

Pilotstudie MATHEPI

Entwicklung moderner Methoden zur Unterstützung der Tierseuchenbekämpfung

Tagung der Tierseuchenexperten des Bundes und der Länder 2004

FRANZ RUBEL

Wien, 29. Jänner 2004

Arbeitsgruppe Biometeorologie und Mathematische Epidemiologie
Department für Naturwissenschaften

Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien

Übersicht

Populationsdynamische Betrachtung der Maul- und Klauenseuche (MKS)

- Grundlagen epidemiologischer Modelle
- Das an der VUW entwickelte MKS-Modell
- Verifikation anhand der MKS-Epidemie in England 2001
- Mögliche Anwendungen in der Tierseuchenbekämpfung

Abschätzung der aerogene Verbreitung von MKS-Viren

- Grundlagen der meteorologischen Ausbreitungsrechnung
- Anwendungen in der Tierseuchenbekämpfung

Decision-Support Tools zur Kontrolle von MKS

Darunter versteht man computergestützte Informationssysteme - zumeist eine Kombination aus Datenbank, Geographischen Informationssystem (GIS) und epidemiologischen Modellen zur Abschätzung der räumlich-zeitlichen Entwicklung von Tierseuchen (hier MKS) sowie zu deren Dokumentation.

Morris, et al., 2002: Decision-support tools for foot and mouth disease control. Rev. sci. Off. int. Epiz., **21**, 557-567.

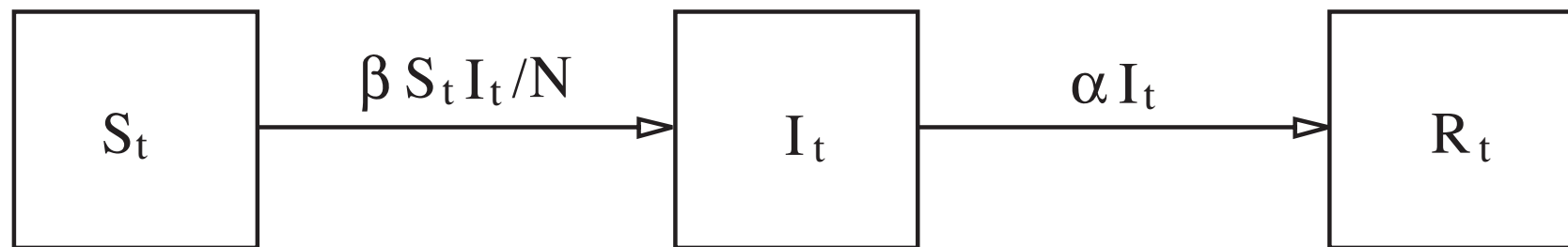
Straub, 2003: Maul- und Klauenseuche - Kapitel 4: Reaktionen bei Notfällen. Tierärztl. Umschau, **58**, 422-424.

Im Folgenden wird die Theorie der klassischen Seuchenmodelle (epidemic models) vorgestellt. Dabei handelt es sich im einfachsten Fall um SIR Modelle.

SIR = Susceptible - Infected - Recovered

Grundlagen epidemiologischer Modelle

Die Herden (Tiere) werden in Kompartimente (Gesundheitszustände) unterteilt. Im einfachsten Fall sind dies die Klasse der empfänglichen (susceptible, exposed to the disease), der infizierten (infected and infectious) und der genesenen (recovered, immune, removed, culled or died) Individuen. Tiere bewegen sich dann zwischen den Klassen entsprechend definierter Übergangswahrscheinlichkeiten.



SIR-Modell einer geschlossenen Population (ohne Geburten- und Sterberate, konst. Größe N). Hier ist β die Infektionsrate, α die Genesungsrate und S_t , I_t und R_t sind die Herden in jeder Klasse zur Zeit t .

Gleichungssystem des SIR-Modells

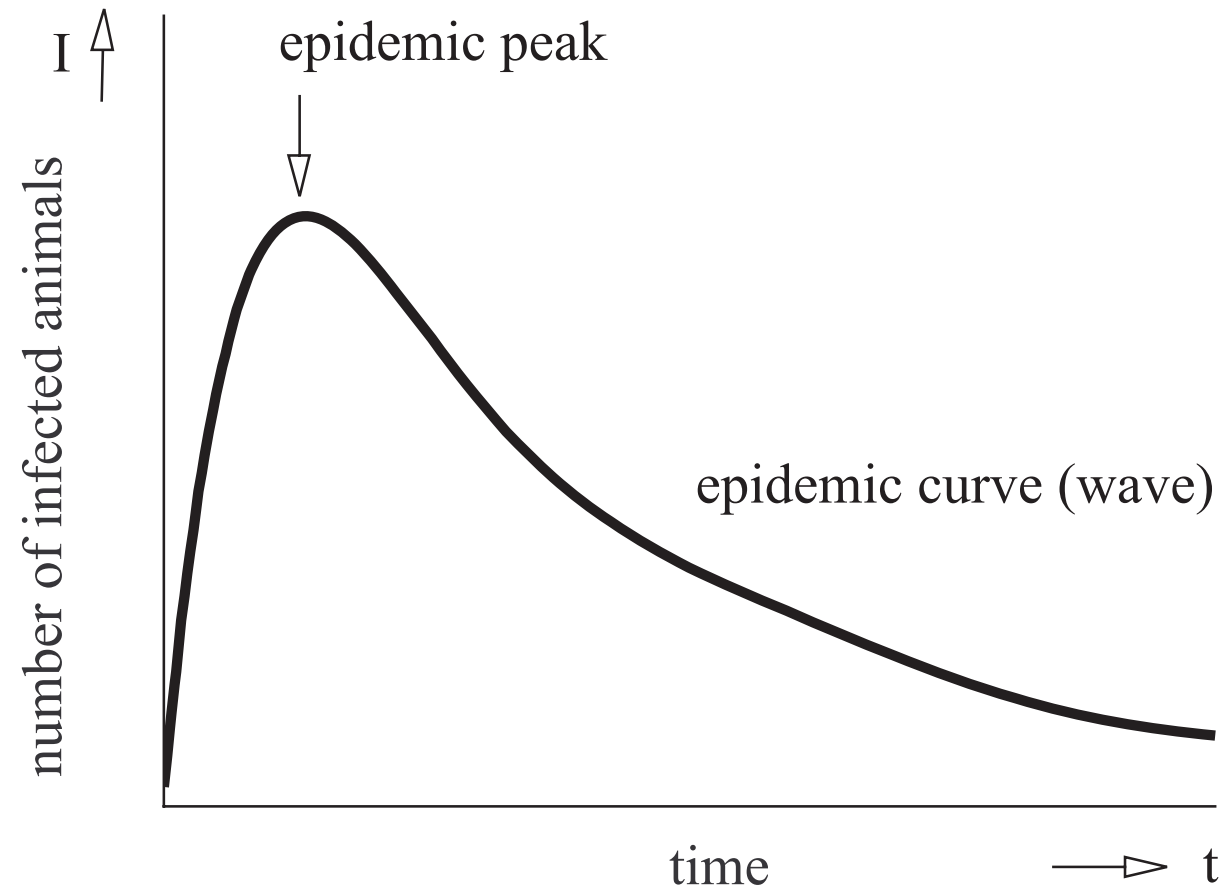
Beschreibt die Dynamik (zeitliche Entwicklung) der Zahl der Herden in den Gesundheitszuständen empfänglich, infiziert und genesen.

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S I / N$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S I / N - \alpha I$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I$$

$$R_o = \frac{\beta}{\alpha}$$

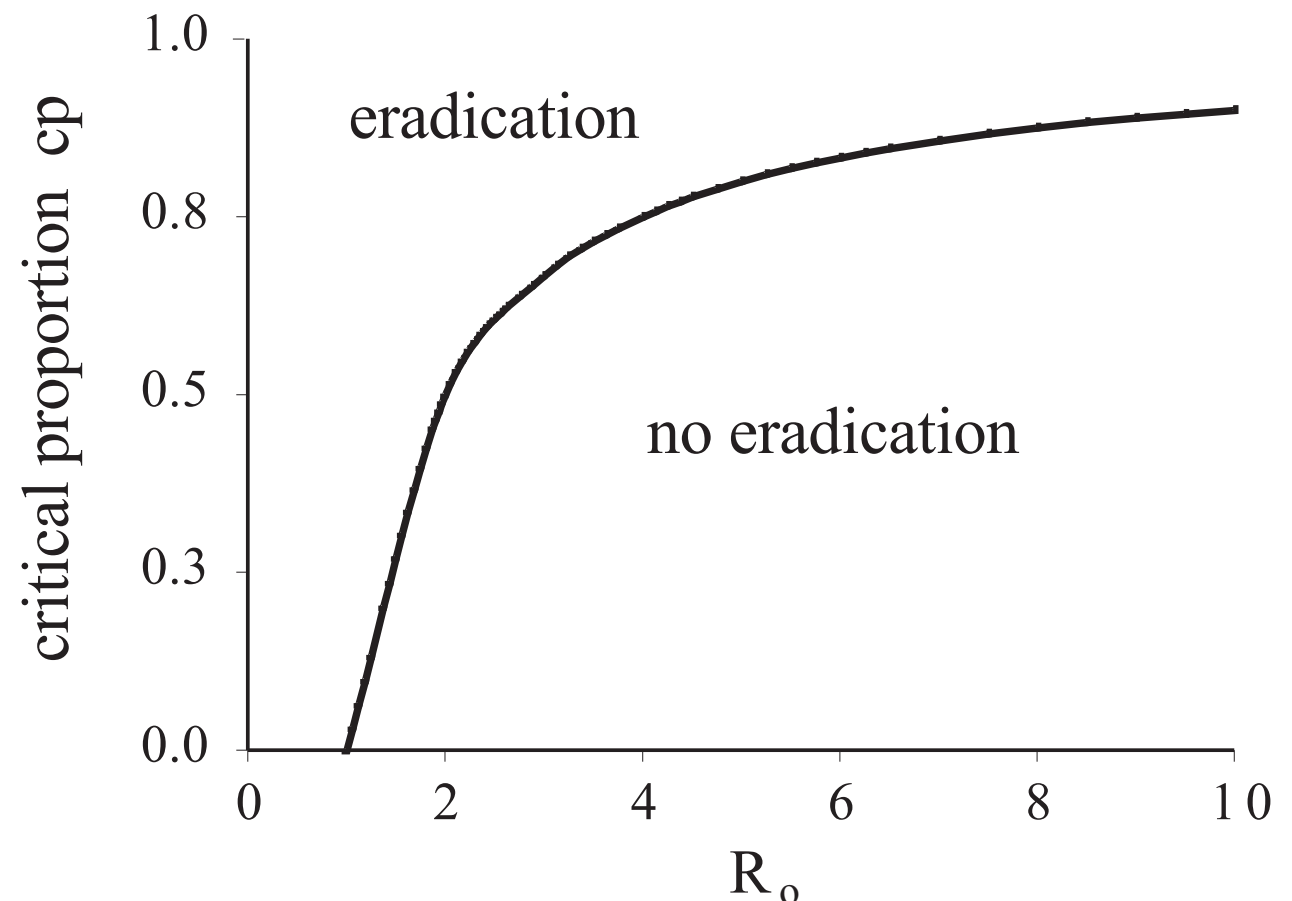


Für die Eradikation notwendiger Durchimpfungsgrad als Funktion der Basis-Reproduktionszahl R_0

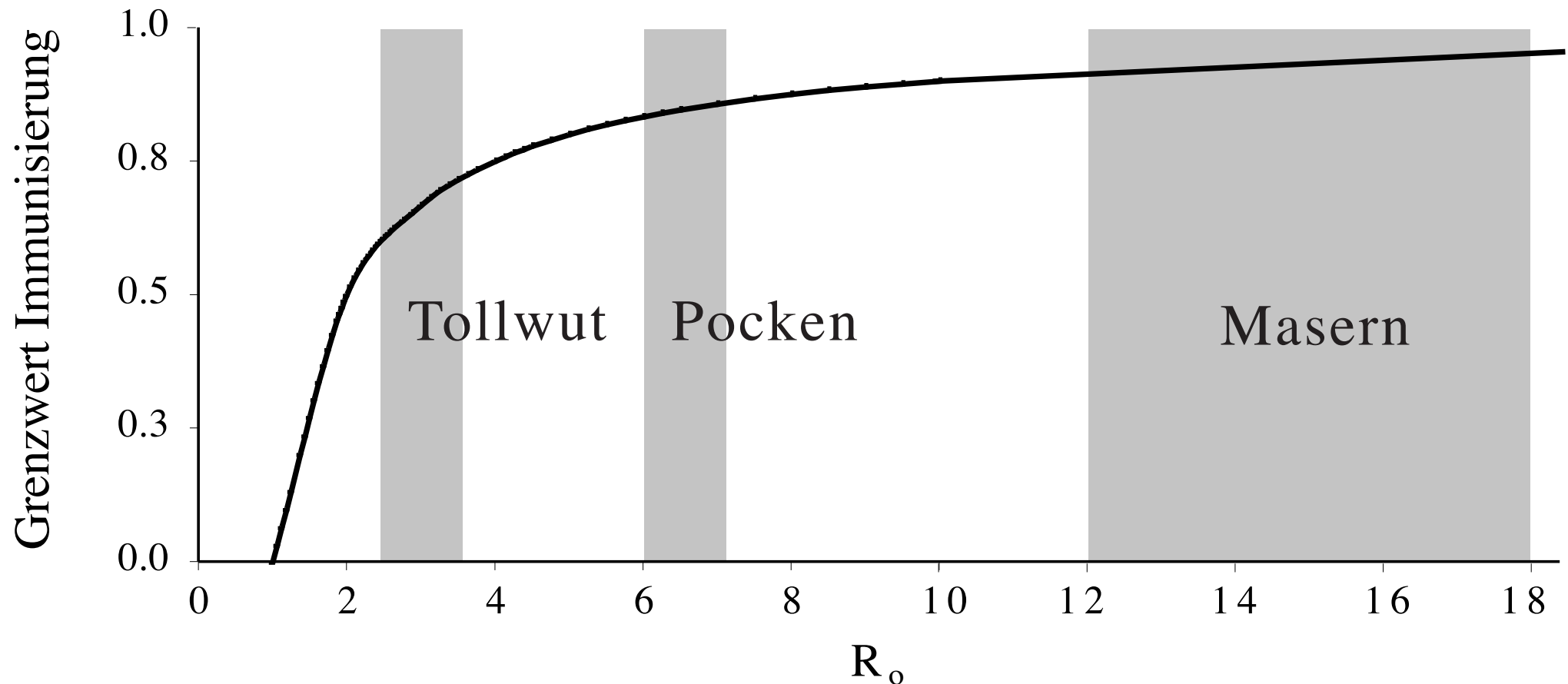
$$cp = 1 - \frac{1}{R_0}$$

Application

Planning of
vaccination
programmes

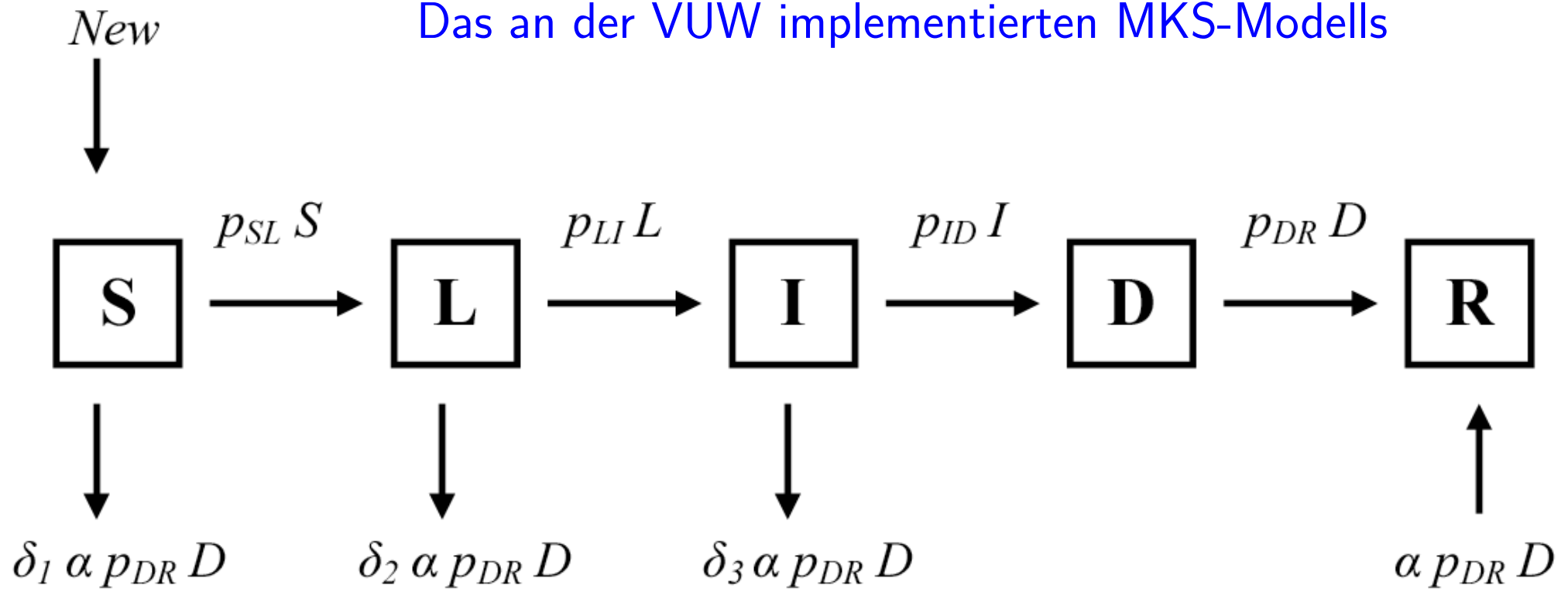


Für die Eradikation notwendiger Durchimpfungsgrad Beispiele aus Human- und Veterinärmedizin



Anmerkung: Malaria hat eine Reproduktionszahl von $R_0 = 50 - 70$.

Das an der VUW implementierten MKS-Modells



Das Modell hat 5 Gesundheitszustände, implementierte Kontrollstrategien sind:

Stamping Out (SO): Keulung der bestätigten Fälle.

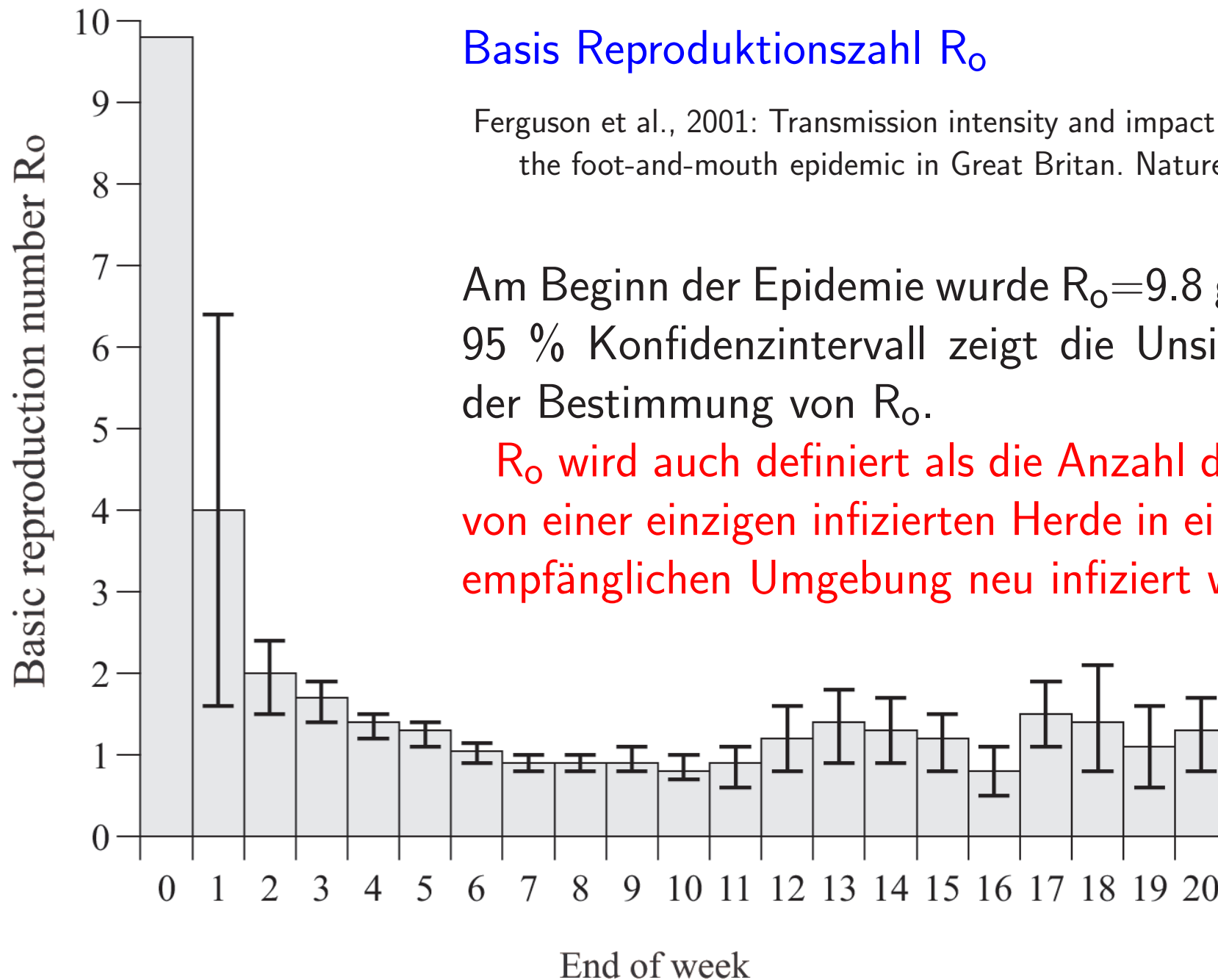
Slaughter of Dangerous Contacts (SODC): Präventive Keulung.

Basis Reproduktionszahl R_0

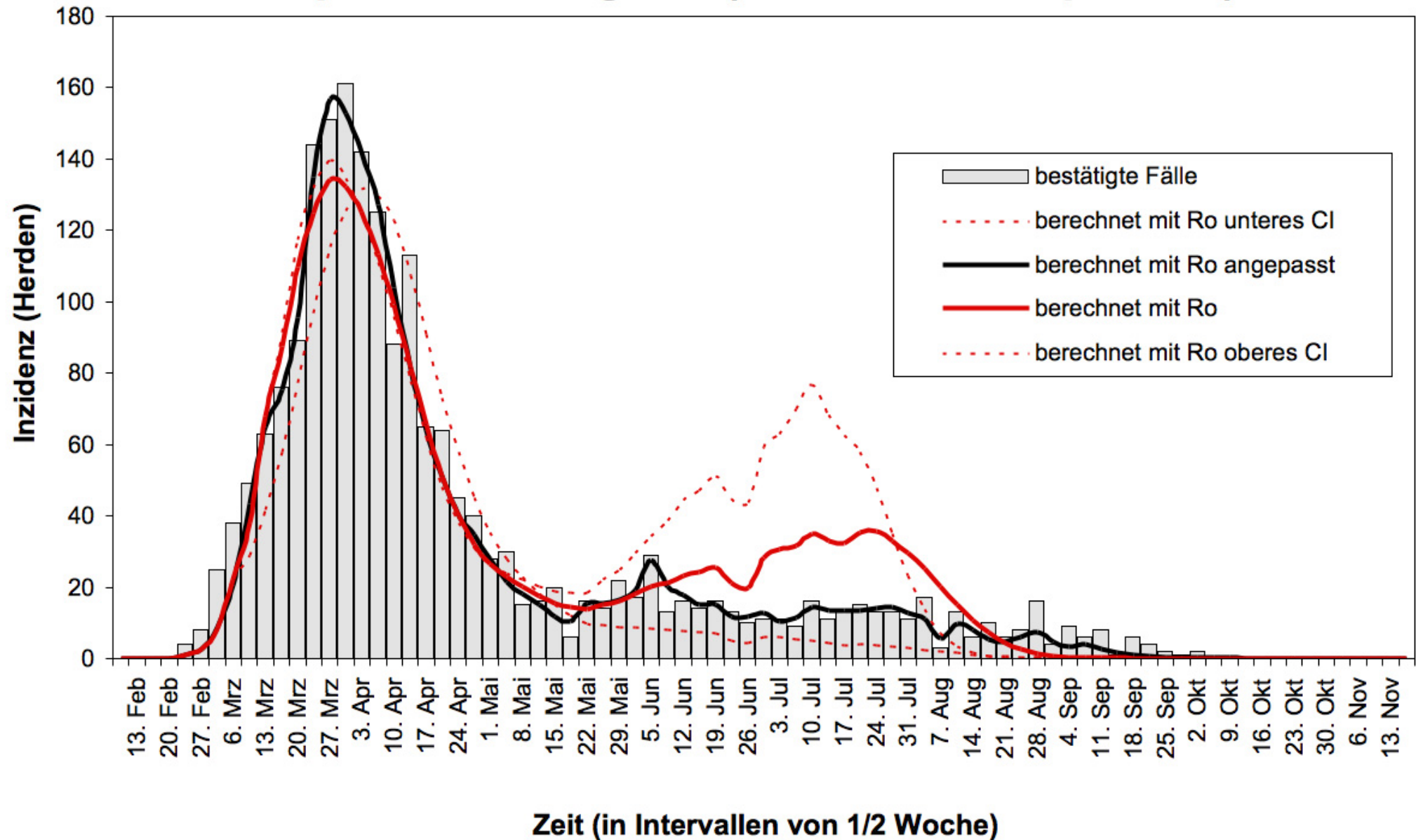
Ferguson et al., 2001: Transmission intensity and impact of control policies on the foot-and-mouth epidemic in Great Britain. *Nature*, **413**, 542-547.

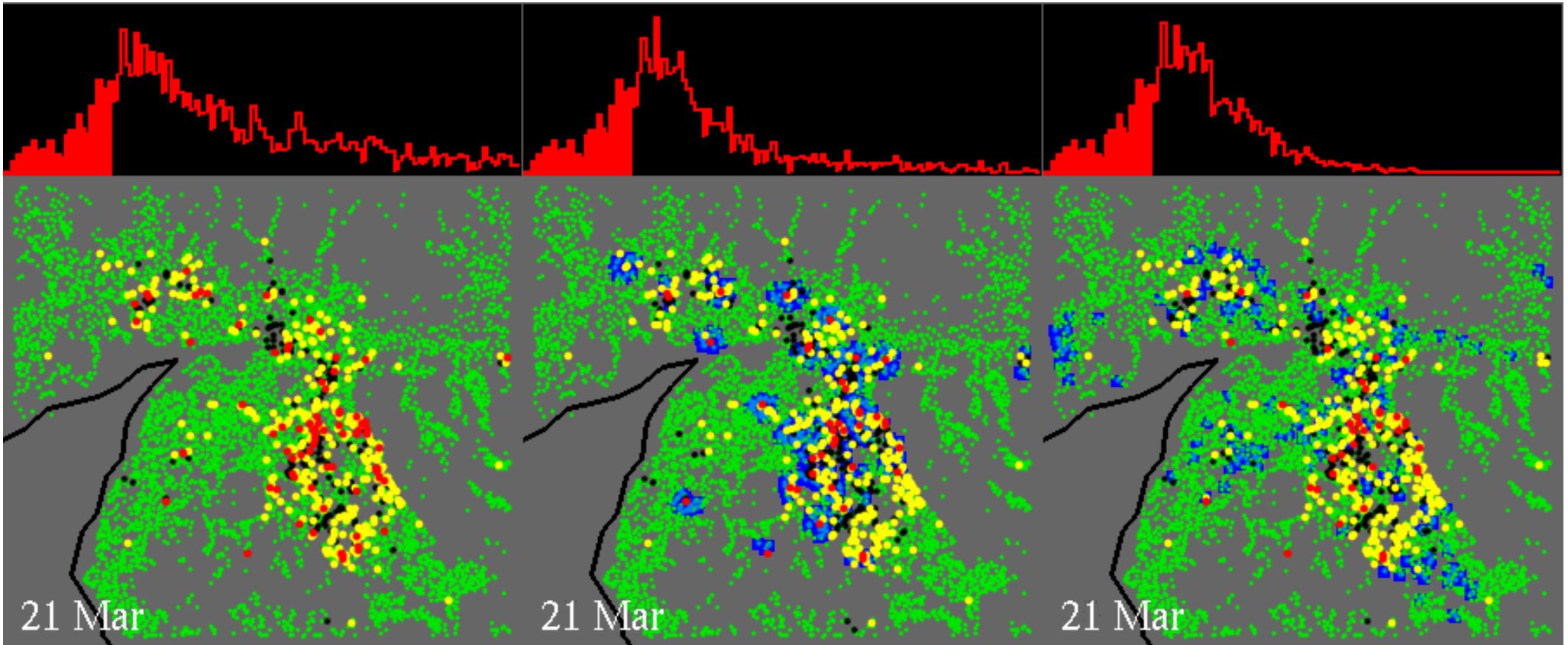
Am Beginn der Epidemie wurde $R_0=9.8$ geschätzt. Das 95 % Konfidenzintervall zeigt die Unsicherheiten bei der Bestimmung von R_0 .

R_0 wird auch definiert als die Anzahl der Herden, die von einer einzigen infizierten Herde in einer vollständig empfänglichen Umgebung neu infiziert werden.



MKS - Epidemie in England (20. Feb. - 30. Sept. 2001)





Vergleich verschiedener Kontrolloptionen (Keeling et al. 2003)

No vaccination, 3km ring-vaccination of cattle and predictive-vaccination of cattle (at 100 farms per day). The top graph shows the number of simulated cases in the whole of the UK, the map shows the local situation in Cumbria. Green dots are susceptible, yellow dots are infected, red dots are reported and black dots are culled farms. Vaccinated farms are surrounded by a blue square.

Zusätzliche Literatur für epidemiologische MKS-Modelle in der Veterinärmedizin

- Boardman, S. I., D. Bourne, and P. Gibbs, 2001: Modelling control strategies for foot-and-mouth disease. *Vet. Rec.*, **149**, 249-250.
- Dangl, Th., 2003: A dynamic state-transition model for simulation of foot-and-mouth disease epidemics. PhD Theses, Univ. of Veterinary Medicine Vienna, 101pp.
- Durand, B., and O. Mahul, 2000: An extended state-transition model for foot-and-mouth disease epidemics in France. *Prev. Vet. Med.*, **47**, 121-139.
- Ferguson, N. M., C. A. Donnelly, and R. M. Anderson, 2001a: The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: Pattern of spread and impact of interventions. *Science*, **292**, 1155-1160.
- Gerbier, G., J. N. Bacro, R. Pouillot, B. Durand, F. Moutou, and J. Chadoeuf, 2002: A point pattern model of the spread of foot-and-mouth disease. *Prev. Vet. Med.*, **56**, 33-49.
- Kao, R. R., 2001: Landscape fragmentation and foot-and-mouth disease transmission. *Vet. Rec.*, **148**, 746-747.
- Keeling, M. J., M. E. J. Woolhouse, R. M. May, G. Davies, and B. T. Grenfell, 2003: Modelling vaccination strategies against foot-and-mouth disease. *Nature*, **421**, 136-142.
- Woolhouse, M., and Co-authors, 2001: Foot-and-mouth disease under control in the UK. *Nature*, **41**, 258-259.

Berechnung der Ausbreitung von MKS-Viren mit dem Gaußmodell (ÖNORM M9440)

$$C(x, y, z) = \frac{Q}{2\pi u \sigma_y(x) \sigma_z(x)} \exp\left(-\frac{y^2}{2 \sigma_y^2(x)} - \frac{z^2}{2 \sigma_z^2(x)}\right)$$

$C(x, y, z)$ Konzentration, mittlere Infektionsdosis/Volumen in TCID₅₀/m³

Q Quellstärke, hier Ausscheidungsrate an MKS-Viren in TCID₅₀/s

$\sigma_y(x)$, $\sigma_z(x)$... Horizontale und vertikale Streuparameter, geben die Diffusion normal zur Windrichtung an. Sie sind abhängig von der Schichtung der Atmosphäre (stabil, indifferent oder labil)

u Mittlere Windgeschwindigkeit

TCID₅₀ = 50% Tissue Culture Infectious Doses (Infektionsdosis)

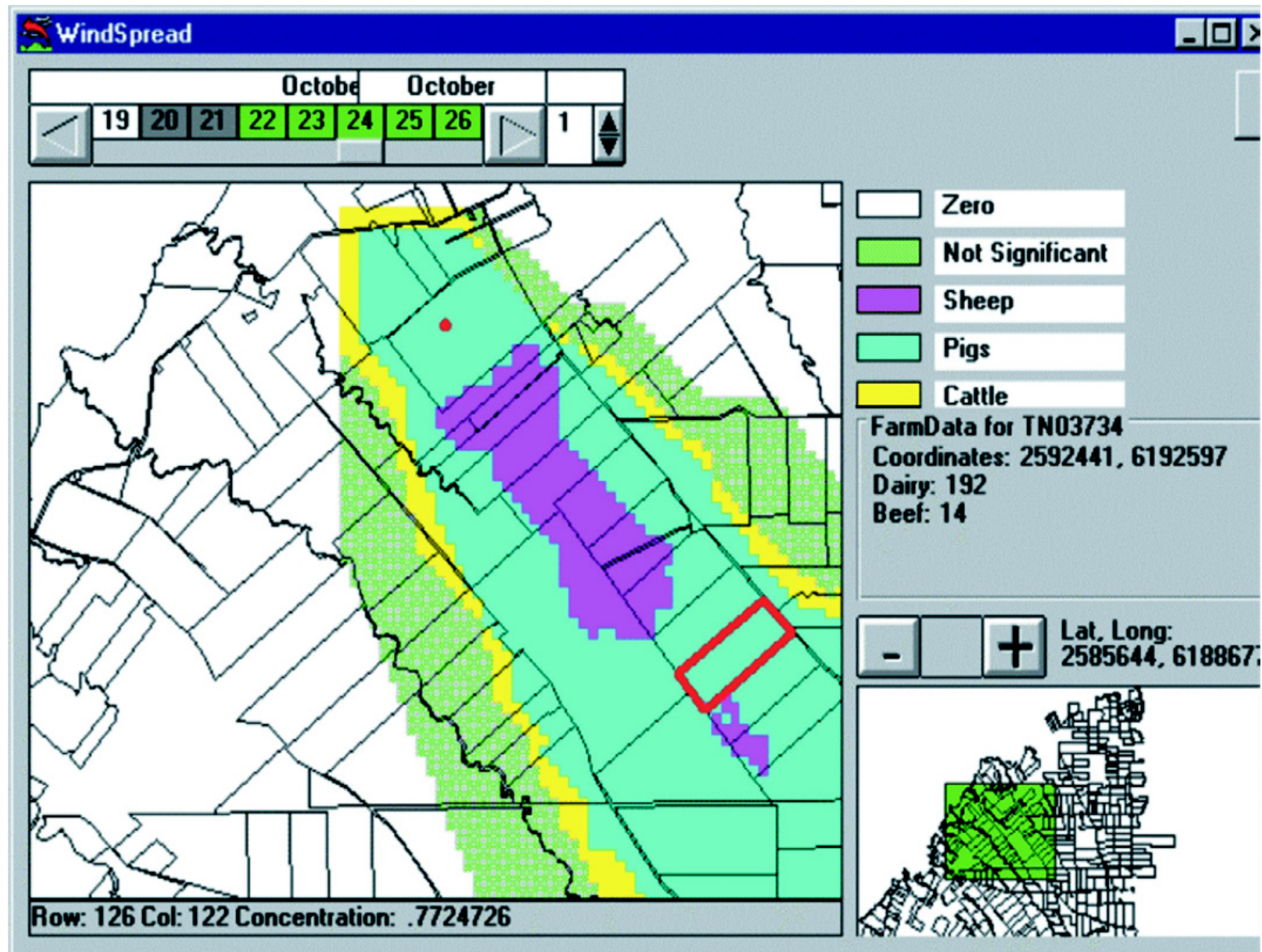
Überleben von MKS-Viren in der Atmosphäre

Die Überlebensfähigkeit von MKS-Viren hängt in erster Linie von der Luftfeuchtigkeit ab. Es gibt einen kritischen Wert, 55 % relative Feuchte, über dem die Viren aktiv sind. Unterhalb von 55 % relativer Feuchte werden die Viren schnell inaktiv.

Die biologische Halbwertszeit für Werte der relativen Feuchtigkeit unter 55 % ist ca. 30 Minuten.

Temperaturen unter 27 Grad sind Voraussetzung für eine hohe Überlebensrate von MKS-Viren.

Abb. nächste Seite: Berechnete 'Virenfahne' mit Risikogebieten für die Infektion von Rindern, Schafen und Schweinen (aus Morris, 2002). **Achtung: wie sofort ersichtlich, hat sich ein Fehler eingeschlichen !**



Virusstamm	Emission an MKS-Viren $\log_{10} \text{TCID}_{50}/24\text{h}$		
	Rinder	Schafe	Schweine
O ₁	5,06	4,94	7,16
O ₂	3,86	3,46	6,46
A ₅	5,27	3,08	7,06
A ₂₂	4,16	2,74	5,61
C _{Noville}	4,64	5,06	7,94
C _{Lebanon}	4,06	2,86	5,71

Unterschiedliche Ausscheidungsmengen an MKS-Viren (in $\log_{10} \text{TCID}_{50}/24\text{h}$) in Abhängigkeit vom Virusstamm und von der Spezies (Garner and Cannon, 1995).

Garner and Cannon, 1995: Potential for wind-borne spread of foot-and-mouth disease virus in Australia. Report prepared for the Australian Meat Research Corporation, 98pp.

Spezies	MID	Inhalationsrate	Grenzwertkonzentration
	TCID ₅₀ /24h	m ³ /24h	TCID ₅₀ /m ³
Rind	10	173	0,06
Schwein	400	52	7,70
Schaf	10	9	1,11

Ist die Zahl der MKS infizierten Tiere einer Herde bekannt, dann kann die für die Ausbreitungsrechnung notwendige Quellstärke aus der Emission/Tier (Tabelle vorige Seite) berechnet werden. Kennt man zudem die minimale Infektionsdosis (MID), dann kann diese mit Hilfe der Inhalationsrate in die Grenzwertkonzentration umgerechnet werden (Sørensen et al., 2000).

Die Ausbreitungsrechnung liefert die Konzentrationsverteilung um eine Punktquelle. Mit Hilfe der Grenzwertkonzentration kann die Entfernung geschätzt werden, für die verschiedene Tierarten unter Risiko stehen. Rinder haben das größte, Schweine mit Abstand das geringste Infektionsrisiko.

Anzahl emittierender Tiere		Ausdehnung der Gefahrenzone in Windrichtung		
		Rinder	Schafe	Schweine
1000	Schweine	300 km	90 km	20 km
	Rinder	3 km	0,5 km	< 0,1 km
	Schafe	3 km	0,5 km	< 0,1 km
100	Schweine	120 km	15 km	5 km
	Rinder	0,7 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Schafe	0,7 km	< 0,1 km	< 0,1 km
10	Schweine	30 km	4 km	1 km
	Rinder	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Schafe	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
1	Schweine	5 km	1 km	0,3 km
	Rinder	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Schafe	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km

Entfernungen aerogener Ausbreitung von MKS Viren für 10-fach überhöhte Ausscheidungsraten (Sørensen et al., 2000: An integrated model to predict the atmospheric spread of FMD virus. Epidemiol. Infect., 124, 577-590).

Anzahl emittierender Tiere		Ausdehnung der Gefahrenzone in Windrichtung		
		Rinder	Schafe	Schweine
1000	Schweine	6 km	2 km	< 0,2 km
	Rinder	0,7 km	0,2 km	< 0,1 km
	Schafe	0,7 km	0,2 km	< 0,1 km
100	Schweine	2 km	0,4 km	< 0,1 km
	Rinder	0,2 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Schafe	0,2 km	< 0,1 km	< 0,1 km
10	Schweine	0,5 km	0,1 km	< 0,1 km
	Rinder	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Schafe	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
1	Schweine	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Rinder	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km
	Schafe	< 0,1 km	< 0,1 km	< 0,1 km

Zu erwartende Entfernungen aerogener Ausbreitung von MKS Viren (Donaldson et al., 2001: Relative risk of uncontrollable (airborne) spread of FMD by different species. Online Manuskript, 9pp).

Aussicht

Geplante Arbeiten im Rahmen der Pilotstudie MATHEPI

- Koppelung des epidemiologischen MKS-Modells mit Tierbestandsdaten
- Anwendung der Ausbreitungsrechnung auf ausgewählte MKS-Szenarien
- Konzept für österreichische MKS Decision-Support Tools

Meteorologische Eingangsdaten

- Europaweite Modelldaten des DWD (Auflösung 7 km/1 h)
- Österreichische Stationsdaten der ZAMG (Auflösung 50 km/5 min)

Schachner, E., 2004: Anwendung des Gaußmodells zur Berechnung der aerogenen Verbreitung von MKS-Viren. Diplomarbeit an der Fakultät für Naturwissenschaften und Mathematik, Universität Wien, Fertigstellung geplant für Sommer 2004.

Tag der klinischen Symptome	$\log_{10} \text{TCID}_{50} \text{Virus}/24\text{h}$		
	Rind	Schaf	Schwein
-2		3,4	
-1		4,6	
0	3,5	5,1	4,3
+1	4,5	4,0	8,6
+2	5,1	3,2	8,6
+3	4,7	2,7	7,1
+4	4,1	2,4	5,4

Menge und Dauer der MKS-Virusausscheidung von verschiedenen Tierarten (Sørensen, et al., 2000).