

GONORRHOE IN EINER
HETEROSEXUELLEN POPULATION

zur Vorlesung Mathematische Modellierung
mit Differentialgleichungen im WS 04/05

betreut durch:
Dr. Etienne Emmrich

vorgelegt von:
Babara Haese und Stefan Flasche

Fertiggestellt am
6. April 2005

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeines über Gonorrhoe	7
1.1	Was ist Gonorrhoe?	7
1.2	Übertragungswege und Verlauf	8
1.3	Gesetzlich Bestimmungen und Ausbreitung in Berlin	10
2	Die Modellierung	11
2.1	Ziel der Modellbildung	11
2.2	Annahmen des Modells	11
2.3	Modellierung	12
2.4	Mathematische Analyse	12
3	Stabilitätsuntersuchungen	15
3.1	Bestimmung der stationären Punkte	15
3.2	Stabilitätsuntersuchung von (F_1, M_1)	16
3.3	Stabilitätsuntersuchung von (F_2, M_2)	17
3.4	Phasenportraits	19
4	Möglichkeiten der Intervention	21
4.1	Ansatzpunkte im Modell	21
4.2	Senkung der Kontaktrate	23
4.3	Senkung der Infektionsdauer	23
4.4	Weitere Möglichkeiten	24
5	Anhänge	25
5.1	m-file: Lösung des reduzierten Systems	25
5.2	m-file: mit dynamischer Reproduktionsrate	27

Abbildungsverzeichnis

1.1	Neisseria Gonorrhoe Erreger (© Max Planck Gesellschaft) . . .	7
1.2	Neisseria Gonorrhoe auf einer menschlichen Epithelzelle (© Max Planck Gesellschaft)	8
1.3	Statistik Berlin (© Robert Koch Institut)	10
2.1	SIS Modell zur Gonorrhoe	12
2.2	Lösungstyp 1	13
2.3	Lösungstyp 2	13
3.1	Phasenportrait $k < 1$	19
3.2	Phasenportrait $k = 1$	19
3.3	Phasenportrait $k > 1$	20
3.4	Phasenportrait $k \gg 1$	20
4.1	Starke Intervention	21
4.2	Schwache Intervention	22

Kapitel 1

Allgemeines über Gonorrhoe

1.1 Was ist Gonorrhoe?

Die Gonorrhoe ist eine durch Bakterien verursachte Geschlechtskrankheit. Ihr Name kommt aus dem Griechischen und bedeutet Samenfluß. Eine andere, sehr gebräuchliche Bezeichnung für die Gonorrhoe ist Tripper. Diese ist vom niederdeutschen drippen, tropfen, abgeleitet.

Die Gonorrhoe ist seit Jahrhunderten bekannt und stellte vor der Entwicklung von Antibiotika, besonders für Frauen, ein ernstes Risiko dar. Viele Männer steckten sich bei Prostituierten an und übertrugen die Krankheit später unbemerkt auf ihre Frauen. Da dies oft in den Flitterwochen geschah wird die Gonorrhoe auch Honey-Moon-Disease genannt. Für die Frauen war dies ein doppeltes Risiko. Zum einen bestand die Gefahr der dauerhaften Unfruchtbarkeit und zum anderen, die Infektion bei der Geburt auf das Kind zu übertragen. Diese Problematik ist in Ländern mit mangelnder medizinischer Versorgung immer noch die gleiche.



Abbildung 1.1: Neisseria Gonorrhoe Erreger (© Max Planck Gesellschaft)

1.2 Übertragungswege und Verlauf

Erreger der Gonorrhoe ist das Bakterium *Neisseria Gonorrhoe*. Der deutsche Dermatologe Albert Neisser (1855 – 1916) entdeckte es 1879. Häufig spricht man auch kurz von Gonokokken. Die Erreger besiedeln Schleimhäute, bevorzugt die des Uro-Genital-Traktes bzw. bei Neugeborenen die Bindehaut des Auges. Außerhalb des menschlichen Körpers sind die Erreger nicht überlebensfähig, da sie gegen Sauerstoff und Kälte sehr empfindlich sind. Die Übertragung erfolgt über ungeschützten Geschlechtsverkehr und andere Sexualpraktiken. Außerdem wird ein Säugling bei der Geburt infiziert.

Die Gonorrhoe ist die am häufigsten vertretene Geschlechtskrankheit und weltweit verbreitet. Die Inkubationszeit beträgt 2 bis 5 Tage. Beide Geschlechter erkranken in gleicher Häufigkeit. Hinsichtlich der Symptome muss zwischen den beiden Geschlechtern unterschieden werden.

Beim Mann kommt es ein bis drei Tage nach der Ansteckung zu einer Rötung



Abbildung 1.2: *Neisseria Gonorrhoe* auf einer menschlichen Epithelzelle (© Max Planck Gesellschaft)

und Schwellung der Harnröhrenmündung, begleitet mit einem Brennen beim Urinieren, sowie einem anfangs wässrigen und später eitrigen Ausfluss. Unbehandelt kann sich die Infektion noch weiter ausbreiten. Nach zwei bis drei Wochen kann es zu dumpfen Schmerzen am Darm sowie in der Blasengegend kommen. Dies sind Anzeichen dafür, daß die Prostata mit angegriffen ist. Geht die Entzündung auf die Nebenhoden über, kommt es im allgemeinen zu einer Rötung, Schwellung sowie Druckempfindlichkeit des Hodens bzw. Nebenhodens. Dies kann bis zu Fieber und Unwohlsein führen. Hier besteht die Gefahr von dauerhafter Unfruchtbarkeit.

Bei der Frau verläuft die Gonorrhoe im allgemeinen milder als beim Mann. In Folge dessen, wird sie oft gar nicht bemerkt und somit auch nicht behandelt. Dies kann zur chronischen Gonorrhoe führen. Beschwerden treten meist als Schmerzen beim Wasserlassen sowie häufiger Harndrang auf. Durch eine Entzündung des Gebärmutterhalses kann es zu wässrigem Ausfluss kommen. Während der Menstruation kann die Infektion auf die Gebärmutter, die Eileiter sowie die Eierstöcke übergreifen, was zu einer bleibenden Sterilität führen kann.

Bei beiden Geschlechtern gleich verlaufen Infektionen im Mund-Rachenbereich sowie im Analbereich. Hier sind die Symptome allerdings sehr unspezifisch und weniger auffallend, meist besteht nur eine leichte Entzündung und Rötung. Dadurch wird Gonorrhoe hier meist sehr spät diagnostiziert und die Gefahr der Weiterverbreitung ist sehr hoch.

Die Behandlung von Gonorrhoe erfolgt mit Antibiotika. Penicillin wird nicht mehr verwendet, da insbesondere in Asien und Afrika ihm gegenüber resistente Gonokokken existieren.

Im allgemeinen verläuft die Gonorrhoe nicht tödlich. Bei schwer wiegenden Komplikationen kann es bei beiden Geschlechtern allerdings zur Unfruchtbarkeit und bei Neugeborenen zur Erblindung kommen.

Gegen Gonorrhoe kann man nicht immun werden. Der einzige Schutz besteht in der Verwendung von Kondomen.

1.3 Gesetzlich Bestimmungen und Ausbreitung in Berlin

Für die Gonorrhoe bestand seit 1945 eine Meldepflicht nach dem Geschlechtskrankheitengesetz, StGBI. Nr. 152. Nach dem neuen Infektionsschutzgesetz von 2001 ist Gonorrhoe sowie der Nachweis des Erregers allerdings nicht mehr meldepflichtig.

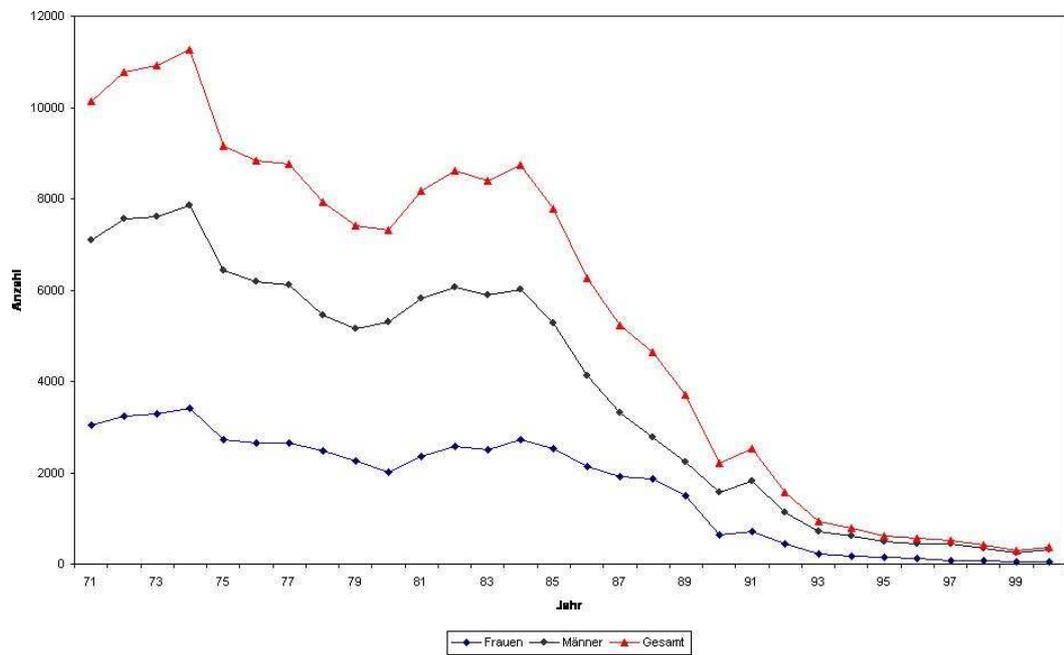


Abbildung 1.3: Statistik Berlin (© Robert Koch Institut)

Kapitel 2

Die Modellierung

2.1 Ziel der Modellbildung

Ziel dieser Modellierung ist es, den Vorgang des Ausbreitens von Gonorrhoe in einer heterosexuellen Gesellschaft “richtig“ zu beschreiben. Was heißt aber “richtig“ in einem Zusammenhang, der, wenn man ihn bis ins Detail aufgliedern würde, eine dermaßen hohe Komplexität besitzt? Es ist kaum möglich ein exaktes Modell zu entwickeln, was Faktoren wie zum Beispiel Altersstruktur und Bevölkerungsdichte berücksichtigt und trotzdem verständlich oder überhaupt lösbar ist. Deswegen muss entschieden werden, welche der zahllosen Faktoren, die auf dieses System einwirken, auf Kosten der Genauigkeit vernachlässigt werden können, ohne daß das Ergebnis quantitativ Schaden nimmt („So einfach wie möglich und so genau wie nötig“, vgl. Emmrich [2]). Hierbei wurde sich an die Modellierung von Hethcote und Yorke [1] gehalten. Diese sieht folgendes vor:

2.2 Annahmen des Modells

Die Modellierung beschränkt sich auf eine gleichbleibende Gruppierung von sexuell aktiven, ausschließlich heterosexuellen Männern und Frauen. Es wird davon ausgegangen, daß in dieser Population gleichviele Frauen und Männer existieren und es werden keine demographischen Bewegungen wie etwa Zu- bzw. Abwanderung oder Todesfälle berücksichtigt. Außerdem kann für jede Person jederzeit eindeutig entschieden werden, ob sie entweder krank, oder für die Krankheit empfänglich ist (SIS-Modell). Das heißt insbesondere, daß es keine Latenzzeiten oder etwa Immunitäten, zum Beispiel auf Grund von Quarantäne, gibt.

2.3 Modellierung

Sei $N = 2$ die Größe der betrachteten Population mit:

$$N = N_1 + N_2 = 1 + 1 = \text{Frauenanteil} + \text{Männeranteil}.$$

Wie in Abschnitt 2.2 beschrieben, lassen sich sowohl Frauen als auch Männer in jeweils zwei Gruppen unterteilen: Die für die Krankheit Empfänglichen und die Kranken. Seien im Folgenden also die Anzahl aller kranken Frauen zur Zeit $t \geq 0$ repräsentiert durch I_1 (Infectives) und die Anzahl aller kranken Männer entsprechend durch I_2 . Analog seien die für die Krankheit Empfänglichen S_1 und S_2 (Susceptibles). Die einzige Möglichkeit der Ansteckung einer gesunden Frau mit Gonorrhoe ist (laut Modell) der Sexualverkehr mit einem infizierten Mann. Sei λ_{12} die durchschnittliche, tägliche Sexualkontaktrate aller Frauen im Modell, dann gibt $\lambda_{12} * S_1 * I_2$ die Übergangsrate von S_1 zu I_1 an. Sei d_1 die mittlere Infektionsdauer in Tagen bei der Frau, dann gibt $1/d_1 * I_1$ die Übergangsrate von I_1 zu S_1 an. Analoges ergibt sich beim Mann. Außerdem wird vorausgesetzt, daß alle Parameter größergleich null sind, so dass sich das Modell als Pfeildiagramm wie folgt darstellen läßt:

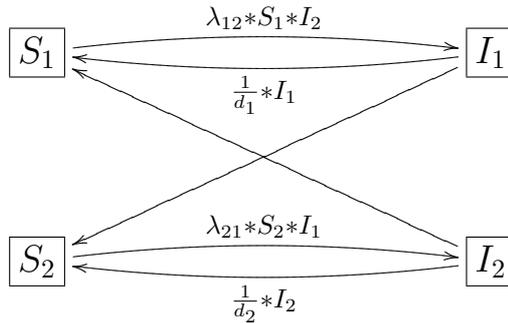


Abbildung 2.1: SIS Modell zur Gonorrhoe

2.4 Mathematische Analyse

Betrachtet man nun im Einzelnen die Zu- bzw. Abwanderungsraten der verschiedenen Gruppen, erhält man folgendes semilineares System gekoppelter Differentialgleichungen erster Ordnung:

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = \lambda_{12} * S_1 * I_2 - \frac{I_1}{d_1} \\ \frac{dS_1}{dt} = -\lambda_{12} * S_1 * I_2 + \frac{I_1}{d_1} \\ \frac{dI_2}{dt} = \lambda_{21} * S_2 * I_1 - \frac{I_2}{d_2} \\ \frac{dS_2}{dt} = -\lambda_{21} * S_2 * I_1 + \frac{I_2}{d_2} \end{cases} \quad (2.1)$$

Durch $1 = N_i = S_i + I_i$ für $i = 1, 2$ läßt sich dies reduzieren auf:

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = \lambda_{12} * (1 - I_1) * I_2 - \frac{I_1}{d_1} \\ \frac{dI_2}{dt} = \lambda_{21} * (1 - I_2) * I_1 - \frac{I_2}{d_2} \end{cases} \quad (2.2)$$

mit den Anfangsbedingungen $I_1(0) = I_{10} \geq 0$, $I_2(0) = I_{20} \geq 0$.

Beim Lösen von (2.2) (hier mit der Matlabroutine ode45) tritt bei Beibehaltung der Anfangsdaten, aber Veränderung der Parameter ein unterschiedliches charakteristisches Lösungsverhalten auf. Dies veranschaulichen die Abbildungen 2.2 und 2.3. Dieses unterschiedliche Lösungsverhalten hängt direkt

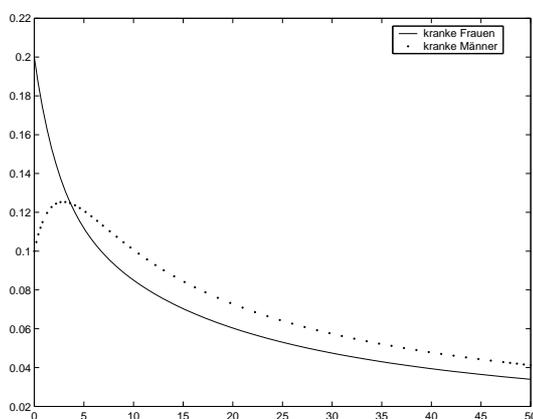


Abbildung 2.2: Lösungstyp 1

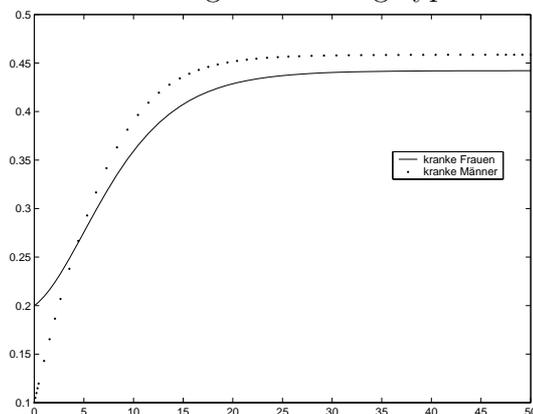


Abbildung 2.3: Lösungstyp 2

von der Größe der Reproduktionsrate ab, die sich aus den Parametern λ und d berechnen lässt. Dies ist Gegenstand der nachfolgenden Stabilitätsuntersuchung.

Kapitel 3

Stabilitätsuntersuchungen

3.1 Bestimmung der stationären Punkte

Die stationären Punkte werden bestimmt, indem die rechte Seite der ODE gleich Null gesetzt wird.

$$\begin{aligned} 0 &= \lambda_{12} * (1 - I_1) * I_2 - \frac{I_1}{d_1}, \\ 0 &= \lambda_{21} * (1 - I_2) * I_1 - \frac{I_2}{d_2}. \end{aligned}$$

Dieses nichtlineare Gleichungssystem hat die zwei Lösungen

$$\begin{aligned} (I_1, I_2) &= (0, 0) := (F_1, M_1), \\ (I_1, I_2) &= \left(\frac{(\lambda_{21}d_1)(\lambda_{12}d_2) - 1}{(\lambda_{21}d_1)(\lambda_{12}d_2) + (\lambda_{21}d_2)}, \frac{(\lambda_{21}d_1)(\lambda_{12}d_2) - 1}{(\lambda_{21}d_1)(\lambda_{12}d_2) + (\lambda_{12}d_1)} \right) := (F_2, M_2). \end{aligned}$$

Seien nun k_1 , k_2 und k wie folgt definiert:

$$\begin{aligned} k_1 &= \lambda_{21} * d_1, \\ k_2 &= \lambda_{12} * d_2, \\ k &= k_1 * k_2. \end{aligned}$$

Dabei ist k in der Literatur auch als Reproduktionsrate bekannt. Dann gilt:

$$(F_2, M_2) = \left(\frac{k - 1}{k + (\lambda_{21} * d_2)}, \frac{k - 1}{k + (\lambda_{12} * d_1)} \right).$$

Also sind (F_1, M_1) und (F_2, M_2) die stationäre Punkte des Systems.

3.2 Stabilitätsuntersuchung von (F_1, M_1)

Satz.

Sei $0 < k < 1$, dann ist $(F_1, M_1) = (0, 0)$ ein asymptotisch stabiler Punkt.

Beweis.

Es gilt für die Jakobimatrix der rechten Seite im Punkt (F_1, M_1) :

$$J(0, 0) = \begin{pmatrix} \frac{-1}{d_1} & \lambda_{12} \\ \lambda_{21} & \frac{-1}{d_2} \end{pmatrix}.$$

Die Eigenwerte von $J(0, 0)$ werden durch Lösen von

$$\begin{aligned} 0 &= \lambda^2 + \left(\frac{1}{d_1} + \frac{1}{d_2} \right) \lambda + \frac{1}{d_1 d_2} - \lambda_{12} \lambda_{21} \\ &= \lambda^2 + \left(\frac{1}{d_1} + \frac{1}{d_2} \right) \lambda + \frac{1}{d_1 d_2} (1 - k) \end{aligned}$$

bestimmt. Hierbei sind $\frac{1}{d_1} + \frac{1}{d_2} > 0$ und $\frac{1}{d_1 d_2} (1 - k) < 0$. Daraus folgt mit dem Satz von Vieta für die Eigenwerte λ_1 und λ_2 :

1. $\lambda_1 + \lambda_2 = -\left(\frac{1}{d_1} + \frac{1}{d_2}\right) < 0$
2. $\lambda_1 \lambda_2 = \frac{1}{d_1 d_2} (1 - k) < 0$.

Aus diesen zwei Gleichungen sieht man, daß λ_1 und λ_2 beide negativ sein müssen. Daraus folgt mit dem Satz über linearisierte Stabilität (vgl. Bronstein [4]), daß $(0, 0)$ für die Reproduktionsrate $k < 1$ ein asymptotisch stabiler Punkt ist. \square

Im Fall $k = 1$ ist die Stabilitätsuntersuchung schwieriger, denn der Satz über linearisierte Stabilität liefert keine Aussage, da sich bei Bestimmung der Eigenwerte herausstellt, daß einer null und der andere negativ ist. Es kann aber auf anderem Wege gezeigt werden, daß auch in diesem Fall $(F_1, M_1) = (0, 0)$ ein asymptotisch stabiler Punkt ist (vgl. Hethcote und Yorke [1]).

3.3 Stabilitätsuntersuchung von (F_2, M_2)

Satz.

Sei $k > 1$, dann ist (F_2, M_2) ein asymptotisch stabiler Punkt.

Beweis.

Die Jakobimatrix der rechten Seite im Punkt (F_2, M_2) ist:

$$J(F_2, M_2) = \begin{pmatrix} -(\lambda_{12}M_2 + \frac{1}{d_1}) & \lambda_{12}(1 - F_2) \\ \lambda_{21}(1 - M_2) & -(\lambda_{21}F_2 + \frac{1}{d_2}) \end{pmatrix}.$$

Und für die Eigenwerte gilt:

$$\begin{aligned} 0 &= |J(F_2, M_2) - I * \lambda| \\ &= \lambda^2 + \lambda \underbrace{(\lambda_{12}M_2 + \lambda_{21}F_2 + \frac{1}{d_1} + \frac{1}{d_2})}_p \\ &\quad + \underbrace{(\lambda_{12}M_2 + \frac{1}{d_1})(\lambda_{21}F_2 + \frac{1}{d_2}) - \lambda_{12}\lambda_{21}(1 - F_2)(1 - M_2)}_q. \end{aligned}$$

Hier ist offensichtlich, daß $p > 0$. Bei der Betrachtung von q ergibt sich:

$$\begin{aligned} q &= (\lambda_{12}M_2 + \frac{1}{d_1})(\lambda_{21}F_2 + \frac{1}{d_2}) - \lambda_{12}\lambda_{21}(1 - F_2)(1 - M_2) \\ &= \lambda_{12}M_2 \frac{1}{d_2} + \lambda_{21}F_2 \frac{1}{d_1} + \lambda_{12}\lambda_{21}(F_2 + M_2) + \frac{1}{d_1d_2} - \lambda_{12}\lambda_{21} \\ &= \lambda_{12}\lambda_{21}(k - 1) \frac{1}{k} \left\{ \frac{1}{\lambda_{12}d_1 + 1} + \frac{1}{\lambda_{21}d_2 + 1} \right\} \\ &\quad + \lambda_{12}\lambda_{21}(k - 1) \left\{ \frac{2k + \lambda_{12}d_1 + \lambda_{21}d_2}{(k + \lambda_{21}d_2)(k + \lambda_{12}d_1)} \right\} - \frac{1}{d_1d_2}(k - 1) \\ &= \frac{1}{d_1d_2}(k - 1) \left\{ \frac{1}{\lambda_{12}d_1 + 1} + \frac{1}{\lambda_{21}d_2 + 1} + k \left(\frac{2k + \lambda_{12}d_1 + \lambda_{21}d_2}{(k + \lambda_{21}d_2)(k + \lambda_{12}d_1)} \right) - 1 \right\} \\ &> \frac{1}{d_1d_2}(k - 1) \left\{ \frac{1}{\lambda_{12}d_1 + k} + \frac{1}{\lambda_{21}d_2 + k} + k \frac{2k + \lambda_{12}d_1 + \lambda_{21}d_2}{(\lambda_{12}d_1 + k)(\lambda_{21}d_2 + k)} - 1 \right\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{1}{d_1 d_2} (k-1) \frac{1}{(k + \lambda_{12} d_1)(k + \lambda_{21} d_2)} * \\
&\quad \left\{ \frac{(2k + \lambda_{12} d_1 + \lambda_{21} d_2)(k+1)}{(k + \lambda_{12} d_1)(k + \lambda_{21} d_2)} - \frac{1}{(k + \lambda_{12} d_1)(k + \lambda_{21} d_2)} \right\} \\
&= \frac{1}{d_1 d_2} (k-1) \frac{1}{(k + \lambda_{12} d_1)(k + \lambda_{21} d_2)} \{k^2 + k + \lambda_{12} d_1 + \lambda_{21} d_2\} \\
&> 0.
\end{aligned}$$

Wendet man nun wieder den Satz Vieta an, zeigt sich wie zuvor in Kapitel 3.2, daß beide Eigenwerte negativ sind. Damit folgt mit dem Satz über linearisierte Stabilität (vgl. Bronstein [4]), daß (F_2, M_2) für die Reproduktionrate $k > 1$ ein asymptotisch stabiler Punkt ist. \square

Die Phasenportraits in Abschnitt 3.4 führen zu der Vermutung, daß sowohl (F_1, M_1) als auch (F_2, M_2) sogar globale Attraktoren sind. Für (F_2, M_2) folgt dies aus dem Satz von Ljapunov (vgl. Capasso [5]). Ein genaueres Eingehen darauf würde aber den Rahmen sprengen.

3.4 Phasenportraits

Phasenportraits zu Kapitel 3.2

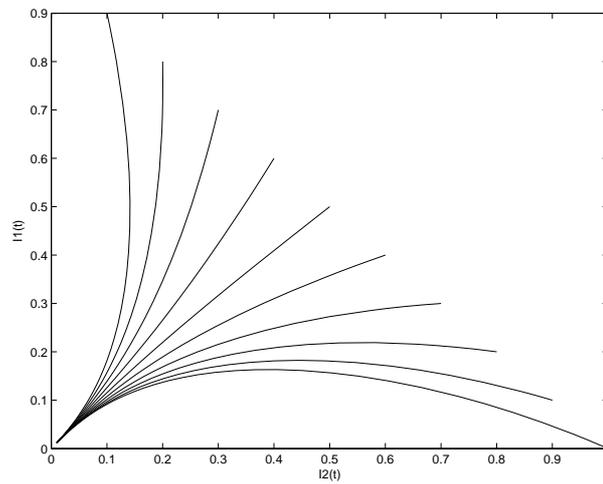


Abbildung 3.1: Phasenportrait $k < 1$

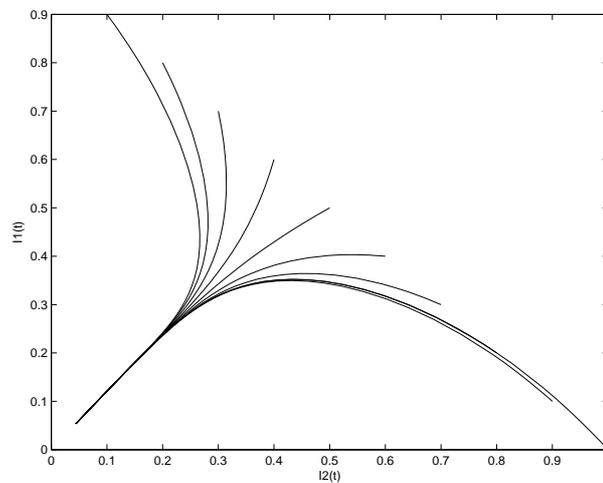
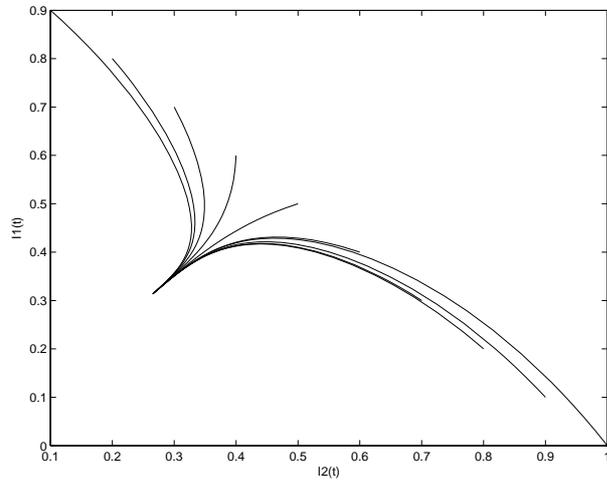
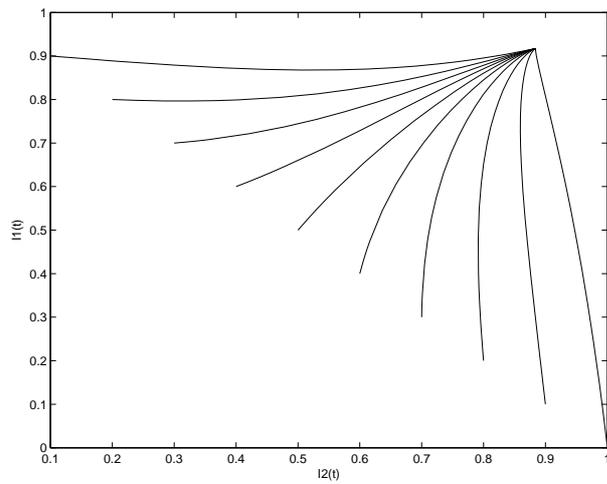


Abbildung 3.2: Phasenportrait $k = 1$

Phasenportraits zu Kapitel 3.3

Abbildung 3.3: Phasenportrait $k > 1$ Abbildung 3.4: Phasenportrait $k \gg 1$

Kapitel 4

Möglichkeiten der Intervention

4.1 Ansatzpunkte im Modell

Die entscheidene Frage ist: Was liefert die mathematische Analyse über die Ausbreitung von Gonorrhoe der Medizin? Wie in Kapitel 3 gezeigt, hängt die Ausbreitung der Krankheit entscheidend von der Reproduktionsrate ab. Ist diese kleiner als eins, so stirbt die Krankheit von alleine aus und es muss nicht interveniert werden. Ist die Reproduktionsrate allerdings größer eins,

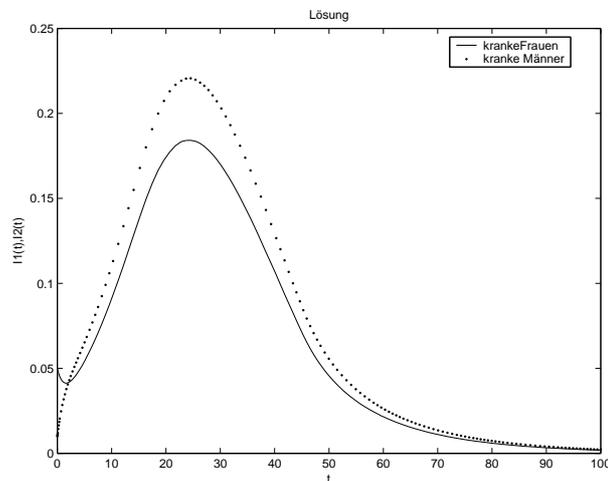


Abbildung 4.1: Starke Intervention

so breitet sich die Gonorrhoe aus und die Gesundheitsorganisationen müssen reagieren. In diesem Fall ist es also das Ziel, die Reproduktionsrate während der Ausbreitung der Krankheit entscheidend zu senken. Um auf sie Einfluss

zu nehmen, müssen die Kontaktraten λ_1, λ_2 oder die Infektionsdauern d_1, d_2 gesenkt werden. Da diese zu gleichen Teilen einfließen ($k = \lambda_{12}d_1\lambda_{21}d_2$), ist es mathematisch betrachtet unerheblich, auf welche der Parameter man sich verstärkt konzentriert. In jedem Fall wird die Intervention schrittweise und erst kurze Zeit nach Auftreten der ersten Fälle eintreten. Geschieht dies in ausreichendem Maße, wird also die Reproduktion Rate auf unter eins gesenkt, so wird trotz anfänglicher Ausbreitung noch ein Aussterben der Gonorrhoe erreicht (siehe Abbildung 4.1: lineare Senkung der Reproduktion Rate zwischen dem 15ten und dem 35sten Tag unter eins). Wird es aller-

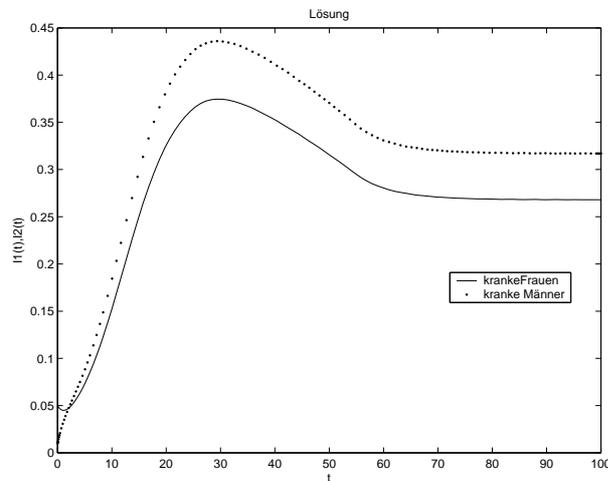


Abbildung 4.2: Schwache Intervention

dings versäumt, die Reproduktionsrate so stark zu senken, gleicht sich der Verlauf der Ausbreitung asymptotisch immerhin dem der Ausbreitung mit der veränderten Reproduktionsrate ohne Intervention an (siehe Abbildung 4.1: lineare Senkung der Reproduktionsrate zwischen dem 15ten und 35sten Tag von drei auf zwei). So weit die Theorie, doch wie ist es in der Praxis möglich die Kontaktrate und die Infektionsdauer zu senken? Dazu im Folgenden mehr.

4.2 Senkung der Kontaktrate

Die Senkung der Kontaktrate heißt nicht zwangsläufig, daß die Population weniger Geschlechtsverkehr haben muss. Dies ist natürlich auch eine Möglichkeit, aber wohl nicht sehr leicht durchzusetzen. Die Benutzung von Kondomen schützt auch vor der Ansteckung. Somit zählt Sexualkontakt unter der Verwendung von Kondomen im Modell nicht als Kontakt und trägt zur Senkung der Reproduktionsrate bei. Ähnlich verhält es sich bei dem Verkehr mit einem mit Sicherheit gesunden Partner. Diese Quasi-Sicherheit könnte durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen erreicht werden, insbesondere bei jenen Personen, die in besonderem Maße gefährdet sind.

4.3 Senkung der Infektionsdauer

Eine Senkung der durchschnittlichen Infektionsdauer wird durch ärztliche Behandlung erreicht. Die Behandlung der Gonorrhoe erfolgt mit Antibiotika. Ein gängiges Mittel ist die einmalige Gabe einer Tablette von 500 mg des Wirkstoffs Ciprofloxacin, das von der Fa. Bayer unter dem Handelsnamen Ciprobay® vertrieben wird. Ansonsten ist eine einmalige Injektion der Cephalosporine, wie z.B. Ceftriaxon oder Cefotaxim möglich. Als weiteres Mittel kann das Spectinomycin als ebenfalls einmalige Gabe verwendet werden. Da eine Gonorrhoe häufig mit einer Chlamydieninfektion verbunden ist, wird oftmals ohne weitere Abklärung Doxycyclin verabreicht. Bei einer komplizierten Gonorrhoe, mit einer Beteiligung innerer Geschlechtsorgane, werden die oben genannten Cephalosporine, bei einer täglichen Gabe, insgesamt über einen Zeitraum von ca. 10 Tagen verabreicht. Ein Sensibilitätstest der Erreger gegenüber Antibiotika sollte in jedem Fall durchgeführt werden. In der Regel sind die Erreger bereits nach der einmaligen Gabe von Antibiotika abgestorben und nicht mehr nachweisbar. Aber dennoch muss darauf geachtet werden, einen möglicherweise zu frühen Abbruch der Therapie, nicht zuletzt wegen der Gefahr der Entstehung von Resistenzen, zu vermeiden. (vgl. auch *Medicine Worldwide* [3].)

4.4 Weitere Möglichkeiten

Im Modell wurde die Möglichkeit des kurzzeitigen Ausscheidens aus der sexuell aktiven Gemeinschaft nicht berücksichtigt. Es ist zwar nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft nicht möglich gegen die Gonorrhoe immun zu werden, allerdings kann man durchaus für eine gewisse Zeit aus dem Modell (bzw. aus der sexuell Aktiven Gesellschaft) ausscheiden. Dies kann durch Quarantäne erreicht werden, oder den freiwilligen Verzicht auf sexuelle Kontakte auf Grund des Wissens um seine Krankheit. Dazu muss die Krankheit natürlich erst einmal diagnostiziert werden, was auf Grund der zumeist nur unzureichenden medizinischen Versorgung der von Gonorrhoe am stärksten betroffenen Gebiete nicht ohne weiteres möglich ist. Ein weiteres, nicht im Modell berücksichtigtes Mittel zur Vermeidung der Ansteckung bzw. zumindest der Verbreitung, ist die Monogamie über einen längeren Zeitraum. Dies ist aber eher eine persönliche Eigenschaft und weniger eine Möglichkeit zur Intervention.

Kapitel 5

Anhänge

5.1 m-file: Lösung des reduzierten Systems

```
function HeteroGonorrhea2
clear all;
N = 2; %Populationsgröße
N1 = 1; % Frauenanteil
N2 = N - N1; %Männeranteil
global r
global kappa
r = N1/N2;
k=1;
Plotarea=10;
while k =7
k=menu('choose kappa', 'kappa > 1', 'kappa < 1', 'kappa >> 1', 'kappa <<
1', 'kappa = 1', 'Eingabe von Kappa', 'end');
if k==1

    kappa=2;
    Plotarea=50;

end if k==2

    kappa=0.7;
    Plotarea=10;

end if k==3

    kappa=250;
    Plotarea=50;
```

```

end if k==4

    kappa=0.1;
    Plotarea=5;

end if k==5

    kappa=1;
    Plotarea=50;

end if k==6

    kappa=double(input('Bitte gewünschten Wert für Kappa eingeben: '));

end if k==7

    break;

end
close all;
I1init = 0.2; %initial kranke Frauen
I2init = 0.1; %initial kranke Männer
(T,Y)=ode45(@gonorrhoeffunction2,(0 Plotarea),( I1init I2init));
subplot(2,1,1);
plot(T,Y(:,1),'r',T,Y(:,2),'b. ');
legend('kranke Frauen','kranke Männer',0);
ylabel('I1(t),I2(t)');
xlabel('t');
title('Lösung','Color','w');
subplot(2,1,2);
for i=1:10

    I1init=i/10;
    I2init=1-I1init;
    (T,Y) = ode45(gonorrhoeffunction2,(0 Plotarea),(I1init I2init));
    plot(Y(:,1),Y(:,2));
    hold on;

end
ylabel('I1(t)');
xlabel('I2(t)');
title('Phasenportrait','Color','w');
end

```

```

close all;
clear all;
%-----
function dy=gonorrhfunction2(t,y)
k12 = 0.4; %tägliche Rate von Sexualkontakten eines Mannes mit einer Frau
k21 = 0.6; %tägliche Rate von Sexualkontakten einer Frau mit einem Mann
global r
global kappa
d2=sqrt(kappa/(k12*k21));
d1=d2;
dy = zeros(2,1);
dy(1) = (1/r) * k12 * y(2) * (1-y(1)) - y(1)/d1; %dI1/dt
dy(2) = r * k21 * y(1) * (1-y(2)) - y(2)/d2; %dI2/dt

```

5.2 m-file: mit dynamischer Reproduktionsrate

```

function HeteroGonorrhIntervention

clear all;
close all;
global kappa
global kappa2
global tag
I1init = 0.05; % initial kranke Frauen
I2init = 0.01; % initial kranke Männer
Plotarea=100;
kappa=double(input('Bitte gewünschte Reproduktionsrate eingeben: '));
tag=double(input('Bitte gewünschten Interventionstag eingeben: '));
kappa2=double(input('Bitte veränderte Reproduktionsrate eingeben: '));
(T,Y) = ode45(@ gonorrhfunctionintervention,(0 Plotarea),( I1init I2init));
plot(T,Y(:,1),'r-',T,Y(:,2),'b. ');
legend('kranke Frauen','kranke Männer',0);
ylabel('I1(t),I2(t)');
xlabel('t');
title('Lösung','Color','w');
%-----
function dy=gonorrhfunctionintervention(t,y)

```

```

global kappa
global kappa2
global tag
k12 = 0.4; %tägliche Rate von Sexualkontakten eines Mannes mit einer Frau
k21 = 0.6; %tägliche Rate von Sexualkontakten einer Frau mit einem Mann
dauer=20;
days1=sqrt(kappa/(k12*k21));
days2=sqrt(kappa2/(k12*k21));
days3=(days2-days1)/30*(t-tag)+days1;
if t<tag
    d2=days1;
else if t>tag+30
    d2=days2;
else
    d2=days3;
end
end
d1=d2; % tage bis zur Genesung von Frau/Mann
reproductionrate=d1*d1*k12*k21;

dy = zeros(2,1);
dy(1) = k12 * y(2) * (1-y(1)) - y(1)/d1; % dI1/dt
dy(2) = k21 * y(1) * (1-y(2)) - y(2)/d2; % dI2/dt

```

Literaturverzeichnis

- [1] H.W. Hethcote and J.A. Yorke:
Gonorrhea, Transmission Dynamics And Control,
Lecture Notes in Biomathematics, Springer-Verlag, Berlin 1984.
- [2] E. Emmrich:
Vorlesung zur mathematischen Modellierung mit Differentialgleichungen
an der Technischen Universität Berlin im WS 04/05.
- [3] <http://www.m-ww.de>:
Medicine Worldwide
- [4] N. Bronstein and K.A. Semendjajew :
Taschenbuch der Mathematik,
Harri Deutsch-Verlag, Frankfurt am Main 1999.
- [5] V. Capasso:
Mathematic Structures of Epidemic Systems,
Lecture Notes in Biomathematics, Springer-Verlag, Berlin 1993.