



Das SIS-Modell für endemische Krankheiten

Seminar “Stochastische Epidemiologie“ an der Universität Ulm

Vorgelegt von:

Lisa Hegele
lisa.hegele@uni-ulm.de

Olga Petrich
olga.petrich@uni-ulm.de

Betreuer:

Dr. Katharina Best

03. Juni 2011

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	SIS-Modell	4
2.1	Das Modell und die Parameter	4
2.2	Anzahl der infizierten Individuen	7
2.3	Zeit bis zur Auslöschung	8
3	Ausblick	12
	Literatur	13

1 Einleitung

Malaria ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten der Welt. Weltweit erkranken schätzungsweise 350–500 Millionen Menschen pro Jahr an Malaria [1]. Nach Angaben der WHO kommt die Malaria in mehr als 100 Länder der Erde vor, vorwiegend im tropischen Afrika (über 80% der Inzidenzfälle), aber auch in Asien sowie Mittel- und Südamerika. Somit stellt Malaria ein typisches Beispiel für endemische Krankheiten dar.

Als Endemie wird eine einheimisch gewordene Infektionskrankheit bezeichnet, die in einer bestimmten Population bzw. in einer bestimmten Gegend ständig vorkommt. Beispiele dafür sind, neben Malaria in tropischen Ländern, auch die Kinderkrankheiten wie Mumps und Masern in Europa, Tuberkulose in Osteuropa und durch Zecken übertragbare Lyme-Borreliose in Mittel- und Nordeuropa.

Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts wurden von William Hamer und Ronald Ross die ersten Schritte unternommen, endemische Krankheiten mathematisch zu beschreiben. Im Jahre 1902 erhielt Ronald Ross den Nobelpreis “für seine Arbeit über Malaria, mit der er gezeigt, wie die Krankheit in den Körper eindringt und dabei die Grundlage legte für eine erfolgreiche Erforschung dieser Krankheit und ihrer Bekämpfung“ [2]. Im Jahre 1971 wurde von Weiss und Dishon stochastische Version des sogenannten SIS-Modells für endemische Krankheiten vorgestellt [3].

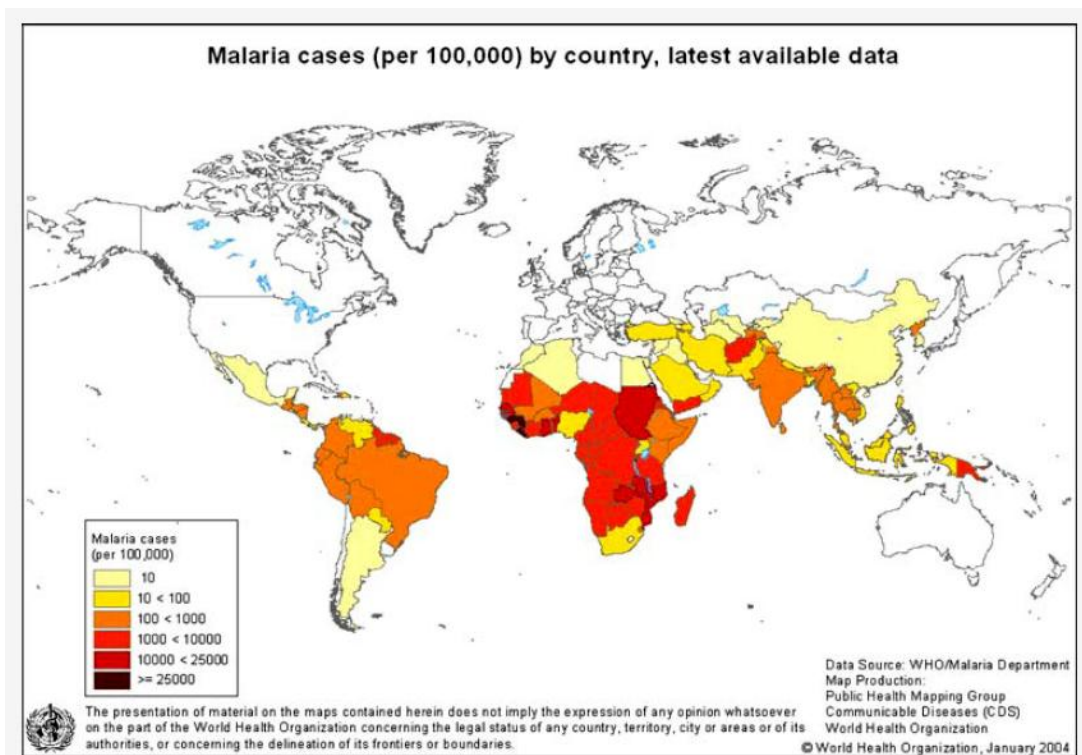


Abbildung 1: Verbreitung von Malaria [4].

2 SIS-Modell

2.1 Das Modell und die Parameter

Das *closed endemic SIS model*, auch *stochastic SIS model*, *stochastic logistic epidemic* oder *SIS logistic epidemic* genannt, beschreibt die Übertragung einer Infektion innerhalb einer konstanten endlichen Population von Individuen. Ein Individuum ist immer entweder empfänglich (*Susceptible*) für die Infektion oder infiziert (*Infectious*). Ist ein Individuum genesen, so ist es sofort wieder empfänglich (*Susceptible*) für die Infektion.

Das SIS-Modell geht von einer konstanten Population mit n Individuen aus. Die Anzahl der infizierten Individuen $Y(t)$ nimmt Werte aus dem Zustandsraum $S = \{0, 1, \dots, n\}$ an. Übergänge von einem Zustand $i \in S \setminus \{0, n\}$ sind während eines hinreichend kurzen Zeitraumes nur in die benachbarten Zustände $i + 1$ und $i - 1$ möglich; falls $i = n$, reduziert sich die Anzahl der Nachbarn auf 1. Aus dem Zustand $i = 0$ kommt man nicht mehr raus.

Die Infektionsraten sollen proportional zum Produkt der Anzahl infizierter i und der Anzahl genesener Individuen $\frac{n-i}{n}$, die Genesungsraten zur Anzahl infizierter Individuen i sein:

Übergang		Rate	Formel
von	zu		
i	$i + 1$	Infektionsrate	$\lambda \cdot i \cdot \frac{n-i}{n} = \lambda \cdot i \cdot \left(1 - \frac{i}{n}\right)$
i	$i - 1$	Genesungsrate	$\gamma \cdot i$

Tabelle 1: Infektions- und Genesungsrate

Es wird angenommen, dass zum Zeitpunkt $t = 0$ einige Individuen in der Population bereits krank sind, d.h. $Y(0) = m$.

Im nächsten Schritt wird eine Folge von epidemiologischen Prozessen Y_n konstruiert, wobei alle $Y_j, 0 \leq j \leq n$, gleiche Infektionsrate λ und Genesungsrate γ haben. Falls der Anteil der zu Beginn infizierten Individuen $\frac{m_n}{n}$ gegen μ strebt (für $n \rightarrow \infty$ und $0 < \mu < 1$), lässt sich \bar{Y}_n durch $\bar{Y}_n = \frac{Y_n}{n}$ approximieren. Diese Aussage beruht auf dem starken Gesetz der großen Zahlen. Somit lassen sich die Infektions- und Genesungsrate in Gleichungsform schreiben:

$$\begin{cases} \beta_1(y) = \lambda y(1 - y) \\ \beta_{-1}(y) = \gamma y \end{cases}$$

Für $n \rightarrow \infty$ lässt sich eine Differentialgleichung aufstellen:

$$\frac{dy}{dt} = F(y) = \beta_1(y) - \beta_{-1}(y) = \lambda y(1 - y) - \gamma y$$

Fallunterscheidung:

- falls $\lambda \neq \gamma$

$$\Rightarrow y = \frac{(1 - \frac{\gamma}{\lambda}) \cdot \mu \cdot e^{(\lambda - \gamma) \cdot t}}{(1 - \frac{\gamma}{\lambda}) + \mu \cdot (e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} - 1)}$$

- falls $\lambda = \gamma$

$$\Rightarrow y = \frac{\mu}{(1 + \lambda \mu t)}$$

Genauer:

2 SIS-Modell

1. Im Folgenden wird diese Differentialgleichung zum Anfangswertproblem $y(0) = \mu$ und für den Fall $\lambda \neq \gamma$ gelöst:

$$\begin{cases} y' = \lambda y(1 - y) - \gamma y \\ y(0) = \mu \end{cases}$$

$$\begin{cases} y' = \lambda y - \lambda y^2 - \gamma y \\ y(0) = \mu \end{cases}$$

$$\begin{cases} y' = -\lambda y^2 + (\lambda - \gamma)y \\ y(0) = \mu \end{cases}$$

$$\frac{y'}{-\lambda y^2 + (\lambda - \gamma)y} = 1$$

$$\frac{y'}{y(-\lambda y + \lambda - \gamma)} = 1$$

$$\frac{1}{y(-\lambda y + \lambda - \gamma)} \cdot \frac{dy}{dt} = 1$$

$$\frac{dy}{y(-\lambda y + \lambda - \gamma)} = dt$$

$$\int_{\mu}^y \frac{1}{z(-\lambda z + \lambda - \gamma)} dz = \int_0^t 1 ds$$

Es wird eine Partialbruchzerlegung durchgeführt:

$$\begin{aligned} \frac{1}{z(-\lambda z + \lambda - \gamma)} &= \frac{A}{z} + \frac{B}{-\lambda z + \lambda - \gamma} = \\ &= \frac{A \cdot (-\lambda z + \lambda - \gamma) + B \cdot z}{z \cdot (-\lambda z + \lambda - \gamma)} = \frac{(-\lambda A + B) \cdot z + \lambda A - \gamma A}{z \cdot (-\lambda z + \lambda - \gamma)} \quad (1) \end{aligned}$$

$$\begin{cases} -\lambda A + B = 0 \\ \lambda A - \gamma A = 1 \end{cases}$$

$$\begin{cases} B = \lambda A \\ A = \frac{1}{\lambda - \gamma} \end{cases}$$

$$\begin{cases} B = \frac{\lambda}{\lambda - \gamma} \\ A = \frac{1}{\lambda - \gamma} \end{cases}$$

$$\frac{1}{z(-\lambda z + \lambda - \gamma)} = \frac{1}{\lambda - \gamma} \cdot \frac{1}{z} + \frac{\frac{\lambda}{\lambda - \gamma}}{-\lambda z + \lambda - \gamma}$$

Einsetzen liefert:

$$\int_{\mu}^y \left(\frac{1}{\lambda - \gamma} \cdot \frac{1}{z} + \frac{\lambda}{\lambda - \gamma} \cdot \frac{1}{-\lambda z + \lambda - \gamma} \right) dz = \int_0^t 1 ds$$

2 SIS-Modell

$$\frac{1}{\lambda - \gamma} \left(\log z \Big|_{\mu}^y \right) + \frac{\lambda}{\lambda - \gamma} \cdot \left(-\frac{1}{\lambda} \right) \cdot \left(\log(-\lambda z + \lambda - \gamma) \Big|_{\mu}^y \right) = t$$

Auflösen nach y :

$$\log y - \log \mu - \log(-\lambda y + \lambda - \gamma) + \log(-\lambda \mu + \lambda - \gamma) = (\lambda - \gamma) \cdot t$$

$$\log \frac{y \cdot (-\lambda \mu + \lambda - \gamma)}{\mu \cdot (-\lambda y + \lambda - \gamma)} = (\lambda - \gamma) \cdot t$$

$$\frac{y \cdot (-\lambda \mu + \lambda - \gamma)}{\mu \cdot (-\lambda y + \lambda - \gamma)} = e^{(\lambda - \gamma) \cdot t}$$

$$\frac{-\lambda \mu + \lambda - \gamma}{\mu \cdot \left(-\lambda + \frac{\lambda - \gamma}{y} \right)} = e^{(\lambda - \gamma) \cdot t}$$

$$-\lambda \mu + \lambda - \gamma = e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} \cdot \mu \cdot \left(-\lambda + \frac{\lambda - \gamma}{y} \right)$$

$$-\lambda \mu + \lambda - \gamma + \lambda \cdot \mu \cdot e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} = e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} \cdot \mu \cdot \frac{\lambda - \gamma}{y}$$

$$y = \frac{e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} \cdot \mu \cdot (\lambda - \gamma)}{-\lambda \mu + \lambda - \gamma + \lambda \cdot \mu \cdot e^{(\lambda - \gamma) \cdot t}}$$

$$y = \frac{e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} \cdot \mu \cdot \left(1 - \frac{\gamma}{\lambda} \right)}{-\mu + 1 - \frac{\gamma}{\lambda} + \mu \cdot e^{(\lambda - \gamma) \cdot t}}$$

$$y = \frac{\left(1 - \frac{\gamma}{\lambda} \right) \cdot \mu \cdot e^{(\lambda - \gamma) \cdot t}}{\left(1 - \frac{\gamma}{\lambda} \right) + \mu \cdot (e^{(\lambda - \gamma) \cdot t} - 1)} \quad (2)$$

2. Betrachte das Ergebnis für den Fall $\lambda = \gamma$ und zum Anfangswertproblem $y(0) = \mu$:

$$\begin{cases} y' = \lambda y(1 - y) - \lambda y \\ y(0) = \mu \end{cases}$$

$$\begin{cases} y' = -\lambda y^2 \\ y(0) = \mu \end{cases}$$

$$\int_{\mu}^y \frac{1}{z^2} dz = -\lambda \int_0^t 1 ds$$

$$-\frac{1}{z} \Big|_{\mu}^y = -\lambda t$$

$$\frac{1}{y} - \frac{1}{\mu} = \lambda t$$

$$\frac{1}{y} = \lambda t + \frac{1}{\mu}$$

$$\frac{1}{y} = \frac{\lambda \mu t + 1}{\mu}$$

$$y = \frac{\mu}{(1 + \lambda \mu t)}$$

Verhalten der exakten Lösung

Desweiteren wird folgende Fallunterscheidung betrachtet:

1. falls $\frac{\lambda}{\gamma} \leq 1$
 $\Rightarrow y(t) \rightarrow 0$, für $t \rightarrow \infty$
2. falls $\frac{\lambda}{\gamma} > 1$
 $\Rightarrow y(t) \rightarrow \hat{y} = 1 - \frac{\gamma}{\lambda} > 0$, für $t \rightarrow \infty$

2.2 Anzahl der infizierten Individuen

Definiere einen \sqrt{n} -zentrierten Prozess $\tilde{Y}_n(t) := \sqrt{n}(\bar{Y}_n(t) - y(t))$, $t \geq 0$. Für den Fall $\frac{\lambda}{\gamma} > 1$ gilt: $\bar{Y}_n \rightarrow y(t)$ für $n \rightarrow \infty$, wobei $y(t) \rightarrow \hat{y} = 1 - \frac{\gamma}{\lambda}$ für $t \rightarrow \infty$.

Um die Aussagen über $\tilde{Y}_n(t)$ zu treffen, wird folgendes Theorem benötigt (ohne Beweis):

Theorem: Sei $\partial F = (\partial_j F_i)$ die Matrix der partiellen Ableitungen und es gelte: $\lim_{n \rightarrow \infty} v_n(0) = v_0$. Dann gilt für die Folge von Prozessen $V_n: V_n \rightarrow V$, $n \rightarrow \infty$. Außerdem ist V ein normalverteilter Prozess mit der Kovarianzmatrix:

$$\text{Cov}(V(t), V(r)) = \int_0^{t \wedge r} \Phi(t, s) G(z(s)) \Phi(r, s)^T ds$$

Die Matrixfunktion Φ ist definiert als die Lösung der Differentialgleichung: $\frac{\partial}{\partial s} \Phi(t, s) = -\Phi(t, s) \cdot \partial F(z(s))$, wobei $\Phi(s, s) = I$.

Nach dem Zentralen Grenzwertsatz \forall feste t ist $\tilde{Y}_n(t)$ normalverteilt mit **Erwartungswert:**

$$\mathbb{E}(\tilde{Y}_n) = \mathbb{E}(\sqrt{n}(\bar{Y}_n(t) - y(t))) = \sqrt{n}\mathbb{E}(\bar{Y}_n(t)) - \sqrt{n}\mathbb{E}y(t) = \sqrt{n}y(t) - \sqrt{n}y(t) = 0$$

und **Varianz:**

$$\text{Var}(\tilde{Y}(t)) = \text{Cov}(\tilde{Y}(t), \tilde{Y}(t)) = \int_0^t \Phi(t, s) G(\hat{y}) \Phi(t, s)^T ds = \int_0^t e^{-(\lambda-\gamma) \cdot (t-s)} \cdot \frac{2\gamma}{\lambda} (\lambda - \gamma) \cdot e^{-(\lambda-\gamma) \cdot (t-s)} ds = \frac{\gamma}{\lambda} (1 - e^{-2(\lambda-\gamma)t})$$

Zu den einzelnen Berechnungen:

$$\partial F(\hat{y}) = (\lambda \hat{y}(1 - \hat{y}) - \gamma \hat{y})' = (\lambda \hat{y} - \lambda \hat{y}^2 - \gamma \hat{y})' = \lambda - 2\lambda \hat{y} - \gamma = \lambda - 2\lambda(1 - \frac{\gamma}{\lambda}) - \gamma = -(\lambda - \gamma)$$

$$G(\hat{y}) = \beta_1(\hat{y}) + \beta_{-1}(\hat{y}) = \lambda\hat{y}(1 - \hat{y}) + \gamma\hat{y} = \lambda\hat{y} - \lambda\hat{y}^2 + \gamma\hat{y} = \hat{y}(\lambda - \lambda\hat{y} + \gamma) = (1 - \frac{\gamma}{\lambda})(\lambda - \lambda(1 - \frac{\gamma}{\lambda}) + \gamma) = (1 - \frac{\gamma}{\lambda})(\lambda - \lambda + \gamma + \gamma) = (1 - \frac{\gamma}{\lambda})2\gamma = \frac{2\gamma}{\lambda}(\lambda - \gamma)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial s} \Phi(t, s) &= -\Phi(t, s) \cdot \partial F(\hat{y}) \\ \Leftrightarrow \frac{\partial}{\partial s} \Phi(t, s) &= \Phi(t, s) \cdot (\lambda - \gamma) \\ \Leftrightarrow \frac{d\Phi(t, s)}{\Phi(t, s)} &= (\lambda - \gamma) ds \\ \Leftrightarrow \Phi(t, s) &= e^{-(\lambda - \gamma) \cdot (t - s)} \end{aligned}$$

2.3 Zeit bis zur Auslöschung

Im folgenden soll nun die Zeit bis zur Auslöschung (*time to extinction*) T_n des Prozesses Y_n untersucht werden.

$$T_n = \inf \{t \geq 0 : Y_n(t) = 0\}$$

Sei Y_n irreduzibel auf der Menge $S_n \setminus \{0\}$, wobei der Zustand $\{0\}$ absorbierend ist. Die Zeit bis zur Auslöschung ist fast sicher endlich. Wie entwickelt sich aber T_n , wenn die Population gegen unendlich wächst?

Definition: a_n und b_n heißen asymptotisch äquivalent für $n \rightarrow \infty$, wenn der Quotient $\frac{a_n}{b_n}$ für große n gegen 1 tendiert.

Schreibweise: $a_n \sim b_n$

Das folgende Theorem zeigt, dass T_n eine Größe ist, die das Schwellenverhalten des deterministischen Prozesses angibt. Für den Fall $\lambda \leq \gamma$ ist die Zeit bis zur Auslöschung immer relativ kurz, während für $\lambda > \gamma$ die Größe T_n astronomisch werden könnte.

Theorem: Die Zeit bis zur Auslöschung im stochastischen SIS-Modell hat die folgenden asymptotischen Eigenschaften:

1. Für $\lambda > \gamma$ und $\frac{m_n}{n} \rightarrow \mu > 0$ für $n \rightarrow \infty$ gilt:

$$\frac{T_n}{\mathbb{E}(T_n)} \xrightarrow{d} U$$

wobei $U \sim Exp(1)$.

Weiter gilt für $n \rightarrow \infty$

$$\mathbb{E}(T_n) \sim \sqrt{\frac{2\pi}{n}} \frac{\lambda}{(\lambda - \gamma)^2} e^{nv} \tag{3}$$

mit $v = \log(\frac{\lambda}{\gamma}) - 1 + \frac{\gamma}{\lambda} > 0$.

2. Für $\lambda > \gamma$ und $m_n = m \geq 1 \forall n$:

$$T_n \xrightarrow{f.s.} T$$

für $P(T < \infty) = (\frac{\gamma}{\lambda})^m < 1$.

Für diesen Fall ist T die Zeit der Auslöschung für einen linearen Geburts- und Todesprozess mit Geburtsrate λi , Todesrate γi und m Startindividuen. Auf der

Menge wo T unendlich ist, gilt:

$$\frac{T_n}{\mathbb{E}(T_n)} \xrightarrow{d} U$$

wobei U und $\mathbb{E}(T_n)$ wie oben definiert sind.

3. Für $\lambda \leq \gamma$ und $\frac{m_n}{n} \rightarrow \mu > 0$ für $n \rightarrow \infty$ gilt:

$$(\gamma - \lambda(1 - \mu))T_n - \log n - \log \mu - \log\left(1 - \frac{\lambda(1 - \mu)}{\gamma}\right) \xrightarrow{d} W$$

wobei W die durch Verteilungsfunktion $P(W \leq w) = \exp\{-e^{-w}\}$ beschriebene Verteilung hat.

4. Für $\lambda \leq \gamma$ und $m_n = m \geq 1 \forall n$:

$$T_n \xrightarrow{f.s.} T$$

wobei T wie in Eigenschaft 2 ist, aber nun gilt $P(T < \infty) = 1$.

Interpretation des Theorems

Eigenschaft 1: Ist die *basic reproduction number* $R_0 = \frac{\lambda}{\gamma} > 1$ sowie die Anzahl der Erstinfizierten groß, so wächst die Zeit bis zur Auslöschung T_n exponentiell mit der Populationsgröße an.

Eigenschaft 2: Ist $R_0 > 1$ und die Anzahl der Erstinfizierten klein, so präsentiert sich eine Art Schwellenwertphänomen.

Eigenschaft 3: Ist $R_0 \leq 1$ und die Anzahl der Erstinfizierten groß, so verhält sich T_n wie $\log(n)$.

Eigenschaft 4: Ist $R_0 \leq 1$ und die Anzahl der Erstinfizierten klein, so ist die Zeit bis zur Auslöschung immer klein.

Da der vollständige Beweis des Theorems über diese Seminararbeit hinausgeht, verweisen wir den interessierten Leser auf die im Buch *Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis* angegebene Quelle Andersson/Djehiche (1998).

Für die Eigenschaft 2 soll im folgenden die Beweisidee angedeutet werden.

Beweis der Eigenschaft 2

Wenn die Anzahl der Erstinfizierten m_n für $n \rightarrow \infty$ konstant bleibt, kann man mit Hilfe der einfachen Coupling-Methode zeigen, dass der epidemische Prozess einen linearen Geburts- und Todesprozess zu Beginn der Zeitentwicklung darstellt. Wir definieren $Z(t), t \geq 0$ als einen Geburts- und Todesprozess mit stetiger Zeit und der folgenden Übergangstabelle:

from	to	at rate
j	$j + 1$	λj
j	$j - 1$	γj

Tabelle 2: Übergänge

mit $Z(0) = m$. Es ist bekannt, dass die Zeit bis zur Auslöschung T für Z die Gleichung $P(T < \infty) = \left(\frac{\gamma}{\lambda}\right)^m$ erfüllt, falls $\lambda > \gamma$. Die Verteilung von T kann wie in der Quelle Syski

(1992) in geschlossener Form angegeben werden.

Wir definieren uns einen bivariaten Prozess (\hat{Y}_n, \hat{Z}_n) mit folgenden Übergangintensitäten

from	to	at rate
(i, j)	$(i + 1, j + 1)$	$\frac{\lambda i(n-i)}{n}$
	$(i, j + 1)$	$\lambda j - \frac{\lambda i(n-i)}{n}$
	$(i - 1, j - 1)$	γi
	$(i, j - 1)$	$\gamma j - \gamma i$

Tabelle 3: Übergangintensitäten

und Anfangswerten $(\hat{Y}_n(0), \hat{Z}_n(0)) = (m, m)$. Die Grenzverteilungen stimmen dabei mit den Verteilungen von Y_n beziehungsweise Z überein. Weiter gilt, dass $\hat{Y}_n(t) \leq \hat{Z}_n(t) \forall t \geq 0$. Dabei bricht die Approximation ab, sobald der bivariate Prozess die Diagonale verlässt. Betrachtet man die Sprungraten, kann beobachtet werden, dass Abwärtssprünge von der Diagonalen nicht möglich sind, während Aufwärtssprünge sehr selten sind, solange für die Zustände (i, i) $i^2 \ll n$ gilt.

Begründung: Vom Zustand (i, j) aus sind theoretisch die folgenden Zustände erreichbar: $(i, j), (i, j - 1), (i, j + 1), (i - 1, j - 1), (i - 1, j), (i - 1, i + 1), (i + 1, i - 1), (i + 1, j), (i + 1, j + 1)$. Sprünge von der Diagonalen werden ausgeschlossen, ebenso der Fall (i, j) da sich hier nichts ändert. Es gilt

$$v_1 \sim \text{Exp}\left(\frac{\lambda i(n-i)}{n}\right)$$

$$v_2 \sim \text{Exp}\left(\lambda j - \frac{\lambda i(n-i)}{n}\right)$$

$$v_3 \sim \text{Exp}(\gamma i)$$

$$v_4 \sim \text{Exp}(\gamma j - \gamma i)$$

Ist die Approximation noch nicht abgebrochen, befinden wir uns aktuell in einem Zustand, der auf der Diagonalen liegt. Also kann $i = j$ gesetzt werden. Sei u das Ereignis, dass die Diagonale im nächsten Schritt verlassen wird und aus früheren Seminarvorträgen ist bekannt, dass $P(\min\{X, Y\} = Y) = \frac{\gamma}{\lambda + \gamma}$ für $X \sim \text{Exp}(\lambda)$ und $Y \sim \text{Exp}(\gamma)$.

$$P(u) = P(v_2 = \min\{v_1, v_2, v_3, v_4\}) + P(v_4 = \min\{v_1, v_2, v_3, v_4\})$$

$$P(u) = \frac{\lambda j - \frac{\lambda i(n-i)}{n}}{\frac{\lambda i(n-i)}{n} + \lambda i - \frac{\lambda i(n-i)}{n} + \gamma i + \gamma i - \gamma i} + \frac{\gamma i - \gamma i}{\frac{\lambda i(n-i)}{n} + \lambda i - \frac{\lambda i(n-i)}{n} + \gamma i + \gamma i - \gamma i} = \frac{\lambda \frac{i}{n}}{\gamma + \lambda}$$

Für $i^2 \ll n$ ist diese Sprungrate sehr gering.

Daraus folgt, dass die zwei Koordinaten während der ganzen Epidemie solange an den Stellen des Zustandsraumes, wo die Zeit bis zur Auslöschung von \hat{Z}_n endlich ist, zusammenbleiben. Falls \hat{Z}_n andererseits explodiert, kann gezeigt werden, dass \hat{Y}_n das endemische

Level $n\hat{y}$ oder zumindest die nächste ganze Zahl dieser Größe, mit hoher Wahrscheinlichkeit erreicht.

Um die Zeit bis zur Auslöschung bezogen auf dieses letzte Ereignis untersuchen zu können, schreiben wir

$$T_n = A_n + \sum_{k=1}^{K_n} B_n(k) + C_n$$

mit $A_n = \inf\{t \geq 0 : Y_n(t) = 0 \text{ oder } Y_n(t) \geq n\hat{y}\}$, K_n ist die Gesamtanzahl der Abweichungen von dem endemischen Level, $B_n(k)$ ist die Länge der k -ten Gesamtabweichung, und C_n misst die Zeit um den absorbierenden Zustand zu erreichen, indem man von der Zeit des letzten Auftreten bis zum endemischen Level zählt. Falls Y_n niemals das endemische Level erreicht, gilt $K_n = 0$ und $C_n = 0$. Die Variablen $B_n(k)$ sind nach der starken Markov-Eigenschaft unabhängig und identisch verteilt. Daher ist die Anzahl der Gesamtabweichungen K_n einfach geometrisch verteilt mit Parameter ζ_n . Auch die folgenden Resultate können in oben genannter Literatur nachgelesen werden. Für die Wahrscheinlichkeit ζ_n einer Absorbtion während einer Abweichung gilt für $n \rightarrow \infty$

$$\zeta_n \sim \frac{\frac{\lambda}{\gamma} - 1}{2\sqrt{\frac{\lambda}{\gamma}}} e^{-nv} \quad (4)$$

wobei $v = \log(\frac{\lambda}{\gamma}) - 1 + \frac{\gamma}{\lambda} > 0$. Für den Erwartungswert der Abweichlänge gilt für $n \rightarrow \infty$:

$$\mathbb{E}(B_n(k)) \sim \sqrt{\frac{2\pi}{n}} \frac{\sqrt{\frac{\lambda}{\gamma}}}{2(\lambda - \gamma)} \quad (5)$$

Für ein $C > 0$ gilt für $n \rightarrow \infty$

$$\frac{A_n}{e^{nC}} \xrightarrow{d} 0$$

und

$$\frac{C_n}{e^{nC}} \xrightarrow{d} 0$$

Mit dieser Erkenntnis können wir schreiben

$$\frac{T_n}{\mathbb{E}(T_n)} \sim \frac{1}{\mathbb{E}(K_n)\mathbb{E}(B_n(1))} \sum_{k=1}^{K_n} B_n(k) = \frac{K_n}{\mathbb{E}(K_n)} \frac{1}{K_n} \sum_{k=1}^{K_n} \frac{B_n(k)}{\mathbb{E}(B_n(1))}$$

Wenn wir voraussetzen, dass der approximierte Geburts- und Todesprozess explodiert, tendiert die genormte Summe auf der rechten Seite der Gleichung in Wahrscheinlichkeit gegen 1. Dies lässt sich mit Hilfe einer Version des Gesetzes der großen Zahlen beweisen. Ebenso kann gezeigt werden, dass $\frac{K_n}{\mathbb{E}(K_n)}$ gegen eine exponentialverteilte Zufallsvariable tendiert. Da also $T_n \sim \frac{\mathbb{E}(B_n(1))}{\zeta_n}$ folgt Gleichung 3 aus 4 und 5 .

3 Ausblick

Die angemessene Modellierung einiger endemischen Infektionskrankheiten erfordert eine weitergehende Differenzierung der Klassen S und I . Beispielsweise für Malaria gibt es ein *two-stage SIS-Model*, welches *The Ross Malaria Model* genannt wurde.

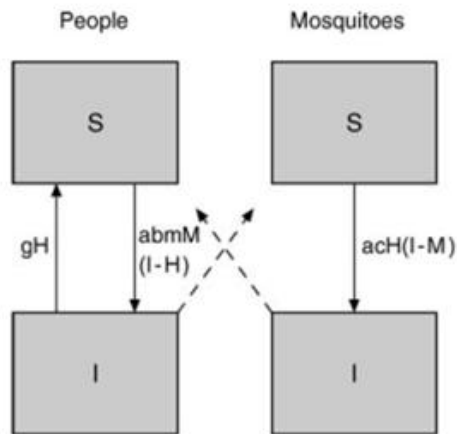


Abbildung 2: The Ross Malaria Model [5].

Gibt es weitere Modelle, die auf dem SIS-Modell basieren?

Literatur

- [1] Niedrig M, Reinhardt B, Burchard GD. Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten. Berlin: Robert Koch-Institut; 2006.
- [2] Wikipedia. R. Ross; 2011. http://de.wikipedia.org/wiki/Ronald_Ross.
- [3] Weiss GH, Dishon M. On the asymptotic behavior of the stochastic and deterministic models of an epidemic. *Mathematical Biosciences*. 1971;11(3-4):261–265.
- [4] Blümel J, Burger R, Drosten C. Malaria. Stellungnahmen des Arbeitskreises Blut des Bundesministerium für Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2008;(2):239.
- [5] Mehlhorn H. *Encyclopedia of parasitology*. vol. 1. Springer Verlag; 2008.
- [6] Andersson H, Britton T. *Stochastic epidemic models and their statistical analysis*. Springer Verlag; 2000.