Infektionsdauer ist. Die Anzahl der kranken menschlichen Individuen nimmt dann um $-rX_2$ ab und die Anzahl der gesunden menschlichen Individuen mit rX_2 zu. Wir erhalten also für die menschliche Population die Differentialgleichungen

$$\dot{X}_1 = -\alpha \frac{Y_2}{M} X_1 + rX_2$$

$$\dot{X}_2 = \alpha \frac{Y_2}{M} X_1 - r X_2.$$

Wir sehen, dass diese Differentialgleichungen linear gekoppelt sind. Außerdem gilt $\dot{X}_1 + \dot{X}_2 = 0$. Somit ist die Größe der menschlichen Population auch wirklich konstant. Damit gilt $X_1 = N - X_2$ und wir können uns auf die Differentialgleichung

$$\dot{X}_2 = \alpha \frac{Y_2}{M} (N - X_2) - r X_2$$

beschränken.

Es gibt außerdem pro Zeiteinheit aY_1 Stiche von gesunden weiblichen Moskitos. Von diesen Stichen sind $a \frac{X_2}{N} Y_1$ infektiös. Sei γ die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein gesunder weiblicher Mosquito bei einem Stich eines infizierten Menschen infiziert. Die Anzahl der infizierten weiblichen Moskitos wächst dann mit $a\gamma \frac{X_2}{N} Y_1$. Die Anzahl der gesunden weiblichen Moskitos nimmt mit demselben Faktor ab. Der Faktor $a\gamma =: \beta$ ist die Infektionsrate vom Menschen zum Mosquito. Wir nehmen an, dass die weiblichen Moskitos mit einer konstanten Sterberate μ sterben. Da wir annehmen, dass die Population konstant bleibt, wächst die gesunde weibliche Moskitopopulation mit derselben Rate. Wir erhalten somit die Differentialgleichungen

$$\begin{aligned} \dot{Y}_1 &= -\beta \frac{X_2}{N} Y_1 + \mu Y_2 \\ \dot{Y}_2 &= \beta \frac{X_2}{N} Y_1 - \mu Y_2. \end{aligned}$$

Wir sehen wieder, dass die Differentialgleichungen linear gekoppelt sind und $\dot{Y}_1 + \dot{Y}_2 = 0$ gilt. Damit bleibt die Gesamtpopulation der weiblichen Moskitos konstant und es gilt $Y_1 = M - Y_2$. Wir können uns daher auf die Differentialgleichung

$$\dot{Y}_2 = \beta \frac{X_2}{N} (M - Y_2) - \mu Y_2$$

beschränken.

Wir werden nun die Differentialgleichungen wie in Abschnitt 2.1 normieren. Dazu setzen wir $x := \frac{X_2}{N}$ und $y := \frac{Y_2}{M}$. Dann folgt

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \frac{\dot{X}_2}{N} \\ &= \frac{1}{N} \left(\alpha \frac{Y_2}{M} (N - X_2) - r X_2 \right) \\ &= \alpha y (1 - x) - r x \end{aligned}$$

und

$$\dot{y} = \frac{\dot{Y}_2}{M}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{1}{M} \left(\beta \frac{X_2}{N} (M - Y_2) - \mu Y_2 \right) \\
&= \beta x (1 - y) - \mu y.
\end{aligned}$$

Wir erhalten, wie in [4, S. 55] und ähnlich wie in [5, S. 115] und [9, S. 141] das Anfangswertproblem

$$\begin{aligned}
\dot{x} &= \alpha y (1 - x) - r x \\
\dot{y} &= \beta x (1 - y) - \mu y \\
x(0) &= x_0, \quad y(0) = y_0.
\end{aligned} \tag{5}$$

In [5] und [9] wurde die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Moskito beim Stich eines infizierten Menschen infiziert als 1 angenommen. Somit fehlt der Faktor γ . Wir haben diese Infektionswahrscheinlichkeit aber wie in [4] nicht vernachlässigt, da wir damit unter anderem auch die vernachlässigte Inkubationszeit modellieren.

3.2 Lösbarkeit

Die rechte Seite des Problems (5) ist stetig differenzierbar. Somit folgt mit Satz 1, dass die rechte Seite einer lokalen Lipschitzbedingung genügt. Das Problem ist also eindeutig lösbar.

Wir wollen nun wieder nachprüfen, ob die Lösung für positive Anfangswerte auch positiv bleibt. Seien $x_0, y_0 \geq 0$. Angenommen es existiert ein $t_1 > 0$, sodass $x(t_1) < 0$. Wir betrachten zunächst den Fall $x_0 > 0$. Dann muss aufgrund der Stetigkeit von x ein $0 < t_2 < t_1$ existieren, sodass $x(t_2) = 0$ und $x(t) < 0$ für $t \in (t_1, t_1 + \varepsilon_1)$ und ein $\varepsilon_1 > 0$. Es sei t_2 minimal gewählt mit dieser Eigenschaft. Wegen

$$\begin{aligned}
0 > x(t) &= x(t_2) + \int_{t_2}^t \dot{x}(\tau) \, d\tau \\
&= \int_{t_2}^t \dot{x}(\tau) \, d\tau \\
&= \int_{t_2}^t \alpha y(\tau) (1 - x(\tau)) - r x(\tau) \, d\tau
\end{aligned}$$

und $\alpha, r > 0$ sowie $0 \geq x(t)$ für $t \in [t_2, t_2 + \varepsilon_1)$ folgt $y(t) < 0$ für $t \in (t_1, t_1 + \varepsilon_1)$. Daraus folgt aufgrund der Stetigkeit von y , dass $y(t_3) = 0$ für ein $0 \leq t_3 \leq t_2$ ist. Angenommen, es ist $t_2 = t_3$. Dann gilt $y(t_2) = x(t_2) = 0$. Die Funktionen x und y sind dann ein Lösung des Anfangswertproblems

$$\begin{aligned}
\dot{x} &= \alpha y (1 - x) - r x \\
\dot{y} &= \beta x (1 - y) - \mu y \\
x(t_2) &= 0, \quad y(t_2) = 0.
\end{aligned}$$

Dieses Anfangswertproblem hat aber ebenfalls die Lösung $x \equiv 0$ und $y \equiv 0$. Aus der Eindeutigkeit der Lösungen ergibt sich ein Widerspruch, da $x_0 > 0$ angenommen war und somit $x \neq 0$ gilt.

Es ist also $t_2 > t_3$. Es folgt dann mit einer analogen Argumentation wie oben, dass $x(t) < 0$ für $t \in (t_3, t_3 + \varepsilon_3)$ und ein $\varepsilon_3 > 0$ sein muss. Dies ist ein Widerspruch zu der Annahme, dass t_2 minimal gewählt war mit dieser Eigenschaft. Somit bleibt $x(t) \geq 0$ für $x_0 > 0$ und $t \geq 0$. Analog erhält man $y(t) \geq 0$ für $y_0 > 0$ und $t \geq 0$.

Sei nun $x_0 = 0$. Ist $y_0 = 0$. Dann hat das Anfangswertproblem (5) die Lösung $x \equiv 0$ und $y \equiv 0$. Aufgrund der lokalen Lipschitzbedingung ist diese Lösung eindeutig.

Sei also $y_0 > 0$. Dann ist $\dot{x}(0) = \alpha y > 0$ und somit auch $\dot{x}(t) > 0$ für $t \in (0, \varepsilon)$ und ein $\varepsilon > 0$. Es ist dann

$$\begin{aligned} x(t) &= x(0) + \int_0^t \dot{x}(\tau) \, d\tau \\ &= \int_0^t \dot{x}(\tau) \, d\tau > 0 \end{aligned}$$

für $t \in (0, \varepsilon)$. Für ein $\varepsilon' > 0$ gilt dann auch $y(t) > 0$ für $t \in (0, \varepsilon')$. Es existiert dann $t^* \in (0, \min\{\varepsilon, \varepsilon'\})$, sodass $x(t^*) > 0$ und $y(t^*) > 0$. Wir können dann analog wie im Fall $x_0 > 0$ argumentieren und erhalten damit auch $x(t) \geq 0$ für $t \geq 0$.

Im Fall $y_0 = 0$ kann man analog argumentieren. Die Lösung des Modells ist somit für positive Anfangswerte positiv und ergibt aus biologischer Sicht Sinn.

3.3 Gleichgewichtspunkte und Stabilität

In diesem Abschnitt orientieren wir uns an Kapitel 3.1.3 und Kapitel 3.1.4 in [4]. Wir werden zunächst die Gleichgewichtspunkte des Systems (5) berechnen. Wir müssen dafür das Gleichungssystem

$$\begin{aligned} \alpha y(1-x) - rx &= 0 \\ \beta x(1-y) - \mu y &= 0 \end{aligned}$$

lösen.

Ist $y = 0$, so folgt aus der ersten Gleichung wegen $r > 0$, dass $x = 0$ ist. Ist $x = 0$, dann folgt aus der zweiten Gleichung $y = 0$. Ein Gleichgewichtspunkt ist also das krankheitsfreie Gleichgewicht $(0, 0)$.

Seien nun $x \neq 0$ und $y \neq 0$. Aus der ersten Gleichung folgt dann

$$y = \frac{rx}{\alpha(1-x)}$$

und aus der zweiten folgt

$$y = \frac{\beta x}{\beta x + \mu}.$$

Wir müssen also die Gleichung

$$\frac{rx}{\alpha(1-x)} = \frac{\beta x}{\beta x + \mu}$$

lösen. Aus dieser folgt

$$x = \frac{\frac{\alpha}{r} - \frac{\mu}{\beta}}{\frac{\alpha}{r} + 1} = \frac{\frac{\alpha}{r} \frac{\beta}{\mu} - 1}{\frac{\alpha}{r} \frac{\beta}{\mu} + \frac{\beta}{\mu}}.$$

Wir sehen, dass dieses Gleichgewicht für $\frac{\alpha}{r} \frac{\beta}{\mu} < 1$ und positive Anfangswerte nicht erreicht werden kann. Es existiert also kein endemisches Gleichgewicht für $\frac{\alpha}{r} \frac{\beta}{\mu} < 1$. Wir definieren ähnlich wie in [5, S. 116] und [9, S. 144]

$$R := \frac{\alpha}{r} \frac{\beta}{\mu} = \frac{M}{N} \frac{a^2 b \gamma}{r \mu}$$

und können somit vermuten, dass R eine ähnliche Bedeutung wie \mathcal{R} in Kapitel 2 hat. Wir nennen auch in diesem Fall R *Reproduktionsrate*. In [4] kommt dieser Parameter ebenfalls als Schwellenwert vor, wird jedoch nicht explizit als R definiert.

Damit wird die erste Komponente des Gleichgewichtspunktes zu

$$x^* = \frac{R - 1}{R + \frac{\beta}{\mu}}.$$

Wir berechnen nun die zweite Komponente des Gleichgewichtspunktes. Setzen wir x^* in die zweite Gleichung ein, so erhalten wir, wie in [4, S. 61],

$$\begin{aligned} y^* &= \frac{\beta(R - 1)}{\beta(R - 1) + \mu \left(R + \frac{\beta}{\mu} \right)} \\ &= \frac{R - 1}{R - 1 + \frac{\mu}{\beta} \left(R + \frac{\beta}{\mu} \right)} \\ &= \frac{R - 1}{R + \frac{\alpha}{r}}. \end{aligned}$$

Die erhaltenen Gleichgewichtspunkte $(0, 0)$ und (x^*, y^*) werden wir wieder zunächst auf lokale Stabilität mit dem Satz über die linearisierte Stabilität (siehe [3, S. 228]) untersuchen. Damit können wir unsere Vermutung, dass R ein Schwellenwert für die Stabilität der Gleichgewichtspunkte ist, überprüfen.

Wir definieren zunächst

$$f(x, y) := \begin{bmatrix} \alpha y(1 - x) - rx \\ \beta x(1 - y) - \mu y \end{bmatrix}.$$

Damit folgt

$$f'(x, y) = \begin{bmatrix} -\alpha y - r & \alpha(1 - x) \\ \beta(1 - y) & -\beta x - \mu \end{bmatrix}.$$

Wir überprüfen als Erstes den Gleichgewichtspunkt $(0, 0)$. Es gilt

$$f'(0, 0) = \begin{bmatrix} -r & \alpha \\ \beta & -\mu \end{bmatrix}.$$

Wir erhalten damit das charakteristische Polynom

$$\begin{aligned} \chi(\lambda) &= (\lambda + r)(\lambda + \mu) - \alpha\beta \\ &= \lambda^2 + (r + \mu)\lambda + (r\mu - \alpha\beta) \\ &= \lambda^2 + (r + \mu)\lambda + r\mu(1 - R). \end{aligned}$$

Die Eigenwerte ergeben sich damit zu

$$\lambda_{1,2} = -\frac{r + \mu}{2} \pm \sqrt{\frac{(r + \mu)^2}{4} + r\mu(R - 1)}.$$

Nach dem Satz über die linearisierte Stabilität ist der Gleichgewichtspunkt $(0, 0)$ asymptotisch stabil, falls die Eigenwerte einen negativen Realteil haben und instabil, falls sie einen positiven Realteil haben. Ist $\frac{(r + \mu)^2}{4} + r\mu(R - 1) < 0$, so ist $\sqrt{\frac{(r + \mu)^2}{4} + r\mu(R - 1)}$ imaginär und der Realteil beider Eigenwerte ist negativ. Ist $\frac{(r + \mu)^2}{4} + r\mu(R - 1) \geq 0$, so muss die Bedingung

$$\frac{r + \mu}{2} > \sqrt{\frac{(r + \mu)^2}{4} + r\mu(R - 1)}$$

erfüllt werden. Diese ist wegen $r, \mu > 0$ äquivalent zu der Bedingung

$$0 > r\mu(R - 1).$$

Diese Bedingung ist genau dann erfüllt, wenn $R < 1$ ist.

Nun überprüfen wir den Gleichgewichtspunkt (x^*, y^*) . Es ist

$$\begin{aligned} f'(x^*, y^*) &= \begin{bmatrix} -\alpha \frac{R-1}{R + \frac{\alpha}{r}} - r & \alpha \left(1 - \frac{R-1}{R + \frac{\beta}{\mu}}\right) \\ \beta \left(1 - \frac{R-1}{R + \frac{\alpha}{r}}\right) & -\beta \frac{R-1}{R + \frac{\beta}{\mu}} - \mu \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -r \frac{R-1}{\frac{\beta}{\mu} + 1} - r & \alpha \frac{\frac{\beta}{\mu} + 1}{R + \frac{\beta}{\mu}} \\ \beta \frac{\frac{\alpha}{r} + 1}{R + \frac{\alpha}{r}} & -\mu \frac{R-1}{\frac{\alpha}{r} + 1} - \mu \end{bmatrix} \end{aligned}$$

$$= \begin{bmatrix} -\frac{r\left(\frac{\alpha}{r}+1\right)\frac{\beta}{\mu}}{\frac{\beta}{\mu}+1} & \alpha\frac{\frac{\beta}{\mu}+1}{\mu\left(\frac{\alpha}{r}+1\right)} \\ \beta\frac{\frac{\alpha}{r}+1}{\left(\frac{\beta}{\mu}+1\right)} & -\frac{\mu\left(\frac{\beta}{\mu}+1\right)\frac{\alpha}{r}}{\frac{\alpha}{r}+1} \end{bmatrix}.$$

Wir erhalten das charakteristische Polynom

$$\chi(\lambda) = \lambda^2 + \left[\frac{r\left(\frac{\alpha}{r}+1\right)\frac{\beta}{\mu}}{\frac{\beta}{\mu}+1} + \frac{\mu\left(\frac{\beta}{\mu}+1\right)\frac{\alpha}{r}}{\frac{\alpha}{r}+1} \right] \lambda + \mu r (R - 1)$$

und definieren $p := \left[-\frac{r\left(\frac{\alpha}{r}+1\right)\frac{\beta}{\mu}}{\frac{\beta}{\mu}+1} - \frac{\mu\left(\frac{\beta}{\mu}+1\right)\frac{\alpha}{r}}{\frac{\alpha}{r}+1} \right]$. Damit erhalten wir die Eigenwerte

$$\lambda_{1,2} = -\frac{p}{2} \pm \sqrt{\frac{p^2}{4} + \mu r (1 - R)}.$$

Der Realteil muss für asymptotische Stabilität wieder negativ sein. Dies ist der Fall, wenn $\frac{p^2}{4} + \mu r (1 - R) < 0$ ist oder andernfalls

$$\frac{p}{2} > \sqrt{\frac{p^2}{4} + \mu r (1 - R)}.$$

Denn p ist positiv, da alle Parameter positiv sind. Die Bedingung ist äquivalent zu

$$0 > \mu r (1 - R).$$

Sie ist erfüllt für $R > 1$.

Unsere Vermutung hat sich somit bestätigt. Die Reproduktionsrate kann man, obwohl sie rein mathematisch hergeleitet wurde, intuitiv leicht verstehen. Ein große Anzahl Moskitos pro Mensch $\frac{M}{N}$ ist gut für die Ausbreitung der Krankheit. Dies gilt ebenfalls für die Stichrate sowie die Infektionswahrscheinlichkeiten. Diese Parameter erhöhen den Wert von R . Dagegen bremst eine kurze Heilungsdauer sowie eine kurze Lebenserwartung der Moskitos, das heißt eine hohe Gesundungs- sowie Sterberate, die Ausbreitung der Krankheit. Diese Parameter verringern R .

Wie man sieht, geht die Stichrate quadratisch in die Reproduktionsrate ein. Daraus kann man schlussfolgern, dass es besonders wichtig ist, sich vor Stichen zu schützen, um Malaria an der Ausbreitung zu hindern.

Wir werden nun die globale asymptotische Stabilität der Gleichgewichtspunkte für die biologisch relevanten Anfangswerte zeigen. Diese befinden sich im Quadrat $Q := \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 \mid 0 \leq x \leq 1, 0 \leq y \leq 1\}$. Zum besseren Verständnis der Argumentationen werden wir Phasenportraits verwenden.

Wir haben bereits zwei Isoklinen bestimmt. Die Isokline für $\dot{x} = 0$ lautet

$$y = F_1(x) = \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}$$

und die für $\dot{y} = 0$ lautet

$$y = F_2(x) = \frac{\beta x}{\beta x + \mu}.$$

Durch diese Isoklinen wird Q in mehrere Bereiche aufgeteilt. Das Verhalten der Lösung in diesen Bereichen wollen wir untersuchen und damit die globale asymptotische Stabilität der Gleichgewichtspunkte für die entsprechenden Werte von R zeigen.

Wir betrachten zunächst den Fall $R < 1$. Es gilt

$$\begin{aligned} F_1'(x) &= \frac{r}{\alpha} \frac{1}{(1-x)^2} \quad \text{und} \\ F_2'(x) &= \frac{\beta\mu}{(\beta x + \mu)^2}. \end{aligned}$$

Damit haben wir $F_1'(0) = \frac{r}{\alpha}$ und $F_2'(0) = \frac{\beta}{\mu}$. Wegen $\frac{\alpha\beta}{r\mu} = R < 1$ folgt $\frac{r}{\alpha} > \frac{\beta}{\mu}$. Es ist außerdem $F_1(0) = 0 = F_2(0)$. Daraus folgt

$$\begin{aligned} F_1(x) &= F_1(0) + \int_0^x F_1'(x) dx \\ &> F_1(0) + \int_0^x F_2'(x) dx \\ &= F_2(x) \end{aligned}$$

für eine Umgebung rechts von 0. Angenommen, $F_1(x)$ würde kleiner als $F_2(x)$ für ein positives x . Dann müssten sich die Isoklinen aufgrund der Stetigkeit schneiden. Es gibt aber keinen Schnittpunkt für positives x und y im Fall $R < 1$. Damit bleibt insbesondere $F_1(x) > F_2(x)$ für alle $x \in (0, 1]$. Die Menge Q wird somit durch die Isoklinen in drei Gebiete eingeteilt. Man kann dies in Abbildung 3.1 sehen. Wir wollen im Folgenden das qualitative Verhalten der Lösung in den jeweiligen Gebieten, das man schon für den konkreten Fall in Abbildung 3.1 erkennen kann, allgemein zeigen.

Wir beginnen mit dem Gebiet oberhalb der Isokline F_1 , also mit der Menge $S_1 := \left\{ (x, y) \in Q \mid y > \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \right\}$. Es gilt dann für $(x, y) \in S_1$ wegen $x \neq 1$

$$\begin{aligned} \dot{x} &> \alpha \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} (1-x) - rx = 0 \quad \text{und} \\ \dot{y} &< \beta x \left(1 - \frac{\alpha}{r} \frac{x}{1-x} \right) - \mu \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \\ &= \beta x - \beta \frac{r}{\alpha} \frac{x^2}{1-x} - \mu \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \\ &\leq \beta x - \mu \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \end{aligned} \tag{6}$$

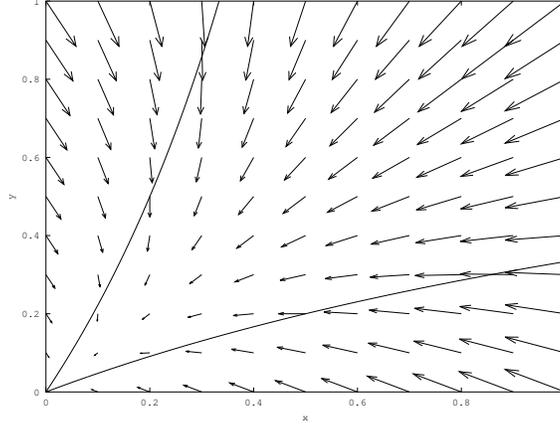


Abbildung 3.1: Phasenportrait und Isoklinen für $\alpha = 1, \beta = 1, \mu = 2, r = 2$

$$\begin{aligned}
 &\leq \beta x - \mu \frac{r}{\alpha} x \\
 &= \left(\beta - \frac{\mu r}{\alpha} \right) x \\
 &\leq 0,
 \end{aligned}$$

denn entweder ist $x = 0$ oder $x > 0$. Für $x > 0$ gilt dann $(\beta - \frac{\mu r}{\alpha}) x < 0$, denn $R < 1$ ist äquivalent zu $\beta - \frac{\mu r}{\alpha} < 0$.

Die Lösung y ist also streng monoton fallend und x streng monoton wachsend für $(x, y) \in S_1$. Ist $x > 0$, so wird die Ungleichung in Schritt (6) strikt und y ist somit auch auf der Isokline für $x > 0$ streng monoton fallend. Somit schneidet die Lösung (x, y) für ein endliches t^* die Isokline F_1 , denn wegen $\dot{x} > 0$ kann die Lösung nicht in S_1 gegen $(0, 0)$ konvergieren. Für eine Umgebung rechts von t^* verläuft die Lösung dann in $S_2 := \left\{ (x, y) \in Q \mid \frac{\beta x}{\beta x + \mu} < y < \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \right\}$.

Das Verhalten der Lösung in S_2 wollen wir nun untersuchen. Es gilt für $(x, y) \in S_2$

$$\begin{aligned}
 \dot{x} &< \alpha \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} (1-x) - rx = 0 \quad \text{und} \\
 \dot{y} &< \beta x \left(1 - \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \right) - \mu \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \\
 &= \beta x - \frac{\beta^2 x^2}{\beta x + \mu} - \frac{\beta \mu x}{\beta x + \mu} \\
 &= \frac{\beta^2 x^2 + \beta \mu x - \beta^2 x^2 - \beta \mu x}{\beta x + \mu} \\
 &= 0.
 \end{aligned}$$

Somit sind sowohl x als auch y streng monoton fallend in S_2 . Außerdem verbleibt die Lösung in S_2 wegen $\dot{y} < 0$ für $y = F_1(x)$ und $\dot{x} < 0$ für $y < \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}$, also insbesondere für $y = \frac{\beta x}{\beta x + \mu}$, in S_2 . Die Lösung konvergiert somit gegen $(0, 0)$. Würde sie gegen einen anderen Punkt konvergieren, so müsste für diesen Punkt $\dot{x} = 0$ und $\dot{y} = 0$ gelten, wie wir in Abschnitt 2.4 gezeigt haben. Dies ist aber nicht möglich, da $(0, 0)$ der einzige Punkt mit dieser Eigenschaft für $R < 1$ ist.

Wir können mit einer analogen Argumentation wie für die Menge S_1 folgern, dass $\dot{y} > 0$ und

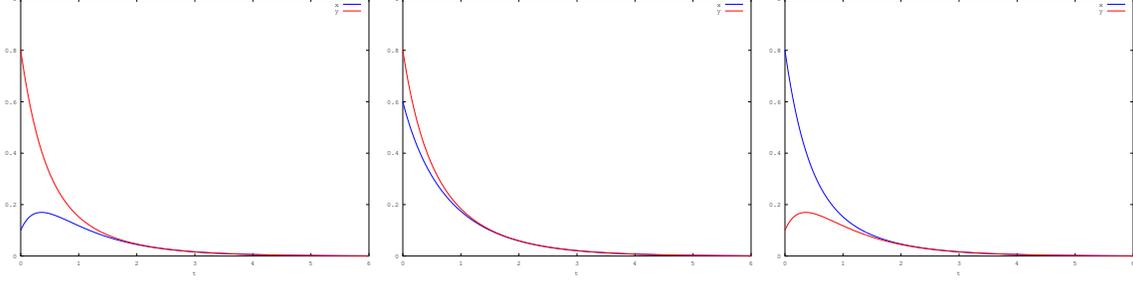


Abbildung 3.2: Verläufe der Lösungen für $\alpha = 1, \beta = 1, r = 2, \mu = 2$, links: Anfangswerte in S_1 , mittig: Anfangswerte in S_2 , rechts: Anfangswerte in S_3

$\dot{x} < 0$ für $(x, y) \in S_3 := \left\{ (x, y) \in Q \mid y < \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \right\}$ ist und somit die Lösung für ein endliches t^* die Isokline F_2 schneidet und danach in S_2 verläuft.

Für Anfangswerte in S_1 wächst also x zunächst bis auf ein Maximum, für das $y = F_1(x)$ gilt, und konvergiert danach streng monoton fallend gegen 0. Die Lösung y konvergiert streng monoton fallend gegen 0. Für Anfangswerte in S_3 wächst y bis auf ein Maximum mit der Eigenschaft $y = F_2(x)$ und konvergiert danach streng monoton fallend gegen 0. Die Lösung x konvergiert von Anfang an streng monoton fallend gegen 0. Liegen die Anfangswerte in S_2 , so konvergieren beide Lösungen streng monoton fallend gegen 0. Für den konkreten Fall ist dies in Abbildung 3.2 zu sehen.

Nun betrachten wir den Fall $R > 1$. In diesem Fall wollen wir die globale asymptotische Stabilität von (x^*, y^*) für die Menge $Q' := Q \setminus \{(0, 0)\}$ zeigen. Es gilt zunächst $F_1'(0) = \frac{r}{\alpha} < \frac{\beta}{\mu} = F_2'(x)$. Damit folgt, dass für eine Umgebung rechts von 0 $F_2(x) > F_1(x)$ ist. Da $F_1(x) \rightarrow \infty$ für $x \rightarrow 1$ und $F_2(x) \rightarrow \frac{\beta}{\beta + \mu}$ für $x \rightarrow 1$ folgt, dass sich F_1 und F_2 schneiden müssen. Diesen Schnittpunkt haben wir bereits als endemisches Gleichgewicht bestimmt. Die Menge Q wird also in diesem Fall in 4 Gebiete eingeteilt. Für den konkreten Fall kann man dies in Abbildung 3.2 erkennen.

Wir werden nun wieder das Verhalten der Lösung in den einzelnen Gebieten

$$\begin{aligned}
 S_1 &:= \left\{ (x, y) \in Q \mid y > \frac{\beta x}{\beta x + \mu}, \text{ falls } x < x^*, y > \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}, \text{ falls } x \geq x^* \right\} \\
 S_2 &:= \left\{ (x, y) \in Q \mid x < x^*, \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} < y < \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \right\} \\
 S_3 &:= \left\{ (x, y) \in Q \mid x > x^*, \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} > y > \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \right\} \\
 S_4 &:= \left\{ (x, y) \in Q \mid y < \frac{\beta x}{\beta x + \mu}, \text{ falls } x < x^*, y < \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}, \text{ falls } x \geq x^* \right\}
 \end{aligned}$$

untersuchen.

Wir beginnen mit der Menge S_1 . Sei also $(x, y) \in S_1$. Dann gilt insbesondere auch $y > \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}$ und es folgt wegen $x \neq 1$

$$\dot{x} > \alpha \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} (1-x) - rx = 0.$$

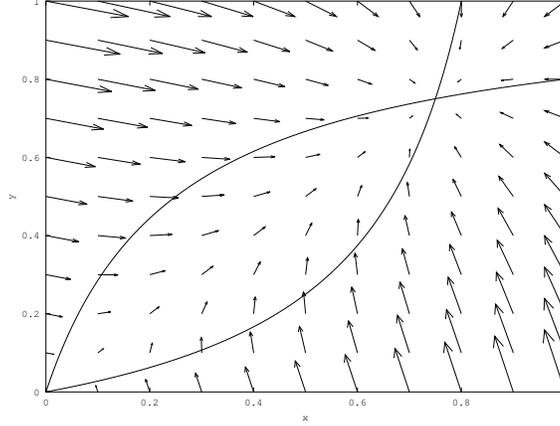


Abbildung 3.3: Phasenportrait und Isoklinen für $\alpha = 4, \beta = 4, \mu = 1, r = 1$

Außerdem gilt $y > \frac{\beta x}{\beta x + \mu}$ und damit folgt

$$\begin{aligned}
 \dot{y} &< \beta x \left(1 - \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \right) - \frac{\beta \mu x}{\beta x + \mu} \\
 &= \beta x - \frac{\beta^2 x^2}{\beta x + \mu} - \frac{\beta \mu x}{\beta x + \mu} \\
 &= \frac{\beta^2 x^2 + \beta \mu x - \beta^2 x^2 - \beta \mu x}{\beta x + \mu} \\
 &= 0.
 \end{aligned}$$

Damit ist x streng monoton wachsend und y streng monoton fallend in S_1 . Wegen der Eindeutigkeit kann die Lösung für Anfangswerte ungleich (x^*, y^*) den Gleichgewichtspunkt nicht schneiden. Ist also die Lösung in S_1 , so konvergiert sie entweder gegen den Gleichgewichtspunkt (x^*, y^*) oder sie schneidet eine der Isoklinen wegen $\dot{x} < 0$ für $y > \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}$, also insbesondere auch für $y = F_2(x)$ und $x < x^*$ sowie

$$\begin{aligned}
 \dot{y} &= \beta x (1 - y) - \mu y \\
 &= \beta x \left(1 - \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \right) - \mu \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} \\
 &= \frac{x}{\alpha(1-x)} (\alpha\beta(1-x) - \beta r x) \\
 &< \frac{x}{\alpha(1-x)} (\alpha\beta(1-x^*) - \beta r x^*) \\
 &= 0
 \end{aligned} \tag{7}$$

für $y = F_1(x)$ und $x > x^*$.

Wir betrachten nun das Verhalten in S_2 . Es gilt dort $\dot{x} > 0$, da $y > \frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x}$ und

$$\begin{aligned}
 \dot{y} &> \beta x \left(1 - \frac{\beta x}{\beta x + \mu} \right) - \frac{\beta \mu x}{\beta x + \mu} \\
 &= 0
 \end{aligned}$$

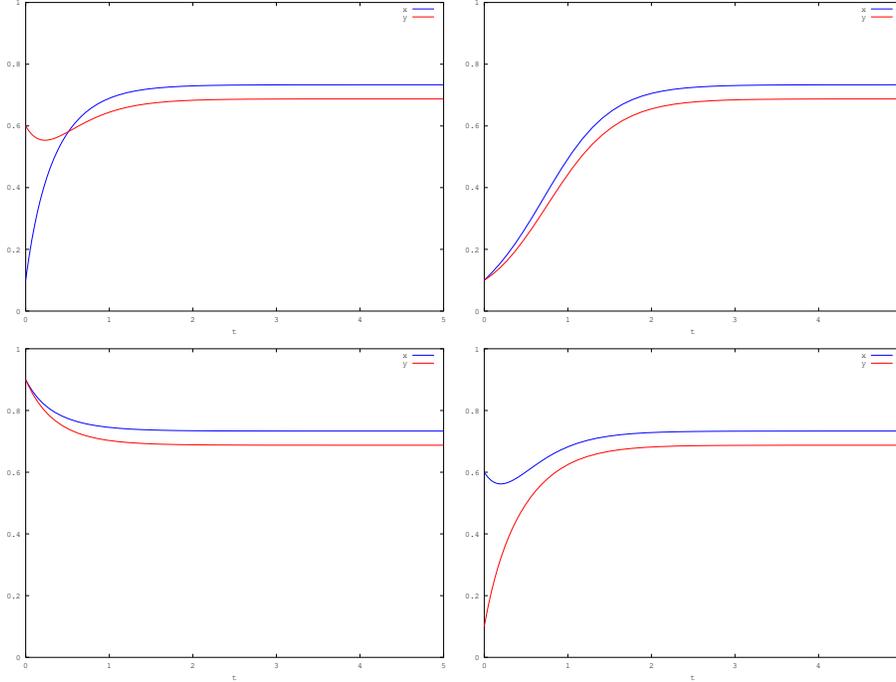


Abbildung 3.4: Verläufe der Lösungen für $\alpha = 4, \beta = 3, r = 1, \mu = 1$, oben links: Anfangswerte in S_1 , oben rechts: Anfangswerte in S_2 , unten links: Anfangswerte in S_3 , unten rechts: Anfangswerte in S_4

wegen $y < \frac{\beta x}{\beta x + \mu}$. Außerdem gilt in Schritt (7) für $x < x^*$ genau das Gegenteil, womit wir $\dot{y} > 0$ für $y = F_1(x)$ und $x < x^*$ erhalten. Außerdem wissen wir schon, dass $\dot{x} > 0$ ist für $y = F_2(x)$ und $x < x^*$. Daraus folgt, dass die Lösung in S_2 bleibt. Die Lösungen x und y sind also streng monoton wachsend, da sie S_2 nicht mehr verlassen können, und beschränkt durch x^* und y^* . Somit müssen sie gegen einen Punkt konvergieren. Wie wir in Abschnitt 2.4 gezeigt haben, muss für so einen Punkt die Ableitung 0 sein. Dies ist nur für (x^*, y^*) der Fall.

Mit analogen Argumenten kann man zeigen, dass die Lösung in S_3 gegen den Gleichgewichtspunkt (x^*, y^*) konvergiert und die Lösung in S_4 entweder gegen den Gleichgewichtspunkt konvergiert oder eine der Isoklinen schneidet.

Wir haben damit die globale asymptotische Stabilität von (x^*, y^*) in Q' für $R > 1$ gezeigt. Den Verlauf der Lösungen für die Anfangswerte in den verschiedenen Gebieten kann man in Abbildung 3.4 erkennen.

Zuletzt betrachten wir wieder den Fall $R = 1$, für den wir durch den Satz über die linearisierte Stabilität keine Aussage erhalten. Es existiert in diesem Fall als Gleichgewichtspunkt wieder nur das krankheitsfreie Gleichgewicht $(0, 0)$. Es ist dann zwar $F_1'(0) = F_2'(0)$, aber für $x > 0$ gilt $\frac{\beta x}{\mu} + 1 > 1 - x$. Wegen $R = 1$ folgt dann $\frac{r\mu}{\alpha\beta} \left(\frac{\beta}{\mu}x + 1 \right) > 1 - x$ und dies ist äquivalent zu $\frac{r}{\alpha} \frac{x}{1-x} > \frac{\beta x}{\beta x + \mu}$, das heißt $F_1(x) > F_2(x)$ für $x > 0$. Somit haben wir die gleiche Situation, wie für $R < 1$ und damit folgt auch in diesem Fall die globale asymptotische Stabilität von $(0, 0)$.

4 Ausblick

Es gibt mittlerweile unzählige Modelle für verschiedene Infektionskrankheiten. Man versucht auf verschiedene Arten die Modelle besser an die Realität anzupassen.

Zum einen kann man beispielsweise eine Altersabhängigkeit einführen. Dies würde aber den Rahmen der gewöhnlichen Differentialgleichungen verlassen, da die Lösungen dann zusätzlich vom Alter abhängen und wir somit partielle Differentialgleichungen untersuchen müssten.

Des Weiteren kann man beispielsweise bei einem Malaria-Modell die Inkubationszeit im Moskito miteinbeziehen. Dies führt auf Differentialgleichungen mit nacheilendem Argument.

Es kann zu den Klassen S , I und R außerdem noch eine Klasse E eingeführt werden, mit der die Inkubationszeit modelliert wird. Das Infektionsverhalten ist dann allerdings nicht mehr bilinear in S und I (siehe [5, Kapitel 3]). Das Verhalten der Lösung kann dann wesentlich komplexer werden.

Generell kann man die Krankheiten noch detaillierter modellieren. Das Hauptproblem ist dann allerdings, dass mehr unbekannte Parameter hinzukommen. Wir haben in Abschnitt 2.5 bereits gesehen, wie schwer es ist, die relativ wenigen Parameter für das einfache endemische SIR-Modell zu bestimmen. Somit sind diese Modelle dann in der Praxis nur schwer einzusetzen und eher unter mathematischen und qualitativen Gesichtspunkten interessant.

Octave-Skripte -und Funktionen

Die Abbildungen wurden komplett mit Octave 3.6.2 erstellt. Dafür wurden einige Skripte benutzt, die hier aufgeführt sind. Für die numerische Lösung der Differentialgleichungen wurden explizite Runge-Kutta-Verfahren mit und ohne Schrittweitensteuerung verwendet. Der Anhang `_r` im Funktionsnamen steht dafür, dass diese Funktion zusätzlich die Infektionsrate als Input-Parameter erwartet. Dies ist für die Bestimmung der Infektionsrate durch das Minimierungsproblem notwendig. Es wurden auch Funktionen verwendet, die diesen Parameter nicht erwarten. Diese werden aber hier nicht zusätzlich aufgeführt, da der Inhalt fast identisch ist.

```
%Dieses Skript schätzt die Parameter des SIR-Modells fuer gegebene  
%Werte der Klasse I und stellt das Ergebnis anschliessend  
%graphisch dar.  
  
I1=71;  
  
nr=5;  
l=nr;  
tmessungen=[1:17];  
messungen=[95,142,250,500,2000,3500,4300,5500,6000,4800,3600,3000, ...  
            2200,2300,1200,850,500];  
  
infected=ninf2tinf(tmessungen,messungen,1.75016);  
ym=infected(1:nr);  
tm=round((1/length(ym))*[1:length(ym)]*N);  
  
g=@(x) 0;  
s=sqp([0.000025,190000,5], 'phi',g, 'min');  
  
close all  
  
plot(1*tm/N,ym, '*');  
hold on;  
  
[t,u]=rk_step_r('endemic_SIR_mit_r',[0,20],[s(2);I1;s(3)],1e-9,s(1));  
plot(t,u(2,:));  
tr=[nr+1:17];  
yr=infected(nr+1:end);  
plot(tr,yr, 'r*');  
legend('reale_Werte_vor_Simulation','simulierter_Verlauf',['reale_ ...  
            'Werte_nach_']  
Simulation');  
xlabel('t/Wochen');  
ylabel('Anzahl_infizierte_Personen');  
  
%Diese Funktion berechnet aus den Neuinfektionen die Gesamtzahl der  
%Infizierten  
function tinf=ninf2tinf(t,ninf,a)
```

```

tinf=zeros(1,length(ninf));
dist=diff(t);
cumdist=cumsum(dist);
for i=1:length(ninf)
    tinf(i)=ninf(i)+sum(exp(-a*cumdist(i-1:-1:1)).*ninf(1:i-1));
end

```

Wenn von der `sqp`-Methode zu große Werte für r gewählt werden, kann es dazu kommen, dass beim lösen der Differentialgleichung Fehler auftreten und in manchen Einträgen `nan`-Werte auftauchen. Um dies abzufangen wird in der folgenden Funktion darauf getestet und in diesem Fall ein extrem hoher Wert zurückgegeben.

%Diese Funktion wird mit der sqp-Funktion minimiert

```

function y=phi(x)

nr=5;
N=200;
a=0;
l=nr;
I0=71;
tmessungen=[1:17];
messungen=[95,142,250,500,2000,3500,4300,5500,6000,4800,3600,3000, ...
            2200,2300,1200,850,500];
infected=ninf2tinf(tmessungen,messungen,1.75016);
ym=infected(1:nr);
tm=round((1/length(ym))*[1:length(ym)]*N);
[h,t,u]=exprk_r('endemic_SIR_mit_r',but(4),a,[x(2),I0,x(3)],N,l,x(1));

if sum(isnan(u(2,tm))) >0
    y=1e9;
else
    y=norm(u(2,tm)-ym,2);
end

```

%Diese Funktion realisiert die rechte Seite des SIR-Modells.

%Es erwartet zusaetzlich die Infektionsrate r als Eingabeparameter

```

function y=endemic_SIR_mit_r(t,x,r)
b=0.00016;
a=1.75;

y=[b*sum(x)-r*x(1)*x(2)-b*x(1);r*x(1)*x(2)-a*x(2)-b*x(2);a*x(2)-b*x(3)];

```

*%Explizites Runge-Kutta-Verfahren. Zusaetzlich erwartet es den
%Parameter r*

```

function [h,t,u]=exprk_r(fun,but,t0,y0,N,l,r)
n=length(y0);
h=1/N;
t(1)=t0;

```

```

u(:,1)=y0;
[s,s1]=size(but);
if(s~=s1) error('Butcher_array_is_not_square'); end;
s=s-1;

for i=1:N
    for j=1:s
        bk=zeros(n,1);
        for m=1:j-1
            if but(j,m+1)~=0
                bk=bk+but(j,m+1)*k(:,m);
            end;
        end;
        k(:,j)=feval(fun,t(i)+but(j,1)*h,u(:,i)+h*bk,r);
    end;
    t(i+1)=t(i)+h;
    u(:,i+1)=u(:,i)+h*k*but(s+1,2:s+1)';
end;

function [t,u]=rk_step_r(fun,tspan,y0,tol,r)

b=[0;1/4;3/8;12/13;1;1/2];
A=[0,0,0,0,0,0;
1/4,0,0,0,0,0;
3/32,9/32,0,0,0,0;
1932/2197,-7200/2197,7296/2197,0,0,0;
439/216,-8,3680/513,-845/4104,0,0;
-8/27,2,-3544/2565,1859/4104,-11/40,0];
c1=[25/216,0,1408/2565,2197/4104,-1/5,0];
c2=[16/135,0,6656/12825,28561/56430,-9/50,2/55];
p=5;

a=tspan(2)-tspan(1);
t0=tspan(1);
i=1;
t=t0;
h=a/2;
u=y0;
k=zeros(length(y0),1);
while t(i)<t0+a & t(i)+h>t(i)
    if t(i)+h>t0+a
        h=t0+a-t(i);
    end
    for m=1:p+1
        temp=zeros(length(y0),1);
        for n=1:m-1
            temp=temp+A(m,n)*k(:,n);
        end

```

```

        k(:,m)=feval(fun,t(i)+h*b(m),u(:,i)+h*temp,r);
    end
    phi1=zeros(size(u)(1),1);
    phi2=zeros(size(u)(1),1);
    for m=1:p
        phi1+=c1(m)*k(:,m);
    end
    for m=1:p+1
        phi2+=c2(m)*k(:,m);
    end
    tau=norm(phi2-phi1);
    nu=norm(u(:,i))+1;
    if tau<=tol*nu
        t(i+1)=t(i)+h;
        u(:,i+1)=u(:,i)+h*phi2;
        i=i+1;
    end
    if tau<=tol*nu/2|tau>tol*nu
        h=h*(tol*nu/tau)^(1/p);
    end
end

end

%Dieses Skript erstellt ein Phasenportrait mit eingezeichneten
%Isoklinen fuer das Ross Malaria Modell
close all
alpha=5;
beta=1;
r=1;
mu=5;
[x,y]=meshgrid(0:0.1:1);
dx=alpha*y.*(1-x)-r*x;
dy=beta*x.*(1-y)-mu*y;
quiver(x,y,dx,dy);
axis([0,1,0,1]);
hold on
x2=linspace(0,1,1000);
y2=(r/alpha)*x2./(1-x2);
y3=beta*x2./(beta*x2+mu);
plot(x2,y2)
plot(x2,y3)
xlabel('x')
ylabel('y')

% Single Shooting Method
function [h,t,y,s,z]=shooting(funct,but,a,n,y0i,y0,s0i,s0,y1i,y1,N,l,ds,tol)

maxit=50;
u0=zeros(n,1);
u0(y0i)=y0;
s(1,:)=s0;

```

```

z=0;
for i=1:maxit
    u0(s0i)=s(i,:);

    [h,t,y]=exprk(funcnt,but,a,u0,N,1);

    F=y(y1i,N+1)-y1;

    if norm(F,2)<tol break; end

    dF=zeros(length(y1),length(s0));

    for j=1:length(s0)
        u02=u0;
        u02(s0i(j))=u02(s0i(j))+ds;
        [h,t,u]=exprk(funcnt,but,a,u02,N,1);
        dF(:,j)=((u(y1i,N+1)-y1)-F)/ds;
    end

    x=dF\(-F);
    s(i+1,:)=x'+s(i,:);
    z=i;
end
y=y(y1i,:);

%Die rechte Seite des Ross Malaria Modells
function y=malaria(t,x)

a=4;
b=3;
r=1;
my=1;

y=[a*x(2)*(1-x(1))-r*x(1);b*x(1)*(1-x(2))-my*x(2)];

```

Literaturverzeichnis

- [1] J. W. Prüß, R. Schnaubelt, R. Zacher: Mathematische Modelle in der Biologie, Birkhäuser, Basel, 2008.
- [2] K. Königsberger: Analysis 2, Springer, Berlin, 2004.
- [3] H. Amann: Gewöhnliche Differentialgleichungen, de Gruyter, Berlin, 1983.
- [4] I. Nåsell: Hybrid Modells of Tropical Infections, Springer, Berlin, 1985.
- [5] V. Capasso: Mathematical Structures of Epidemic Systems, Springer, Berlin, 1993.
- [6] N. F. Britton: Essential Mathematical Biology, Springer, London, 2003.
- [7] F. Brauer und C. Castillo-Chávez: Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology, Springer, New York, 2001.
- [8] Robert Koch Institut: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2010/11.
- [9] R. M. Anderson: Population Dynamics of Infectious Diseases, Chapman and Hall, London, 1982