

# Hopfbifurkation und Grenzzyklus bei einem Modell einer mückenübertragenen Krankheit mit temporärer Kreuzimmunität

Kurt Chudej<sup>1,2\*</sup>, Jann Rohlf<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lehrstuhl für Wissenschaftliches Rechnen, Universität Bayreuth, 95440 Bayreuth, Germany; \*[kurt.chudej@uni-bayreuth.de](mailto:kurt.chudej@uni-bayreuth.de)

<sup>2</sup>Forschungszentrum Modellierung und Simulation (MODUS), Universität Bayreuth, 95440 Bayreuth, Germany

**Abstract.** Die neue detaillierte Untersuchung eines mathematischen zwei Serotyp Kompartimentmodells einer mückenübertragenen Krankheit mit temporärer Kreuzimmunität zeigt eine Hopf-Bifurkation mit einem Grenzzyklus der Lösung, abhängig von der Dauer der temporären Kreuzimmunität.

## Einleitung

Aktuell breiten sich in Europa Tigermücken aus, eine invasive Mückenart die das Potential hat, Dengue-Fieber und Chikungunyafieber weiterzugeben. Dengue Fieber tritt in vier Serotypen auf. Die Verteilung der Serotypen ist regional verschieden. Bei Dengue Fieber ist die Zweitinfektion mit einem neuen Serotyp potentiell der gefährlichere Fall, der schwerwiegende gesundheitliche Probleme mit Todesfolge auslösen kann [1]. Deshalb ist die Möglichkeit der Vorhersage der Größe und Art der Zweitinfektionen von besonderem Interesse.

Wir beschränken uns auf die detaillierte Untersuchung eines mathematischen Kompartimentmodells und klammern die Diskussion der praktischen Übertragbarkeit auf die Realität aus.

Viele Dengue Fieber Modelle, wie auch hier, benutzen eine Modellierung der Mücken, die auch aquatische Mücken einschließt [5, 12, 2, 7, 8]. Zwei-Serotyp Dengue Fieber Modelle ohne explizites Kompartiment für die temporäre Kreuzimmunität finden sich z.B. in [6, 2, 15, 8, 14]. Zwei-Serotyp Dengue Fieber Modelle mit explizitem Kompartiment für die temporäre Kreuzimmunität sind seltener untersucht, siehe [7, 8, 9].

## 1 Kompartimentmodell

Wir betrachten ein Kompartimentmodell (Abbildung 1) für eine mückenübertragene Krankheit mit zwei Seroty-

pen und temporärer Kreuzimmunität. Alle Gewichte an den Pfeilen in Abbildung 1 haben die Dimension 1/Tag und beschreiben die Übergangsraten bzw. Zuwachsraten zwischen den Kompartimenten.

Im Inneren der Abbildung 1 befindet sich das Mückenmodell mit den aquatischen Mücken  $A_m$  mit Geburten, den gesunden erwachsenen Mücken  $S_m$  und den mit Serotyp  $i$  der Krankheit infizierten und infizierenden erwachsenen Mücken  $I_m^i$ . Die Infektion der vorher gesunden erwachsenen Mücke geschieht durch den Stich eines mit Serotyp  $i$  der Krankheit infizierenden Menschen. Infizierte Mücken genesen nicht mehr.

Wir beschreiben jetzt den oberen Ast des menschlichen Kompartimentmodells: gesunde infizierbare Menschen  $S$  mit Geburten, durch einen Stich einer infizierenden Mücke mit Serotyp 1 infizierte und infizierende Menschen  $I^1$ , wieder gesundete Menschen in  $R^1$ . Die Menschen in den folgenden Kompartimenten  $R^1$ ,  $S^2$ ,  $I^2$ ,  $R$  des Astes sind immun gegen die früher (im Kompartiment  $I^1$ ) durchgemachte Erkrankung mit dem Serotyp 1 der Krankheit. Das entscheidende neue Kompartiment  $R^1$  sichert die temporäre Kreuzimmunität der Menschen gegen den anderen Serotyp 2 der Krankheit. Die mittlere Aufenthaltsdauer im Kompartiment  $R^1$  dauert  $\zeta^{-1}$  Tage. Danach wandern die Menschen in das Kompartiment  $S^2$ , sie sind jetzt empfänglich für eine Infektion mit Serotyp 2 der Krankheit durch einen Stich einer mit Serotyp 2 der Krankheit infizierenden Mücke. Im Kompartiment  $I^{12}$  befinden sich die infizierten und infizierenden Menschen mit Zweitinfektion vom Serotyp 2. Im Kompartiment  $R$  sind die von der Zweitinfektion genesenen Menschen. Analog für den unteren Ast im menschlichen Kompartimentmodell, mit Vertauschen der beiden Serotypen.

Jeder Mensch kann also nur einmal an jedem Serotyp erkranken. Zudem gibt es eine temporäre Kreuzim-

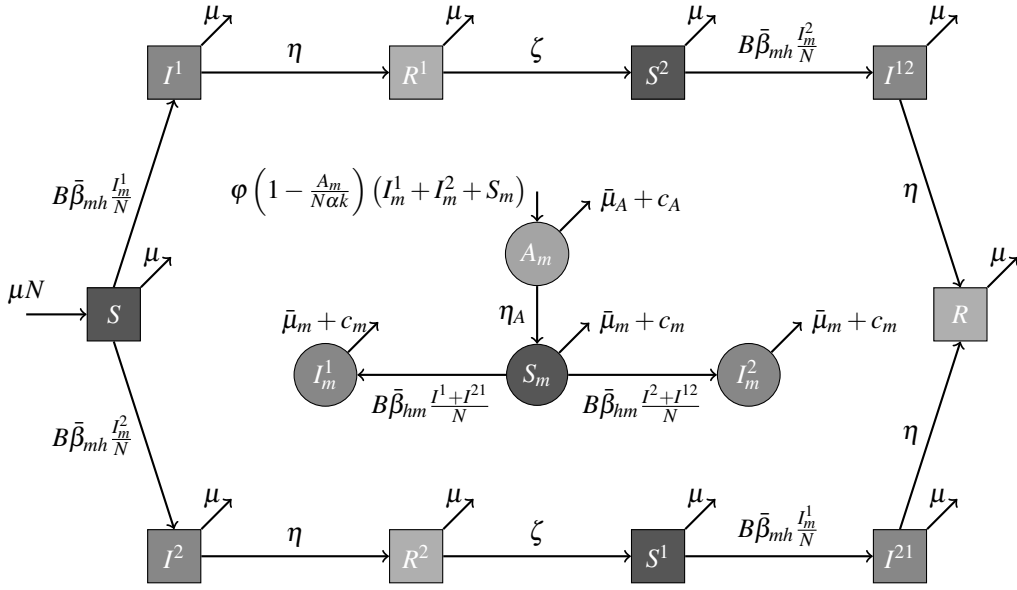


Abbildung 1: Kompartimentmodell der mückenübertragenen Krankheit mit zwei Serotypen und temporärer Kreuzimmunität

munität gegenüber dem anderen Serotyp der Krankheit.

Die Modellparameter sind in der Tabelle 1 erklärt. Damit passt das mathematische Modell prinzipiell zu Dengue-Fieber. Dieses Modell findet sich bereits in [7] zusammen mit einer Bestimmung der positiv invarianten Mengen und der Koordinaten des trivialen und krankheitsfreien Gleichgewichtspunktes sowie der Koordinaten der beiden halbendemischen Gleichgewichtspunkte. Wir ergänzen jetzt mit der genauen Anzahl der Gleichgewichtspunkte. Zudem zeigen wir, dass abhängig von der Dauer der temporären Kreuzimmunität  $1/\zeta$  für  $\mathcal{R}_0 > 1$  (Basisreproduktionszahl) mittels Hopf-Bifurkation des endemischen Gleichgewichtspunktes eine Grenzzykluslösung möglich ist.

Aus der Abbildung 1 ergibt sich ein System von nichtlinearen Differentialgleichungen. Sei  $N$  eine positive Konstante. Sei  $\mu_A := \bar{\mu}_A + c_A$  und  $\mu_m := \bar{\mu}_m + c_m$ . Sei  $\beta_{mh} := B\bar{\beta}_{mh}$  und  $\beta_{hm} := B\bar{\beta}_{hm}$ . Dabei gilt für die menschliche Population

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \mu N - \left( \beta_{mh} \frac{I_m^1 + I_m^2}{N} + \mu \right) S, & S(0) &= S_0 \\ \dot{I}^i &= \beta_{mh} \frac{I_m^i}{N} S - (\eta + \mu) I^i, & I^i(0) &= I_0^i \\ \dot{R}^i &= \eta I^i - (\zeta + \mu) R^i, & R^i(0) &= R_0^i \\ \dot{S}^i &= \zeta R^i - \left( \beta_{mh} \frac{I_m^i}{N} + \mu \right) S^i, & S^i(0) &= S_0^i \\ \dot{I}^{ij} &= \beta_{mh} \frac{I_m^i}{N} S^j - (\eta + \mu) I^{ij}, & I^{ij}(0) &= I_0^{ij} \\ \dot{R} &= \eta (I^{12} + I^{21}) - \mu R, & R(0) &= R_0 \end{aligned}$$

und für die Mückenpopulation (Index  $m$  für Mücke)

$$\begin{aligned} \dot{A}_m &= \varphi \left(1 - \frac{A_m}{\alpha k N}\right) (S_m + I_m^1 + I_m^2) - (\eta_A + \mu_A) A_m, \\ \dot{S}_m &= \eta_A A_m - \left( \beta_{hm} \frac{I^{12} + I^{21}}{N} + \mu_m \right) S_m, \\ \dot{I}_m^i &= \beta_{hm} \frac{I^{ij}}{N} S_m - \mu_m I_m^i, \\ A_m(0) &= A_{m,0}, S_m(0) = S_{m,0}, I_m^i(0) = I_{m,0}^i \end{aligned}$$

mit  $i, j \in \{1, 2\}$ ,  $i \neq j$ . Wir betrachten nur Anfangswerte, die  $N = S_0 + \dots + R_0$  für die menschlichen Kompartimente erfüllen. Die menschliche Gesamtpopulation ist also konstant gleich  $N$ . Wir definieren den Mückenparameter  $\mathcal{M} := \eta_A \varphi - \mu_m (\eta_A + \mu_A)$  und die Größe  $\mathcal{R}_0 := \sqrt{\frac{\alpha k \beta_{hm} \beta_{mh} \mathcal{M}}{\varphi \mu_m^2 (\eta + \mu)}}$  (Basisreproduktionszahl).

Die Parameter  $A_m^* := N \mathcal{M} \alpha k / (\varphi \eta_A)$ ,  $N_m := A_m^* \eta_A / \mu_m$  spielen im Folgenden auch eine wichtige Rolle. Wir definieren mit  $m := k \eta_A / \mu_m$  den Polyeder

$$\begin{aligned} \Omega &= \{(S, I^1, I^2, R^1, R^2, S^1, S^2, I^{12}, I^{21}, R, A_m, S_m, I_m^1, I_m^2) \\ &\in \mathbb{R}_{\geq 0}^{14} \mid S + I^{12} + I^{21} + R + \sum (I^i + R^i + S^i) \leq N, \\ &A_m \leq kN, S_m + I_m^1 + I_m^2 \leq mN\} \end{aligned}$$

und erhalten:

**Satz 1** [7]: Für das Anfangswertproblem sind die Mengen  $\mathbb{R}_{\geq 0}^{14}$  und  $\Omega$  positiv invariant.

**Satz 2:** Aus [7] sind bereits der triviale Gleichgewichtspunkt  $E_t$  ( $S = N$ , alle übrigen Komponenten null) und der krankheitsfreie Gleichgewichtspunkt

Parameter	Bedeutung	Wertebereich	Einheit
$N$	Konstante Anzahl der Menschen	$0 < N$	-
$B$	Stechrate Mücke	$0 \leq B$	Stiche/Tag
$\bar{\beta}_{mh}$	Ansteckungswahrscheinlichkeit Mücke→Mensch	$0 \leq \bar{\beta}_{mh} \leq 1$	1/Stich
$\bar{\beta}_{hm}$	Ansteckungswahrscheinlichkeit Mensch→Mücke	$0 \leq \bar{\beta}_{hm} \leq 1$	1/Stich
$1/\mu$	Lebenserwartung Mensch	$0 \leq 1/\mu$	Tage
$1/\bar{\mu}_m$	nat. Lebenserwartung Mücke	$0 \leq 1/\bar{\mu}_m$	Tage
$1/\eta$	infektiöse Periode (Mensch)	$0 \leq 1/\eta$	Tage
$1/\zeta$	Dauer der temp. Kreuzimmunität	$0 \leq 1/\zeta$	Tage
$1/\eta_A$	Dauer der aquatische Phase	$0 \leq 1/\eta_A$	Tage
$k$	(max.) Anzahl der Larven pro Mensch	$0 \leq k$	-
$\varphi$	Anzahl der Eier pro Brutplatz	$0 \leq \varphi$	-
$\alpha$	mechanische Kontrolle	$0 < \alpha_0 \leq \alpha \leq 1$	-
$c_A$	Larvizid	$0 \leq c_A \leq 1$	1/Tag
$c_m$	Adultizid	$0 \leq c_m \leq 1$	1/Tag

Tabelle 1: Konstante Modellparameter

$E_{DFE}$  ( $S = N$ ,  $A_m = A_m^*$ ,  $S_m = N_m$ , alle übrigen Komponenten null) sowie die beiden halbendemischen Gleichgewichtspunkte  $E_{HE1}$  und  $E_{HE2}$  bekannt. Sei mit  $(S^*, I^*, R^*, A_m^*, S_m^*, I_m^*)$  der endemische Gleichgewichtspunkt des zugehörigen Ein-Serotyp  $SIR - A_m S_m I_m$  Modells aus [12] (vgl. auch [2, 7]) bezeichnet. Dann lauten die halbendemischen Gleichgewichtspunkte mit  $\bar{R}^* + \bar{S}^* = R^*$

$$E_{HE1} = (S^*, I^*, 0, \bar{R}^*, 0, 0, \bar{S}^*, 0, 0, 0, A_m^*, S_m^*, I_m^*, 0),$$

$$E_{HE2} = (S^*, 0, I^*, 0, \bar{R}^*, \bar{S}^*, 0, 0, 0, 0, A_m^*, S_m^*, 0, I_m^*).$$

**Satz 3** (Rohlf's 2023, [3]): Das Differentialgleichungssystem mit symmetrischen Parametern besitzt im  $\mathbb{R}_{\geq 0}^{14}$  höchstens die 6 Gleichgewichtspunkte  $E_t$ ,  $E_{DFE}$ ,  $E_{HE1}$ ,  $E_{HE2}$ ,  $E_{EE}$  und  $E_-$ .

Beweis: Systematisches Auflösung des polynomialen Gleichungssystems mit [13], siehe [3].

**Satz 4** (Rohlf's 2023, [3]): Für  $\mathcal{M} < 0$  existiert in  $\mathbb{R}_{\geq 0}^{14}$  nur der GGP  $E_t$ . Für  $\mathcal{M} = 0$  gilt  $E_t = E_{DFE}$ .

Beweis: Für  $\mathcal{M} < 0$  gilt, dass für die Gleichgewichtspunkte  $E_{DFE}, E_{HE1}, E_{HE2}, E_{EE}, E_-$  die Komponente  $A_m < 0$  ist.

**Satz 5** (Folger [8]): Für  $\mathcal{M} > 0$  gilt für Anfangswerte mit  $A_m(0) > 0, S_m(0) + I_m^1(0) + I_m^2(0) > 0$  und in  $\Omega$ :  $A_m \xrightarrow{t \rightarrow \infty} A_m^*$  und  $S_m + I_m^1 + I_m^2 \xrightarrow{t \rightarrow \infty} N_m$ . D.h. die aquatische Mückenpopulation und die erwachsene Gesamtmückenpopulation konvergiert gegen eine stationäre Lösung.

näre Lösung.

**Generalannahme:** Wir beschränken uns daher im Folgenden auf den interessanten Fall einer nicht-aussterbenden Mückenpopulation. Sei im folgenden stets  $\mathcal{M} > 0$ .

**Satz 6** (Rohlf's 2023, [3]): Die Next-Generation-Basisreproduktionszahl aus dem Original-Algorithmus nach van den Driessche und Watmough [4] ist durch die Größe  $\mathcal{R}_0$  gegeben und stimmt mit der Berechnung mittels der Variante des Algorithmus aus [7] überein. Für  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist  $E_{DFE}$  lokal asymptotisch stabil.

**Satz 7** (Rohlf's 2023, [3]): Für  $\mathcal{R}_0 < 1$  liegen  $E_{HE1}$  und  $E_{HE2}$  nicht in  $\Omega$ . Der Gleichgewichtspunkt  $E_-$  liegt nie in  $\Omega$ . Der endemische Gleichgewichtspunkt  $E_{EE}$  liegt für  $\mathcal{R}_0 > 1$  im Inneren von  $\mathbb{R}_{\geq 0}^{14}$ .

Die Stabilität des endemischen Gleichgewichtspunktes  $E_{EE}$  hängt (mindestens) vom Parameter  $\zeta$  ab, wie eine neue numerische Simulation zeigt.

## 2 Numerische Simulation, Hopf-Bifurkation, Grenzzyklus

Für die numerischen Simulationen werden neue skalierte Variablen eingeführt:  $S_h = \frac{S}{N}$ ,  $I_h^1 = \frac{I^1}{N}$ ,  $I_h^2 = \frac{I^2}{N} \dots$ ,  $R_h = \frac{R}{N}$ ,  $\bar{A}_m = \frac{A_m}{kN}$ ,  $\bar{S}_m = \frac{S_m}{\frac{k\eta_A N}{\mu_m}}$ ,  $\dots$ ,  $\bar{I}_m^2 = \frac{I_m^2}{\frac{k\eta_A N}{\mu_m}}$ . Alle Komponenten beschreiben jetzt Bruchteile der Gesamt-

bevölkerung der Menschen bzw. der Mücken und liegen im Intervall  $[0, 1]$ . Die numerischen Lösungen wurden mit SciPy [13] mit dem expliziten Löser DOP853 der Ordnung 8 erstellt. Folgende Parameter werden benutzt, siehe [7]:

$$\begin{array}{lll}
 N = 386000 & \eta = \frac{1}{3} & \mu_A = 0.18 \\
 B = 0.22 & \zeta = \frac{1}{365} & k = 3 \\
 \bar{\beta}_{mh} = 0.78 & \eta_A = 0.12 & \alpha = 1 \\
 \bar{\beta}_{hm} = 0.66 & \mu_m = \frac{1}{23} & c_A = 0 \\
 \mu = \frac{1}{80 \cdot 365} & \varphi = 8 & c_m = 0
 \end{array}$$

Für diese Wahl der Parameter berechnet sich die Basisreproduktionszahl zu  $\mathcal{R}_0 \approx 3.7$ . Als Anfangswert nahe  $E_{DFE}$  wählen wir zunächst den symmetrischen Wert  $z_0 = (0.9999, 5 \cdot 10^{-5}, 5 \cdot 10^{-5}, 0, 0, 0, 0, 0, 0; 1, 1, 0, 0)$ . Da  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist, ist  $E_{DFE}$  instabil, wir können also einen epidemischen Ausbruch erwarten. Abbildung 2 zeigt die Entwick-

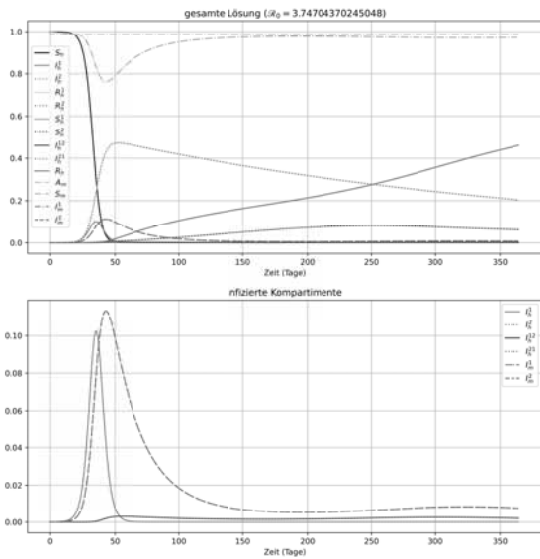


Abbildung 2: Verlauf über ein Jahr

lung über ein Jahr. Man erkennt für die infizierten Kompartimente den typischen „Krankheitsberg“ mit initial exponentiellem Anstieg der Erstinfektionen. Das Maximum ist nach 35 Tagen erreicht, wobei ca. 20.5% der Menschen infiziert sind (beide Serotypen zu gleichen Teilen). Die Kurven der Zweitinfektionen verläuft deutlich flacher, dies ist ein Effekt der temporären Kreuzimmunität. Die durchschnittliche Dauer der Kreuzimmunität in Tagen ist durch  $\frac{1}{\zeta}$

gegeben. Je größer  $\zeta$  ist, desto früher und schneller sind Zweitinfektionen möglich und desto höher ist der Krankheitsberg der Zweitinfektionen. Der Verlauf der Erstinfektionen wird durch  $\zeta$  nicht nennenswert beeinflusst. Abbildung 3 zeigt den Verlauf für verschiedene Werte von  $\zeta$ . In Abbildung 4 ist der Verlauf über einen

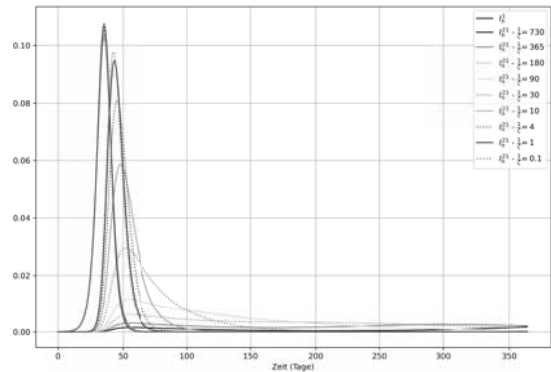


Abbildung 3: Effekt der Kreuzimmunität

Zeitraum von zehn bzw. 100 Jahren dargestellt. Wir sehen, dass sich die Infektionszahlen auf ein niedriges Niveau einpendeln. Die entsprechenden Komponenten von  $E_{EE}$  sind in der Abbildung mit \* markiert. Die Lösung konvergiert anscheinend gegen das endemische Gleichgewicht  $E_{EE}$ . Es stellt sich die Frage ob das endemische Gleichgewicht  $E_{EE}$  lokal asymptotisch stabil ist. Wir werden sehen, dass dies nicht immer so ist.

Im Anfangswert  $z_0$  sind die Werte von  $I_h^1 = I^1/N$  und  $I_h^2 = I^2/N$  identisch gewählt. Wegen der Symmetrie der beiden Krankheitsäste mit gleichen Parametern und symmetrischen Anfangswerten in  $z_0$  ist die Dynamik der beiden Serotypen daher vollkommen identisch. Für asymmetrische Anfangsbedingungen kann die Dynamik anders sein. Wir wählen jetzt einen anderen asymmetrischen Anfangswert  $z_1 = (0.9999, 5.1e - 5, 4.9e - 5, 0, 0, 0, 0, 0, 0; 1, 1, 0, 0)$  und lösen das Anfangswertproblem für diesen noch einmal. Das Langzeitverhalten bei Start in  $z_1$  (100 Jahre) zeigt Abbildung 5. Nach dem Krankheitsberg nähert sich die Lösung zunächst dem endemischen Gleichgewicht  $E_{EE}$  an, beginnt dann aber, immer stärker zu oszillieren. Dabei ist zu beachten, dass sich zuerst die Erst- und Zweitinfektionen annähern, die Kurven sich aber danach nach Serotypen aufspalten. Es ist dann in periodischen Abständen immer einer der beiden Serotypen dominant. Das endemische Gleichgewicht scheint also nicht global sta-

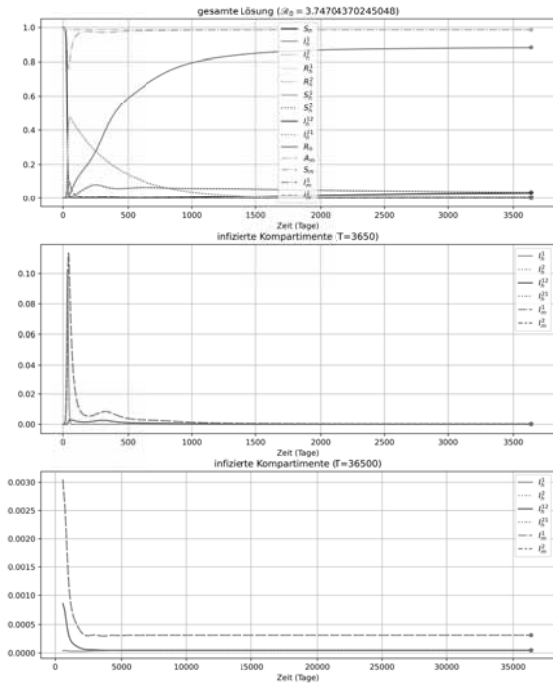


Abbildung 4: Langzeitverlauf. Die \*-Marker rechts sind die entsprechenden Werte des endemischen Gleichgewichts  $E_{EE}$ .

bil zu sein. Wir untersuchen die lokale Stabilität und wählen Anfangswerte nahe  $E_{EE}$ :

$$\begin{aligned} z_2 &\approx E_{EE}(\zeta = \frac{1}{4 \cdot 365}) + w \\ z_3 &\approx E_{EE}(\zeta = \frac{12}{365}) + w \\ w &= (0, -10^{-7}, 10^{-7}, 0, \dots, 0) \end{aligned}$$

In Abbildung 6 sind die resultierenden Lösungen zu sehen. Hier wurden die Erst- und Zweitinfektionen (pro Serotyp) summiert und einmal als Zeitreihe (links) und einmal als Phasenplot (rechts) aufgetragen. Die Lösungen zu den beiden Anfangswerten  $z_2$  und  $z_3$  unterscheiden sich deutlich. Für  $\zeta = \frac{1}{4 \cdot 365}$  (oben) beginnt die Lösung wieder zu oszillieren, d.h.  $E_{EE}$  scheint in diesem Falle instabil zu sein. Nach sehr langer Zeit ( $T > 146000$ ) scheint sich das System auf einen periodischen Orbit einzuschwingen. Der periodische Orbit ist im Phasenplot (oben rechts) in orange dargestellt. Die Periode ist etwa 2116 Tage (5.8 Jahre).

Für  $\zeta = \frac{12}{365}$  (unten) nähert sich die Lösung dem en-

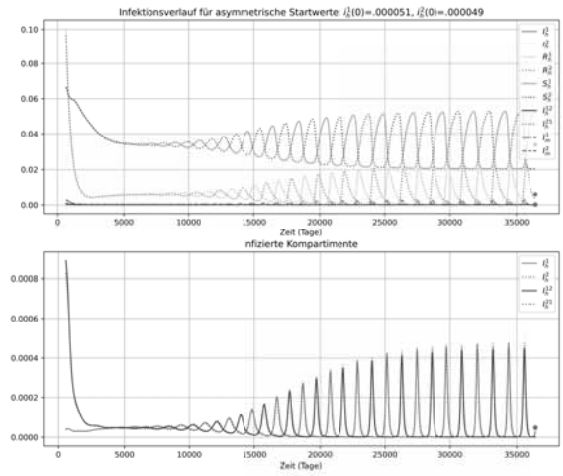


Abbildung 5: Verlauf über 100 Jahre, der Anfang der Lösung ( $t < 637$ ) ist aus Skalierungsgründen nicht geplottet.

demischen Gleichgewicht, in diesem Fall ist  $E_{EE}$  anscheinend stabil.

Wir berechnen jetzt numerisch mit SymPy [13] die Eigenwerte der Jacobimatrix in  $E_{EE}(\zeta = \frac{1}{4 \cdot 365})$  bzw.  $E_{EE}(\zeta = \frac{12}{365})$  und erhalten 8 reelle negative Eigenwerte, ein Paar konjugiert komplexer Eigenwerte mit positivem Realteil und zwei Paare konjugiert komplexer Eigenwerte mit negativem Realteil bzw. 8 reelle negative Eigenwerte und drei Paare konjugiert komplexer Eigenwerte mit negativem Realteil.

Das Ergebnis bestätigt die numerischen Resultate in Abbildung 6. Aus dem Satz über die linearisierte Stabilität folgt, dass  $E_{EE}(\zeta = \frac{12}{365})$  lokal asymptotisch stabil ist, da alle Eigenwerte negativen Realteil besitzen. Für die Linearisierung in  $E_{EE}(\zeta = \frac{1}{4 \cdot 365})$  finden wir ein Paar konjugiert komplexer Eigenwerte mit positivem Realteil, das endemische Gleichgewicht ist in diesem Fall instabil.

Da die Jacobimatrix stetig von  $\zeta$  und der Realteil eines Eigenwerts stetig von der Matrix abhängt, können wir mit dem Zwischenwertsatz folgern, dass der Realteil des Eigenwerts zwischen  $\frac{1}{4 \cdot 365}$  und  $\frac{12}{365}$  eine Nullstelle  $\zeta^*$  besitzt. Dort ändert sich die Stabilität des endemischen Gleichgewichts  $E_{EE}$ , d.h. das qualitative Verhalten des Systems ändert sich in  $\zeta^*$ . Ein Parameterwert mit dieser Eigenschaft heißt Bifurkationspunkt.

Wir wollen jetzt die Bifurkationspunkte für  $\zeta$  numerisch bestimmen. Auf einem äquidistanten Gitter

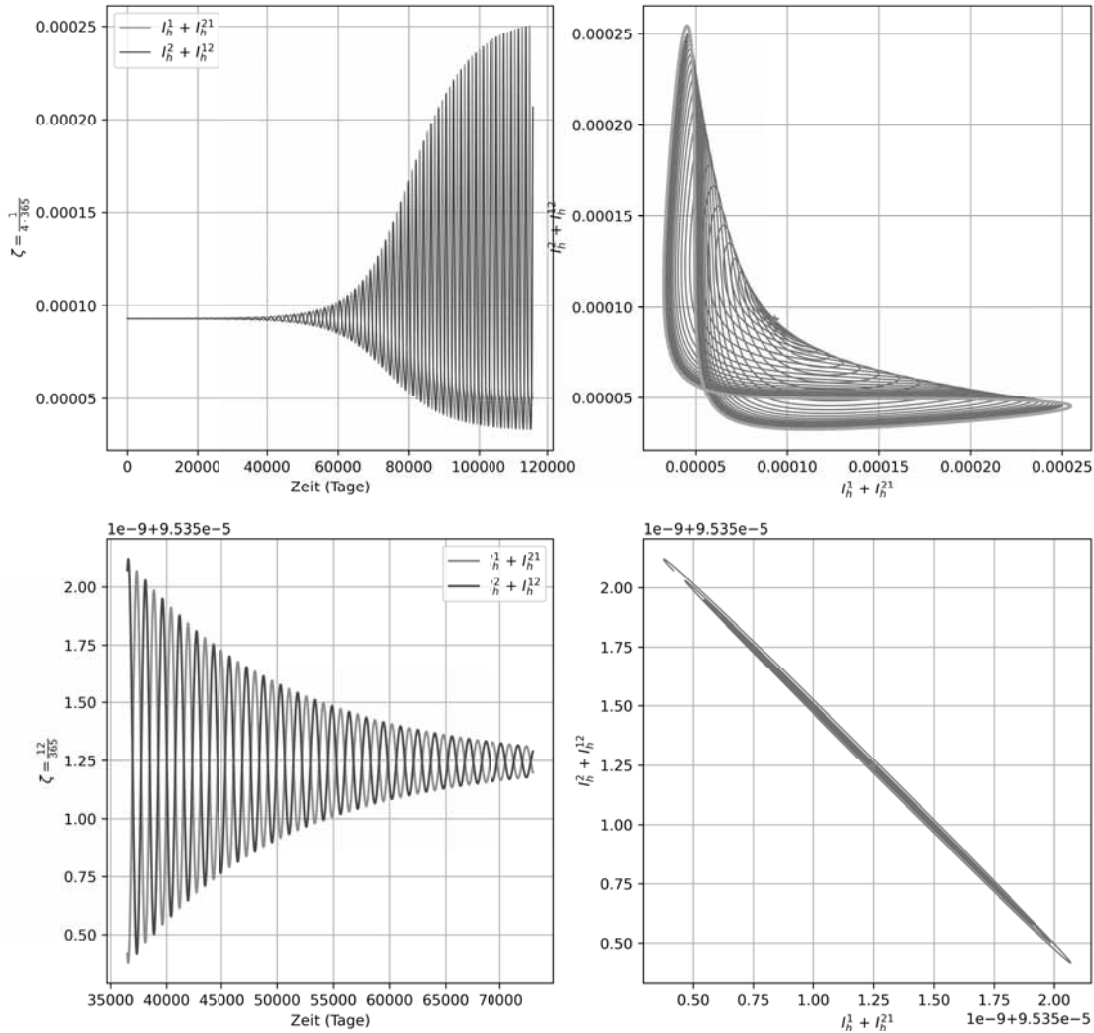


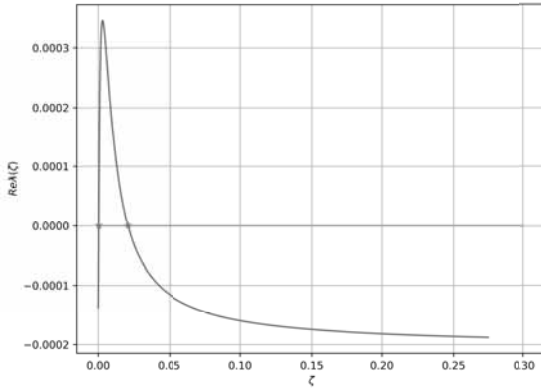
Abbildung 6: Lösungsverhalten nahe  $E_{EE}$  für verschiedene Werte von  $\zeta$ ; oben: instabil, unten: stabil.

auf dem Intervall  $\left[\frac{0.01}{365}, \frac{100}{365}\right]$  mit 1000 Gitterpunkten wurde jeweils die Jacobimatrix für  $\zeta$  ausgewertet, die Eigenwerte numerisch bestimmt und der „Pfad“ des kritischen Eigenwertpaares verfolgt. Der Verlauf des Realteils der Werte ist in Abbildung 7 über  $\zeta$  aufgetragen. Der Realteil überquert zweimal die imaginäre Achse, d.h. das endemische Gleichgewicht  $E_{EE}$  wechselt zweimal die Stabilität (stabil  $\rightarrow$  instabil  $\rightarrow$  stabil). Die beiden Bifurkationspunkte wurden mit „manueller Intervallhalbierung“ bestimmt zu:

$$\zeta_1 \approx 0.0003929509374 \approx 0.14342709214/365$$

$$\zeta_2 \approx 0.0208272049771 \approx 7.60192981667/365.$$

Die bisherigen Berechnungen legen die Vermutung nahe, dass hier in beiden Bifurkationspunkten eine Andronov-Hopf-Bifurkation vorliegt. Zum Nachweis beziehen wir uns auf die Darstellung in [11]. Wie oben beschrieben sind die Voraussetzungen erfüllt:



**Abbildung 7:** Realteil des interessanten Eigenwertpaares in  $E_{EE}$  für  $\zeta \in [\frac{0.01}{365}, \frac{100}{365}]$ .

- Es gibt eine Familie von Gleichgewichten  $E_{EE}(\zeta)$  nahe  $\zeta_i$ .
- Die Jacobimatrix  $F'(E_{EE}(\zeta), \zeta)$  hat ein einfaches Paar konjugiert komplexer Eigenwerte, das in  $\zeta_i$  rein imaginär ist.

Nachzuweisen sind noch die Bedingungen für die Nichtdegeneriertheit [10]:

1.  $(\text{Re}\lambda)'(\zeta_i) \neq 0$ . Dies können wir in Abbildung 7 ablesen, es gilt  $(\text{Re}\lambda)'(\zeta_1) > 0$  bzw.  $(\text{Re}\lambda)'(\zeta_2) < 0$  (angenommen, dass die Funktion glatt ist).
2. Der (erste) Lyapunov-Koeffizient  $l_1(\zeta_i)$  muss ungleich null sein.

Für die Lyapunov-Koeffizienten benutzen wir die folgende Formel [11]:

$$l_1(\zeta_i) = \frac{1}{2\omega_0} \text{Re}[\langle p, C(q, q, \bar{q}) \rangle - 2\langle p, B(q, A_0^{-1}B(q, \bar{q})) \rangle + \langle p, B(\bar{q}, (2i\omega_0 I_n - A_0)^{-1}B(q, q)) \rangle].$$

Dabei ist  $\omega_0$  der Imaginärteil des Eigenwertpaares  $\lambda(\zeta)$ ,  $\bar{\lambda}(\zeta)$ ,  $A_0$  die Jacobimatrix im Bifurkationspunkt, sowie  $B$  und  $C$  die zweiten bzw. dritten Ableitungen von  $F$ .  $q$  ist ein Eigenvektor von  $A_0$  zum Eigenwert  $i\omega_0$ ,  $p$  ein adjungierter Eigenvektor von  $A^T$  zum Eigenwert  $-i\omega_0$ .  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  bezeichnet hier das Skalarprodukt auf  $\mathbb{C}^n$ .  $p$  und  $q$  werden so skaliert, dass  $\langle p, q \rangle = 1$  und  $\langle q, q \rangle = 1$  ist.  $\bar{q}$  bezeichnet den komplex konjugierten Vektor. Da das polynomiale Gleichungssystem für die Gleichgewichtspunkte nur Terme höchstens zweiten Grades ent-

hält, ist hier  $C = 0$  und  $B$  konstant, was die Berechnung deutlich vereinfacht. Mit Hilfe von SymPy berechnen wir die Lyapunov-Koeffizienten zu  $l_1(\zeta_1) < 0$ ,  $l_1(\zeta_2) < 0$ . Beide sind negativ, also sind beide Bifurkationspunkte nicht degeneriert, d.h. es gibt stabile periodische Orbits (nahe  $\zeta_i$ ). Das ist in beiden Fällen der sogenannte superkritische Fall der Hopf-Verzweigung. Wir halten als Ergebnis aus Abbildung 7 und 8 und der theoretischen Untersuchung fest.

**Satz 8:** Seien die oben genannten Parameterwerte benutzt. Sei  $0 < \zeta < 0.26$ . Dann gilt: Der endemische Gleichgewichtspunkt  $E_{EE}$  ist lokal asymptotisch stabil für  $\zeta < \zeta_1$  oder  $\zeta > \zeta_2$ . Der endemische Gleichgewichtspunkt  $E_{EE}$  ist für  $\zeta_1 < \zeta < \zeta_2$  instabil und es gibt einen stabilen periodischen Orbit. Bei  $\zeta_1$  und  $\zeta_2$  tritt eine superkritische Hopf-Verzweigung auf.

## Zusammenfassung

In [8, 15] sieht man bereits eine komplizierte Dynamik in den numerischen Lösungen bei verschiedenen zwei Serotyp Modellen einer mückenübertragenen Krankheit. Hier wird jetzt erstmals konkret für  $\mathcal{R}_0 > 1$  ein stabiler Grenzzyklus um einen instabilen eindeutigen endemischen Gleichgewichtspunkt nachgewiesen. Das Auftreten hängt (mindestens) von der Dauer der temporären Kreuzimmunität  $1/\zeta$  ab. Bei zeitabhängigen Parametern, wie in der Realität, kann die Dynamik selbstverständlich noch komplizierter sein.

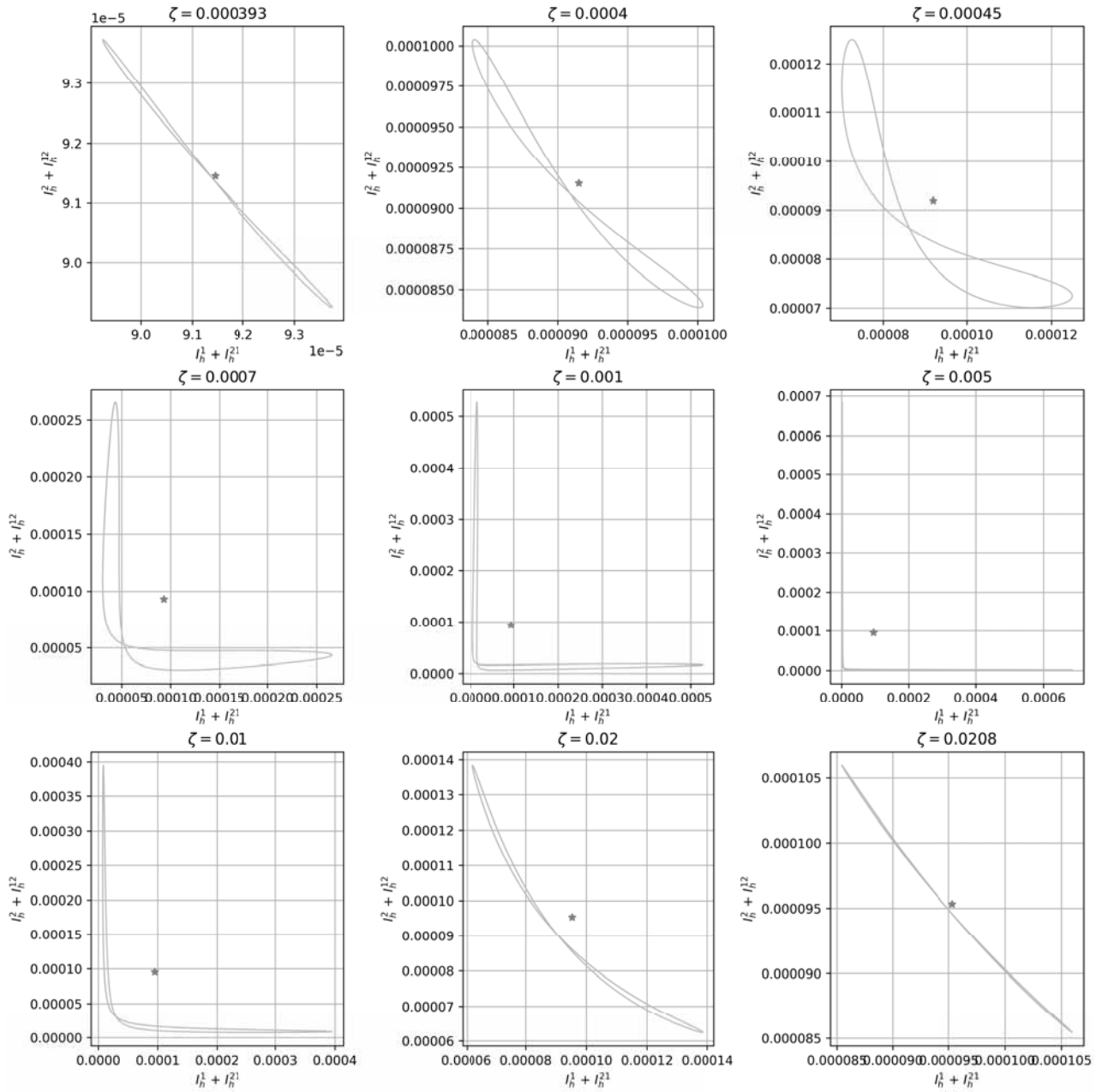


Abbildung 8: Periodische Orbits zwischen  $\zeta_1$  und  $\zeta_2$



## Literatur

- [1] Benelli G, Mehlhorn H. *Mosquito-borne Diseases*. Cham: Springer; 2018.
- [2] Chudej K, Fischer A, Albrecht G, Herath M. Optimale Mückenbekämpfung bei einem neuen mathematischen Dengue-Fieber Modell mit 2 Serotypen. In: Wittmann J, et al editors. *Simulation in Umwelt- und Geowissenschaften Workshop Hannover 2018*. Aachen: Shaker; 2018. p 221–233.
- [3] Chudej K, Rohlf J. Theoretische Untersuchung eines Kompartimentmodells einer mückenübertragenen Krankheit mit zwei Serotypen und temporärer Kreuzimmunität. In Wittmann J editor. *Simulation in Umwelt- und Geowissenschaften Workshop Leipzig 2024*. to appear.
- [4] van den Driessche P, Watmough J. Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*. 2002; 180: 29–48.
- [5] Dumont Y, Chiroleu F. Vector control for the chikungunya disease. *Mathematical Biosciences*. 2010; 7(2): 313–345.
- [6] Esteva L, Vargas C. Coexistence of different serotypes of dengue virus. *Mathematical Biology*. 2003; 46: 31–47.
- [7] Herath M, Chudej K. Analyse, Simulation und optimale Steuerung eines Dengue-Fieber-Modells mit temporärer Kreuzimmunität. In: Deatcu C, et al editors. *Proc. ASIM SST 2020*. Wien: ARGESIM; 2020. p 63–71. doi: 10.11128/AREP.59.A59010
- [8] Folger G, *Modellierung, Analyse und Optimale Steuerung von gefährlichen Krankheiten* Diss. Univ. Bayreuth; 2021.
- [9] Kugelmann B, Pulch R. Optimal control of a dengue model with cross-immunity. *Journal of Mathematics in Industry*. 2024; 14(8) 1–14.
- [10] Kuznetsov YA. *Elements of applied bifurcation theory*. New York: Springer; 1998.
- [11] Kuznetsov YA. Andronov-Hopf bifurcation. *Scholarpedia*. 2006; 1 (10): 1858.
- [12] Rodrigues HSF, *Optimal Control and Numerical Optimization Applied to Epidemiological Models* PhD. Univ. de Aveiro; 2012.
- [13] Virtanen P, et al, SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature methods*. 2020; 17.3: 261–272.
- [14] Xue L, Zhang H, Sun W, Scoglio C. Transmission dynamics of multi-strain dengue virus with cross-immunity. *Applied Mathematics and Computation*. 2021; 392: 125742.
- [15] Zheng TT, Nie LF. Modelling the transmission dynamics of two-strain Dengue in the presence awareness and vector control. *Journal of Theoretical Biology*. 2018; 443: 82–91.