

**Modellierung der raum-zeitlichen Dynamik des  
Fuchsbandwurms  
(*Echinococcus multilocularis*)**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

eingereicht am  
Institut für Biochemie und Biologie  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Potsdam

von  
Frank Hansen  
aus Leipzig

Leipzig, im Mai 2001



**meiner Mum**



## Gliederung

| <b>Kapitel</b> | <b>Name</b>   | <b>Seite</b> |
|----------------|---|--------------|
| 1              | Einleitung.....   | 1            |
| 2              | Biologischer Hintergrund.....   | 7            |
| 3              | Modellbeschreibung.....   | 15           |
| 4              | Parametrisierung.....   | 31           |
| 5              | Generelle Modellanalyse.....  | 41           |
| 6              | Sensitivitätsanalyse.....   | 47           |
| 7              | Vergleich zweier Modellansätze.....                                   | 55           |
| 8              | Untersuchung der Modellrobustheit.....                                | 71           |
| 9              | Auswirkung von Parasitenaggregation auf Bekämpfungsmaßnahmen.....     | 81           |
| 10             | Bekämpfungsstrategien.....  | 91           |
| 11             | Vergleich mit Felddaten.....  | 97           |
| 12             | Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach der Bekämpfung..... | 105          |
| 13             | Heterogenität und Immunität.....                                      | 133          |
| 14             | Diskussion.....   | 141          |
| 15             | Zusammenfassung.....  | 145          |
| Anhang I       | Danksagung.....   | 149          |
| Anhang II      | Literaturverzeichnis.....   | 151          |
| Anhang III     | Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen.....                         | 161          |



## **Kapitel 1**

### **Einleitung**

Die Epidemiologie, die Ökologie von Krankheiten, befasst sich mit der Verteilung von Krankheiten in Populationen, sowie den Faktoren, die ihr Auftreten bestimmen (Thrusfield 1995). Aufgrund der Komplexität derartiger raum-zeitlicher Prozesse haben mathematische Modelle in der Epidemiologie eine lange Tradition (Kermack & McKendrick 1927, Serfling 1952), denn Modelle sind Hilfsmittel, um ein grundlegendes Verständnis ökologischer Prozesse zu erlangen (Wissel 1989). Sie helfen, den Blick auf die für eine Fragestellung essentiellen Faktoren zu lenken. Aber auch in der Praxis können Modelle einen wichtigen Beitrag zur Bekämpfung von Krankheiten leisten. Sie ermöglichen es zum Beispiel, innerhalb kurzer Zeit nach Auftreten einer Erkrankung in einer Population Aussagen über den wahrscheinlichen Verlauf der Epidemie zu machen (z.B. Anderson et al. 1988, Barlow 2000). Sie können auch bei der Abschätzung der Effizienz von Managementstrategien eingesetzt werden und so letztlich zur Entwicklung kosteneffizienter Bekämpfungsstrategien benutzt werden (Dietz 1975, Anderson 1989, Roberts & Aubert 1995, Barlow et al. 1998, Thulke et al. 1999b).

In vielen epidemiologischen Modellen findet insbesondere die räumliche Verteilung der betrachteten Populationen zugunsten einer einfacheren mathematischen Modellierung keine Berücksichtigung. Man macht in diesen Fällen die Annahme, dass die Wirts- und Erregerpopulationen vollständig durchmischt sind (Serfling 1952, Anderson & May 1979, May & Anderson 1979, Barlow 1996). Die biologische Bedeutung hinter dieser Annahme ist, dass jedes Individuum einer Population mit jedem anderen in Kontakt steht. Dem steht gegenüber, dass die Bedeutung von unvollständiger Durchmischung für viele epidemiologische Fallbeispiele gezeigt werden konnte (Hassel & May 1974, Pacala et al. 1990, Hassel et al. 1991, Levin & Durrett 1996). Die unvollständige Durchmischung von Populationen kann mehrere Ursachen haben:

- Parasiten sind nicht gleichmäßig auf ihre Wirte verteilt (Shaw & Dobson 1995, Wilson et al. 1996, Shaw et al. 1999). Demzufolge sind nicht alle Kontakte zwischen Individuen in gleichem Maße infektiös.
- Wirte sind nicht gleichmäßig im Raum verteilt (z.B. Barlow 1991) und so gibt es häufigere Kontakte zwischen Individuen, die in Nachbarschaft zueinander leben.

- Parasiten haben häufig Lebenszyklen mit mehreren Stadien, die in jeweils verschiedenen Wirten durchlaufen werden. Die Übertragung zwischen den Wirten ist dann häufig an trophische Interaktionen gekoppelt, z.B. sind blutsaugende Mücken Überträger der Malaria, Bandwürmer werden häufig durch das Fressen des Zwischenwirts durch den Endwirt übertragen (Shaw & Dobson 1995). Die Kopplung der Übertragung an Räuber-Beute-Interaktionen oder wiederum parasitäre Interaktionen impliziert, dass Wirte verschiedener Stadien auf unterschiedlicher räumlicher Skala anzusiedeln sind. Mit der Zunahme der Anzahl der Wirte wächst somit die Komplexität der Interaktionen zwischen räumlichen Skalen.
- Bei stark anpassungsfähigen Wirten variieren ökologische Parameter wie z.B. Populationsdichte, räumliche Verbreitung, Nahrungsspektrum in Anpassung an das jeweilige Habitat.

Angesichts dieser Komplexität und Variabilität zeigten sich in der jüngsten Vergangenheit die Grenzen einfacher mathematischer Modelle in der Epidemiologie immer deutlicher. Seit ca. zehn Jahren hat sich jedoch in der Ökologie ein neuer Modelltyp etabliert, die sog. „gitterbasierten“ Simulationsmodelle (Durrett & Levin 1994a,b, Czaran 1997). In gitterbasierten Simulationsmodellen wird der Raum, eine Landschaft, ein Habitat oder was immer im Modell dargestellt werden soll, in diskrete Teile unterteilt. Jedes Teilgebiet wird im Modell durch eine sogenannte Gitterzelle repräsentiert. Durch einfache Regeln oder mathematische Ausdrücke können nun die Zustände der Gitterzellen sowie die Übergänge zwischen Zuständen beschrieben werden. Die Vorteile dieses Ansatzes liegen darin, dass durch die Wechselwirkung einzelner Gitterzellen komplexe räumliche Phänomene entstehen, dabei aber die Prozesse auf der Ebene der Gitterzellen einfach und überschaubar bleiben.

In der vorliegenden Arbeit soll eine epidemiologische Fragestellung mit Hilfe eines gitterbasierten Ansatzes untersucht werden. Dadurch kann der räumlichen Komponente des Systems Rechnung getragen und dessen Auswirkung auf die Epidemiologie untersucht werden. Als Modellsystem für eine derartige Untersuchung bot sich der Kleine Fuchsbandwurm an, weil dieses System eine ganze Reihe von interessanten Aspekten aufweist. Im Dienste eines flüssigeren Lesestils wird der Kleine Fuchsbandwurm im Folgenden Fuchsbandwurm genannt werden.

### **Der Fuchsbandwurmzyklus als Modellsystem**

Der Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*) ist aus mehreren Gründen ein ideales Modellsystem:

## 1. Einleitung

---

- Endwirt des Fuchsbandwurms ist der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*), Zwischenwirte sind kleine Nagetiere, meist Wühlmäuse. Die Übertragung ist an das Räuber-Beute-System zwischen Mäusen und Füchsen gekoppelt (Eckert 1996). Die Interaktionen zwischen den Wirten sind skalenübergreifende Prozesse. Trotzdem bleibt das Parasiten-Wirt-System mit nur zwei Wirten überschaubar simpel.
- Füchse sind in ihrer Lebensweise sehr anpassungsfähig. Ihre Reviergröße schwankt zum Beispiel zwischen 0,45 und 9,6 km<sup>2</sup> (Trehwella et al. 1988). Gleichzeitig ist der Fuchsbandwurm in- und außerhalb Europas weit verbreitet (Thompson & Lymbery 1995). Hier findet man diesen Parasiten in durchaus unterschiedlichen Habitaten. Nicht zuletzt tritt er immer häufiger in Städten auf (Hofer et al. 2000). Die ökologische Anpassungsfähigkeit des Endwirts Fuchs bewirkt, dass Parameterschwankungen dem System inhärent sind.
- Der Fuchsbandwurm ist nicht gleichmäßig über die Wirte verteilt (Hofer et al. 2000, Frank 1987). Gleichzeitig gibt es Hinweise auf eine inhomogene räumliche Verteilung infizierter Wirte, sowohl im Zwischenwirt (Gottstein et al. 1996, Gottstein et al. 1997, Löschner, unveröff.) als auch im Endwirt (Schelling et al. 1992, Tackmann et al. 1998, Staubach et al. 1998, Tackmann et al. 2000). Dies bietet die Möglichkeit, die Folgen unvollständiger Durchmischung zu untersuchen.
- Als Fehlwirt kann auch der Mensch in den parasitären Zyklus einbezogen werden. Die von der Larvalform des Fuchsbandwurms ausgelöste Erkrankung, die alveoläre Echinokokkose, hat ohne Behandlung eine sehr ungünstige Prognose. Durch die in den letzten Jahren steigende Fuchsdichte wächst auch das Infektionsrisiko für den Menschen. Die wachsende Besorgnis der Öffentlichkeit hat zu einer Reihe von empirischen Untersuchungen geführt. Diese gipfelten in zwei Bekämpfungsversuchen (Romig et al. 1999b, Tackmann et al. 2000). Somit ist nicht nur die empirische Datenlage in den letzten Jahren erheblich gewachsen, in den Bekämpfungsversuchen wurde das Parasiten-Wirt-System einer Störung unterworfen, in dem die Fuchsprävalenz künstlich reduziert wurde. Dies bietet die günstige Möglichkeit, die Reaktion des Systems auf Störungen zu beobachten, was wertvolle Erkenntnisse über die raum-zeitliche Dynamik des Systems verspricht. Gleichzeitig bieten diese Bekämpfungsexperimente die Grundlage zur Evaluation von Managementmaßnahmen.
- Es existiert schon ein Modell zur Populationsdynamik des Fuchsbandwurms (Roberts & Aubert 1995). Dabei handelt es sich jedoch um ein nicht-räumliches Modell, das sich auf die Annahme der vollständigen Durchmischung stützt. Ein Vergleich des

bestehenden Modells mit einem neuen, räumlichen Modell ermöglicht den Vergleich verschiedener Modellierstrategien.

### **Ziel der Arbeit**

In dieser Arbeit wird ein räumlich explizites Simulationsmodell zur Populationsdynamik des Fuchsbandwurms entwickelt und analysiert. Dies dient dazu, ein besseres Verständnis der Epidemiologie des Fuchsbandwurms zu erlangen. Letztendlich soll das Modell in der Lage sein, Managementmaßnahmen zu unterstützen. Da die räumliche Verteilung des Parasiten einen großen Einfluß auf die Wirksamkeit von Bekämpfungsmaßnahmen haben kann, wird auf diese räumliche Verteilung besonderes Augenmerk gelenkt. Es wird eine Methodik entwickelt, mit der trotz der, dem System inhärenten, Parameterschwankungen ökologische Zusammenhänge verstanden werden können.

Ziele der Arbeit sind:

1. Der Vergleich eines räumlichen und eines nicht-räumlichen Modellansatzes. Dies dient zur Beantwortung der Frage, ob die räumliche Komponente des Parasiten-Wirt-Systems überhaupt für das Verständnis des Systems von Bedeutung ist.
2. Die Untersuchung der Auswirkung der räumlichen Verteilung des Parasiten auf die Effektivität von Bekämpfungsmaßnahmen.
3. Die Betrachtung verschiedener Bekämpfungsstrategien, um herauszufinden, ob die Effektivität von Bekämpfungsmaßnahmen durch Veränderung der Strategieparameter optimiert werden kann.
4. Der Vergleich von Modellergebnissen und Felddaten, um die Prozesse zu verstehen, die unter Feldbedingungen wirksam sind.

### **Aufbau der Arbeit**

Die Arbeit ist in weitestgehend selbständige Kapitel untergliedert. In jedem Kapitel wird eine bestimmte Fragestellung bearbeitet. Vor jedem Kapitel gibt es eine fettgedruckte Zusammenfassung der für die bearbeitete Frage notwendigen Zusammenhänge. Am Ende jedes Kapitels steht eine fettgedruckte Zusammenfassung des Kapitels. Einige Kapitel weichen von dieser strikten Gliederung ab.

- Im Kapitel 2 wird der biologische Hintergrund vertieft. Hier findet sich eine detaillierte Darstellung der Taxonomie des Fuchsbandwurms. Der Lebenszyklus des Fuchsbandwurms und die Biologie der beteiligten Wirte werden vorgestellt.
- Kapitel 3 enthält die Beschreibung des Modells. Für jede Modellregel wird der ökologische Hintergrund diskutiert.
- In Kapitel 4 findet sich eine Tabelle der im Modell verwendeten Parameter. Die Parameterbelegung wird angegeben und für jeden Parameter diskutiert.
- Kapitel 5 zeigt einige generelle Modellanalysen. Dies geschieht hier noch nicht, um eine bestimmte Frage zu beantworten. Vielmehr wird ein allgemeines Verständnis der Modellzusammenhänge vermittelt und einige, in der weiteren Analyse verwendete Variablen eingeführt.
- Die Reaktion des Modells auf Unsicherheiten in Parameterschätzungen wird in Kapitel 6 analysiert.

Kapitel 7 markiert den Beginn des experimentellen Teils der Arbeit. Ab hier wird das Modell verwendet, um Fragen zur Populationsdynamik des Fuchsbandwurms zu beantworten.

- Kapitel 7 selbst beschäftigt sich mit dem Vergleich eines räumlichen und eines nicht-räumlichen Modellansatzes.
- In Kapitel 8 wird untersucht, welche Faktoren zu der beobachteten Verteilung der Parasiten in den beiden Wirten führen können.
- Die in Kapitel 8 gefundenen Schlüsselfaktoren werden in Kapitel 9 hinsichtlich ihrer Auswirkung auf Bekämpfungsversuche betrachtet.
- Kapitel 10 ist der Analyse von Bekämpfungsstrategien gewidmet. Konkret wird untersucht, in welchen Intervallen eine Bekämpfungsmaßnahme wiederholt werden sollte, um optimale Kosten-Nutzen-Relationen zu erzielen.
- In Kapitel 11 wird das Modell an zwei Feldversuche angepasst. Dabei findet sich eine recht gute Übereinstimmung der Modellvorhersage mit den Felddaten. Allerdings findet sich in einem Detail eine systematische Abweichung. Diese Abweichung wird in Kapitel 12 untersucht.
- Kapitel 13 zeigt die Synthese zweier Ergebnisse dieser Arbeit.
- Schließlich findet sich in Kapitel 14 eine abschließende Diskussion der gesamten Arbeit.
- Kapitel 15 fasst die Argumentation und Ergebnisse der Arbeit zusammen.



## Kapitel 2

### Biologischer Hintergrund

**Im Folgenden wird ein Überblick über die Biologie des Fuchsbandwurms (*Echinococcus multilocularis*, Leukart 1863) und der in seinem Zyklus beteiligten Wirte gegeben. Am Ende wird kurz die von der Larve des Fuchsbandwurms hervorgerufene Krankheit, die alveoläre Echinokokkose, erläutert.**

Bandwürmer (*Cestoda*) sind Plattwürmer (*Platyhelminthes*), die sich durch eine endoparasitische Lebensweise auszeichnen. Als Anpassung an diese parasitische Lebensweise ist der Darm reduziert. Der Körper ist von einem lebenden, synzytialen Integument bekleidet. Die „echten Bandwürmer“ (*Eucestoda*) weisen adult einen langgestreckten Körper auf, der typischerweise aus einer Aneinanderreihung reproduktiver Segmente (Proglottiden, sing.: Proglottis) besteht. Das erste Segment ist zum Kopf (Skolex) ausgebildet. *Eucestoda* sind Hermaphroditen. Sie weisen einen indirekten Lebenszyklus auf. Es gibt also verschiedene Entwicklungsstadien in unterschiedlichen Wirten. Um zur Reproduktion zu gelangen, müssen individuelle Bandwürmer den Zyklus vollständig durchlaufen (s. Abb. 1).

Adulte Bandwürmer der Gruppe der *Taeniidae* parasitieren im Dünndarm von Säugetieren. Zwischenwirte beherbergen ein Larvenstadium. Nur Säugetiere können Zwischenwirt sein. (Systematik nach Thompson 1995)

Die Gattung *Echinococcus* enthält zur Zeit 4 Arten, namentlich *E. oligarthrus*, *E. vogeli*, *E. granulosus* und *E. multilocularis* (Eckert & Thompson 1988, Thompson et al. 1994, Eckert 1996a). Die beiden Arten *E. vogeli* und *E. oligarthrus* sind in ihrer Verbreitung auf Zentral- und Südamerika begrenzt. Sie sind dort von untergeordneter Bedeutung (Thompson 1995). Von größerem Interesse ist der Hundebandwurm *E. granulosus*. Diesem kosmopolitischen sogenannten Kleinen Hundebandwurm dienen mehrere Ungulaten als Zwischenwirt. Endwirte sind vornehmlich Hunde und andere Caniden. Infektionen im Menschen rufen die zystische Echinokokkose hervor (Thompson 1995).

## 2. Biologischer Hintergrund

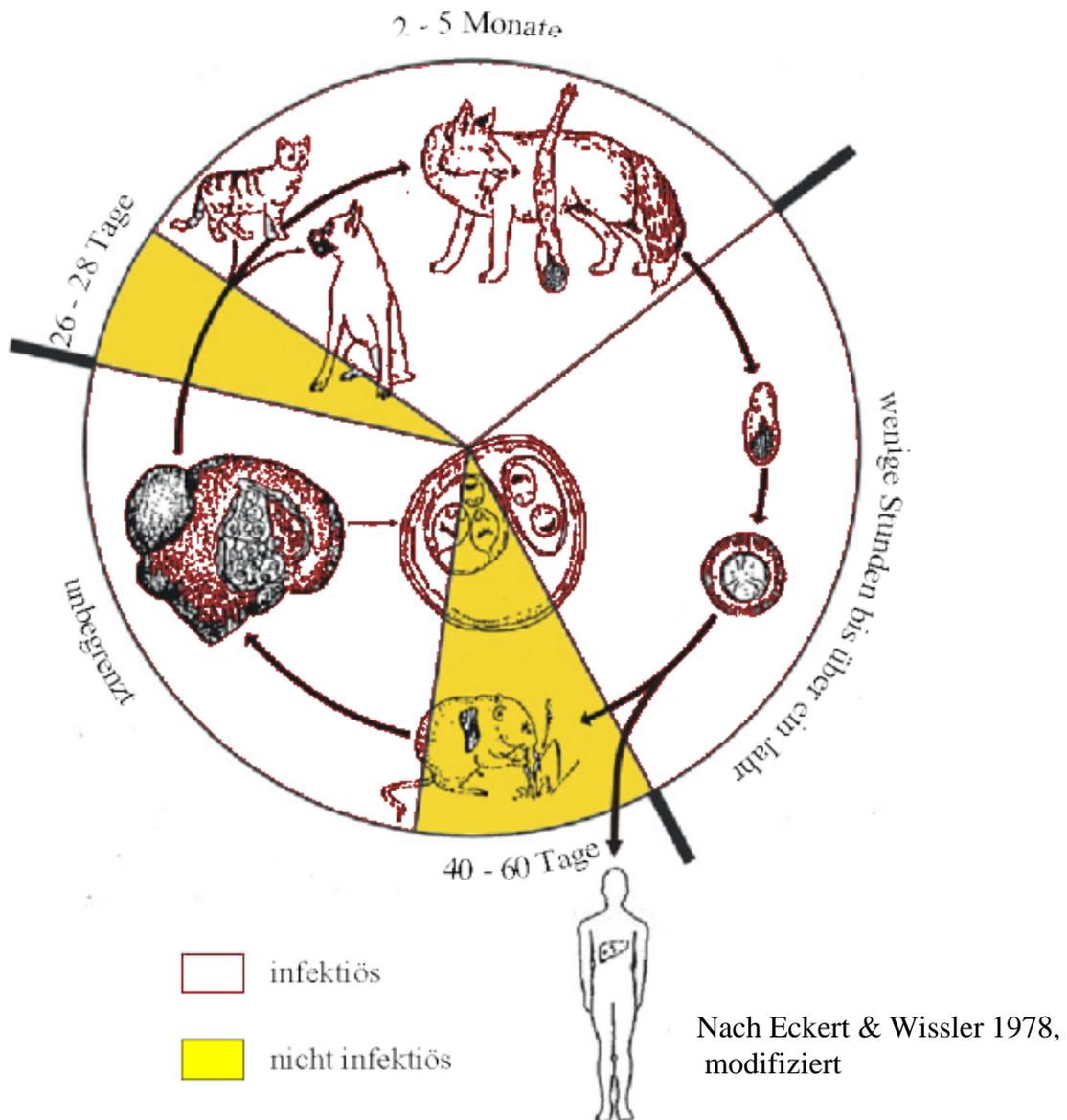


Abb. 1: der Zyklus des Kleinen Fuchsbandwurms. Endwirte sind meistens Füchse. In ihrem Darm leben adulte Bandwürmer. Gravid Proglottiden werden mit der Faeces des Fuchses ausgeschieden. Unter günstigen Umweltbedingungen überleben Eier mehr als ein Jahr. Zwischenwirte, so auch der Mensch, infizieren sich durch perorale Aufnahme der Eier. In der Leber der Zwischenwirte entwickelt sich die krebsartig wuchernde Larve. Erst nach Ausbildung von Protoskolizes ist die Larve infektiös für Endwirte. Eine besondere Gefährdung für den Menschen geht von infizierten Haustieren aus. Endwirte infizieren sich, wenn sie einen infizierten Zwischenwirt erbeuten.

Wichtigste Zwischenwirte von *E. multilocularis*, dem Fuchsbandwurm, sind kleine Nager, in erster Linie arvicolide Wühlmäuse (Eckert 1996). Diese Zwischenwirte infizieren sich durch perorale Aufnahme von infektiösen Eiern. Die Eier stellen auch das infektiöse Stadium für den Menschen dar, der jedoch als sogenannter Fehlwirt eine biologische Sackgasse darstellt (Eckert 1996). Im Darm der Zwischen- oder Fehlwirte schlüpft aus dem Ei die Onkosphäre

## 2. Biologischer Hintergrund

---

(Larve I). Diese gelangt nach Penetration der Darmwand über die Blutbahn in die Leber (Eckert 1996). Die Larve II von *E. multilocularis* besteht aus einem Konglomerat von maximal 2 cm großen Bläschen. In den Bläschen entwickeln sich nach 40 – 60 Tagen zahlreiche Protoskolizes (Kopfanlagen). Bis zu 90.000 Protoskolizes wurden in einem Gramm Larvenmaterial gefunden (Frank 1987). Die Übertragung ist an die Prädator-Beute-Beziehung zwischen End- und Zwischenwirt gekoppelt. Ein Zwischenwirt, der eine oder mehrere Larven II enthält, die schon Protoskolizes ausgebildet haben, muss vom Endwirt verzehrt werden, um den Endwirt zu infizieren. Durch die Magenpassage aktiviert, entwickeln sich im Dünndarm des Endwirtes durch Ausstülpung der Kopfanlagen adulte Bandwürmer (Eckert 1996). Nach 26-28 Tagen (Vogel 1977) reifen in den adulten, etwa 4mm langen Parasiten die ersten Eier. Gravide Proglottiden werden vom Bandwurm abgegeben und gelangen mit dem Kot des Endwirtes an die Außenwelt (Eckert 1996).

Die Eier sind das einzige Stadium, welches direkt den Witterungsverhältnissen ausgesetzt ist. Ihnen kommt eine besondere Bedeutung zu, weil nur auf die Eier abiotische Faktoren einwirken können.

Die Eier des Fuchsbandwurms können unter geeigneten Umweltbedingungen über einen sehr langen Zeitraum in der Außenwelt infektiös bleiben. In feuchter, kalter Umgebung können Eier noch nach 240 Tagen Mäuse infizieren (Veit et al. 1995). Dagegen wirken geringe Luftfeuchte und hohe Temperaturen schon nach wenigen Stunden tödlich. Bei 27% rel. Luftfeuchte und 25 °C sind Eier nach 24h abgetötet, bei 15% rel. Luftfeuchte und 43 °C nach 2h (Veit et al. 1995).

### **Zwischenwirte:**

Mit den infektiösen Eiern des Fuchsbandwurms können sich eine ganze Reihe von Wirten infizieren, z.B. auch der Mensch. Die meisten Wirte spielen jedoch für den Übertragungszyklus des Parasiten keine Rolle, weil entweder keine Protoskolizes ausgebildet werden (Infertilität) oder weil potentielle Endwirte solche Zwischenwirte nicht erbeuten (Eckert 1996).

Epidemiologisch aktive Zwischenwirte sind in aller Regel kleine Nager. Von besonderer Bedeutung sind hierbei Vertreter der Gruppe der Wühlmäuse (*Arvicolidae*), aus der fast alle epidemiologisch wirksamen Zwischenwirte stammen.

Neben der Rötelmaus (*Clethionomys glareolus*) und der Kleinen Wühlmaus (*Pitymys subterraneus*) gelten drei weitere Vertreter der Wühlmäuse als bedeutsame Zwischenwirte in

## 2. Biologischer Hintergrund

---

Europa: der Bisam (*Ondatra zibethicus*) (Baumeister et al. 1997), die Schermaus (*Arvicola terrestris*) (Gottstein et al. 1996) und insbesondere die Feldmaus (*Mircrotus arvalis*) (Zeyhle et al. 1990, Frank 1987, Frank 1984). Diese drei Arten sollen im Folgenden besprochen werden.

### Der Bisam:

Der Bisam ist die größte lebende Wühlmaus. Er erreicht Kopf-Rumpf-Längen bis 35 cm. Der Bisam ist ursprünglich in Nordamerika heimisch, wo er die USA und Kanada fast vollständig besiedelt. Seit 1905 breitet er sich in Europa aus und hat mit Ausnahme Großbritanniens auch Mitteleuropa erfolgreich fast vollständig besiedelt. Der Bisam ist auf das Vorhandensein von offenem Wasser angewiesen (Pietsch 1982).

### Die Schermaus:

Die Schermaus (*Arvicola terrestris*) ist mit bis zu 25 cm Kopf-Rumpf-Länge etwas kleiner als der Bisam. Sie ist in fast ganz Europa verbreitet, wobei weite Gebiete Frankreichs und der Iberischen Halbinsel von dieser unbesiedelt bleiben (Reichstein 1982). Meist findet sich die Schermaus an dicht bewachsenen Ufern langsam fließender Gewässer (Kratochvil & Grulich 1961, Stoddart 1977). Aber auch Teiche, Seen, Moore und Sümpfe werden unter Umständen als Habitat genutzt. Die Abhängigkeit von offenem Wasser ist allerdings nicht so ausgeprägt wie beim Bisam, so dass auch Populationen in ganz trockenen Lebensräumen anzutreffen sind (Wieland 1973, Stoddart 1977).

Der Bisam dürfte als Zwischenwirt im epidemiologischen Sinne keine große Rolle spielen. Zwar wurden infizierte Tiere gefunden (z.B. 2,9% Prävalenz, Zeyhle et al. 1990), aber vermutlich werden Bisame zu selten von Füchsen erbeutet, um den Zyklus aufrecht zu erhalten (Zeyhle et al. 1990). Die Schermaus weist teilweise eine ungewöhnlich hohe Prävalenz auf (39%, Gottstein et al. 1996). Allerdings werden sie nur selten in Mageninhaltsanalysen von Füchsen gefunden (Behrendt 1955a,b, Creutz 1978, Ansorge 1991, Stiebling 1995). Auch wenn Fessler (Fessler 1990) davon ausgeht, dass ein Fuchs eine Schermaus etwa alle 4 Tage verzehrt, ist fraglich, ob das bei der geringen Fertilität der Bandwurmlarven (18%, Schmitt et al. 1997, 6.25%, Gottstein et al. 1996) ausreichend ist, um den Übertragungszyklus des Bandwurms zu stabilisieren.

Als epidemiologisch wichtigster Zwischenwirt wird deshalb von der Mehrzahl der Autoren die Feldmaus (*Mircrotus arvalis*) angesehen (Zeyhle et al. 1990, Delattre et al. 1991, Veit et

## 2. Biologischer Hintergrund

---

al. 1995, Roberts & Aubert 1995). Sie wird häufig vom Fuchs gefressen (Creutz 1978, Ansorge 1991, Behrendt 1955a,b, Stiebling 1995), gilt sogar als häufigstes Beutetier des Fuchses in Mitteleuropa (Wandeler & Lüps 1993). Ergebnisse von Gottstein (Gottstein et al. 1996), der in 50% der untersuchten Feldmäuse fertile Bandwurminfektionen nachgewiesen hat, weisen darauf hin, dass die Feldmaus eine, für die Entwicklung der Fuchsbandwurmlarve, günstigere Zwischenwirtsspezies darstellt als die Schermaus.

### Die Feldmaus:

Die Feldmaus (*Microtus arvalis*) ist mit bis 12 cm Kopf-Rumpf-Länge die kleinste der besprochenen Arten. Sie ist in ganz Mitteleuropa verbreitet, fehlt jedoch in Großbritannien, Italien und weitgehend in Spanien (Niethammer & Krapp 1982).

Die Feldmaus besiedelt offenes, nicht zu feuchtes Grasland mit nicht zu hoher Vegetation oder entsprechendes Kulturland: Wiesen, Gärten, Getreidefelder (Stein 1952). Geschlossene Wälder, Moore, Sumpfwiesen und Felsen sind ungeeignete Habitate. Feldmäuse weisen eine ausgeprägte Jahresrhythmik in der Populationsentwicklung auf. Im April wurden Minima mit 55-71 Individuen pro Hektar gefunden, während im Oktober 227-646 Individuen pro Hektar festgestellt wurden (Adamczewska-Andrzejewska & Nabaglo 1977). Dieser jahreszeitlichen Rhythmik ist eine mehrjährige Rhythmik überlagert. Die Populationsdichten steigen kontinuierlich von Jahr zu Jahr, um im dritten Jahr einen Höchststand zu erreichen. Diesem folgt regelmäßig ein krasser Rückgang der Populationsdichten (Zusammenbruch) (Niethammer & Krapp 1982, Blumenberg 1986).

Weibliche Feldmäuse weisen Aktionsräume von 300-400m<sup>2</sup> auf. Die Aktionsräume der männliche Tiere überlagern diejenigen der Weibchen und sind mit 1200-1500m<sup>2</sup> deutlich größer (Reichstein 1960).

Weibchen bilden Kolonien, denen sich dominante Männchen zeitweise zuordnen (Blumenberg 1986). Das Geschlechterverhältnis schwankt zwischen einem leichten Männchenüberschuss im Frühjahr und mehr als doppelt so vielen Weibchen wie Männchen im Spätsommer (Niethammer & Krapp 1982).

### Endwirte:

Endwirte des Fuchsbandwurms sind vor allem Füchse. In Europa ist der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) der bedeutendste Endwirt (Eckert 1996). In Alaska übernimmt der Polarfuchs (*Alopex lagopus*) diese Rolle (Rausch et al. 1990). Mitunter können auch andere Carnivore wie

## 2. Biologischer Hintergrund

---

Kojoten oder Wölfe Endwirte sein (Eckert 1996). Von besonderem Interesse für den Menschen ist, dass auch Hunde und Katzen den Fuchsbandwurm beherbergen können (Eckert 1996). Damit kann sich neben dem sylvatischen Zyklus ein domestischer Zyklus, von dem eine erhöhte Gefährdung für den Menschen ausgeht, etablieren.

Der Fuchs fehlt nur in wenigen Gebieten Europas (Wandeler & Lüps 1993). Die Populationsdichte schwankt jedoch ganz erheblich. Trehwella (Trehwella et al. 1988) gibt einen Überblick über vorhandene Daten. Danach schwankt die Fuchsfamiliendichte zwischen  $0,1 \text{ km}^{-2}$  und  $1,3 \text{ km}^{-2}$ . Für die Bestimmung der Fuchsdichten werden von verschiedenen Autoren verschiedene Methoden verwendet, weswegen die Ergebnisse nur begrenzt miteinander vergleichbar sind. Grundsätzlich besteht eine Fuchsfamilie aus einem Rüden und einer Fähe. Darüber hinaus gibt es allerdings eine schwer zu ermittelnde Zahl revierloser Rüden und nicht reproduzierende Fähen (Trehwella et al. 1988).

Ein Fuchspaar bringt im Mittel 5 Welpen zu Welt (Stiebling & Schneider 1999).

Genau wie die Familiendichte schwanken auch die Reviergrößen: 30 ha bis 1300 ha wurden ermittelt (Wandeler & Lüps 1993). Bei höherer Populationsdichte nimmt die Reviergröße ab (Trehwella et al. 1988).

Trotzdem pflanzlicher Nahrung eine nicht unbeachtliche Rolle in der Diät von Füchsen zukommt (Creutz 1978), ernährt sich der Fuchs doch überwiegend carnivor (Behrendt 1955a,b, Stiebling 1995). Den weitaus größten Anteil an Beutetieren machen dabei die potentiellen Zwischenwirte für den Fuchsbandwurm, die arvicoliden Wühlmäuse aus (Creutz 1978, Ansorge 1991, Stiebling 1995). Namentlich Feldmäuse (*Microtus arvalis*) werden in großen Stückzahlen aufgenommen, machen allerdings aufgrund ihrer geringen Größe nicht den größten Biomasseanteil aus (Ansorge 1991, Stiebling 1995).

### **Alveoläre Echinokokkose:**

Durch perorale Aufnahme der Bandwurmeier kann auch der Mensch mit dem Larvalstadium des Fuchsbandwurms infiziert sein (Eckert et al. 1995). Die Erkrankung zeichnet sich durch tumorartiges Wachstum der Larve aus (Eckert et al. 2000). Die Larve ist meist in der Leber lokalisiert. Beim Menschen ähnelt larvales Bandwurmgewebe im histologischen Schnitt dem Lungengewebe, was der Erkrankung den Namen „Alveoläre Echinokokkose“ eingetragen hat. Unbehandelt führt die alveoläre Echinokokkose fast immer zum Tode (Tackmann & Conraths 2000). Heutzutage ist die Prognose nur deswegen erheblich günstiger, weil die Krankheit sehr viel häufiger in einem frühen Stadium erkannt wird (Eckert & Deplazes 1999). Moderne

## 2. Biologischer Hintergrund

---

Therapien können die Überlebenszeit von Patienten deutlich verlängern, eine echte Heilung kann jedoch nur durch chirurgische Entfernung der gesamten Larve mit zusätzlicher Chemotherapie erfolgen (Tackmann & Conraths 2000).

Die mittlere jährliche Inzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen) ist variabel. In Mitteleuropa werden Werte zwischen 0,03 und 1,2 pro 100.000 Einwohner angegeben (Eckert et al. 2000). Aus anderen Gegenden sind jedoch erheblich höhere Zahlen bekannt. In einem Hochendemiegebiet in China wurde eine Prävalenz (Anteil der Infizierten an der Gesamtbevölkerung) von 5% gefunden (Craig et al. 1992).

### **Zusammenfassung**

**Der Kleine Fuchsbandwurm ist ein Parasit im Dünndarm des Fuchses. Sein Lebenszyklus beinhaltet einen obligatorischen Wirtswechsel. Zwischenwirte sind kleine Nager. Als der epidemiologisch wichtigste Zwischenwirt wird die Feldmaus angesehen. In der Leber des Zwischenwirtes findet eine vegetative Vermehrung statt. Zwischenwirte infizieren sich mit den Onkosphären des Kleinen Fuchsbandwurms, die mit dem Kot des Fuchses ausgeschieden werden. Die Onkosphären können sehr lange ihre Infektiosität behalten, sterben aber unter ungünstigen Witterungsbedingungen (Trockenheit, Hitze) innerhalb weniger Stunden ab. Füchse infizieren sich durch den Verzehr infektiöser Mäuse.**

**Die Eier des Fuchsbandwurms sind auch infektiös für Menschen. Die Larve verursacht die alveoläre Echinokokkose des Menschen.**

## 2. Biologischer Hintergrund

---

## Kapitel 3

### Modellbeschreibung

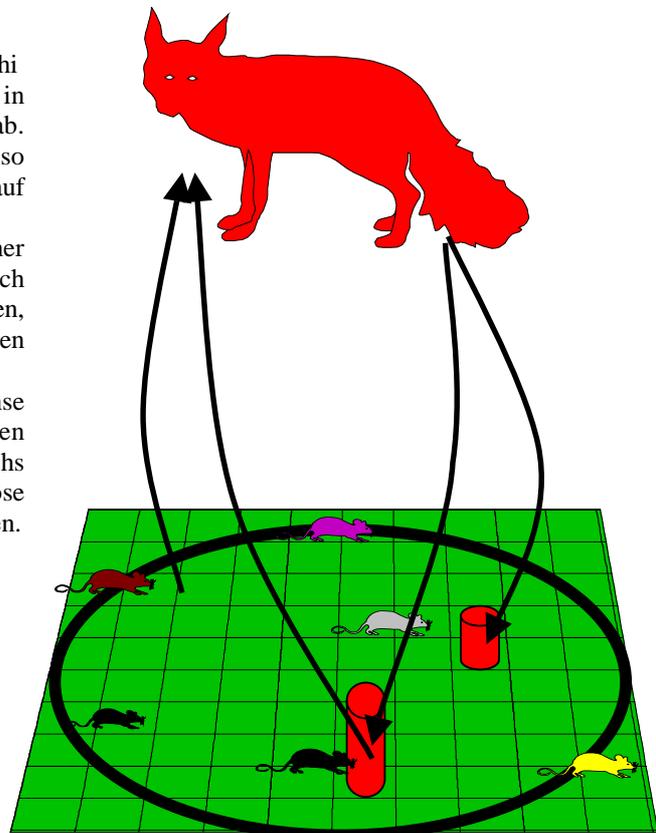
**Dieses Kapitel ist der Beschreibung des Modells Echi gewidmet. Es werden zunächst die Grundzüge des Modells skizziert. Anschließend wird das Regelwerk des Modells angegeben. Jeder Regel folgt eine kurze Diskussion.**

Das Simulationsmodell Echi ist als regelbasiertes Gedankenmodell formuliert, welches anschließend in einem Computerprogramm implementiert wird. Es kombiniert gitterbasierte (Durrett & Levin 1994a,b, Bascompte & Solé 1997) und individuenbasierte (DeAngelis et al. 1979, DeAngelis et al. 1994, Grimm 1999) Modellieretechniken.

#### Grundzüge des Modells:

Hier wird zunächst eine grobe Beschreibung der Modellstruktur gegeben. Diese Struktur wird im Regelteil aufgefüllt.

Abb. 2: schematische Darstellung der Modells Echi  
Individuell modellierte Füchse setzen Kot in bestimmten Gitterzellen innerhalb ihres Reviers ab. Ist ein Fuchs mit dem Fuchsbandwurm infiziert, so enthält der Kot infektiöse Bandwurmeier, die auf diese Weise in die Gitterzellen gelangen.  
Gitterzellen repräsentieren das Streifgebiet einer Subpopulation von Mäusen. Wenn sich Bandwurmeier in ihrem Streifgebiet befinden, infiziert sich ein Teil der dort lebenden Mäusepopulation.  
Der parasitische Zyklus schließt sich, indem Füchse innerhalb ihres Reviers aus zufällig ausgewählten Gitterzellen Mäuse erbeuten. Nur wenn der Fuchs eine Mäusepopulation auswählt, in denen infektiöse Mäuse zu finden sind, kann er sich selbst infizieren.



### 3. Modellbeschreibung

---

Die simulierte Landschaft wird in Gitterzellen unterteilt. Jede Gitterzelle repräsentiert das Streifgebiet einer Population von Mäusen. In jeder Gitterzelle wird der Anteil von Mäusen in den verschiedenen Infektionszuständen gespeichert. Mäuse können gesund oder mit der Larvalform des Fuchsbandwurms infiziert sein. Infizierte Mäuse ihrerseits können schon infektiös oder noch nicht infektiös sein. In jeder Gitterzelle wird der Anteil der Mäusepopulation, der sich in den verschiedenen Infektionsstadien befindet, festgehalten. Außerdem wird festgehalten, ob sich infektiöse Bandwurmeier in der Gitterzelle befinden. In Gitterzellen, in denen sich Bandwurmeier befinden, infiziert sich ein Anteil der bisher gesunden Mäusepopulation.

Füchse werden als Individuen simuliert. Sie erbeuten Mäuse aus bestimmten Gitterzellen in ihrem Revier und infizieren sich mit dem Fuchsbandwurm, wenn eine erbeutete Maus infektiös ist. In jedem Fuchs wird die Entwicklung der Bandwurmlarven zu adulten Würmern nachvollzogen. Adulte Würmer geben Eipakete ab, die mit dem Kot des Fuchses wiederum in ausgewählte Gitterzellen gelangt.

Für jeden Fuchs wird sein Alter, die Position seines Reviers, die Anzahl der Bandwurmindividuen, mit denen er infiziert ist und die Zeit seit der Infektion festgehalten.

Die Populationen der beiden Wirte werden als konstant angenommen. Die Mortalität der Wirte hat einen Einfluss auf die Populationsdynamik des Fuchsbandwurms, da Fuchsbandwürmer ebenfalls sterben, wenn ihre Wirte sterben. Deswegen unterliegen im Modell beide Wirte einer angemessenen Mortalität. Um die Population konstant zu halten, werden gestorbene Individuen sofort durch neue, in jedem Falle gesunde ersetzt.

Die Grundzüge des Modells sind in Abbildung 2 grafisch veranschaulicht.

#### **Regelwerk:**

Das Modell läßt sich mit einem Satz von Regeln beschreiben. Ich unterscheide einen Satz von Rahmenregeln (R1 bis R4), welcher die generelle Struktur des Modells festlegt und einen Satz von Simulationsregeln (S1 bis S4), welcher die Simulation selbst beschreibt. Simulationsregeln werden in jedem Zeitschritt ausgeführt (s. Abb. 3). Schließlich gibt es noch zwei Alternativregeln (A1, A2) und eine Zusatzregel (Z1). Von den beiden Alternativregeln wird nur eine in jeder Modellvariante verwendet, die Zusatzregel wird für einige Modellvarianten zusätzlich verwendet.

**R1: das Gitter**

Der Raum wird im Modell durch eine Anzahl von Gitterzellen repräsentiert. Jede Gitterzelle repräsentiert das Streifgebiet einer Subpopulation von Mäusen. Die Mäusepopulation innerhalb einer Gitterzelle wird als vollständig durchmischt angenommen.

**Begründung:**

Mäuse werden durch im Fuchskot enthaltene Bandwurmeier mit dem Fuchsbandwurm

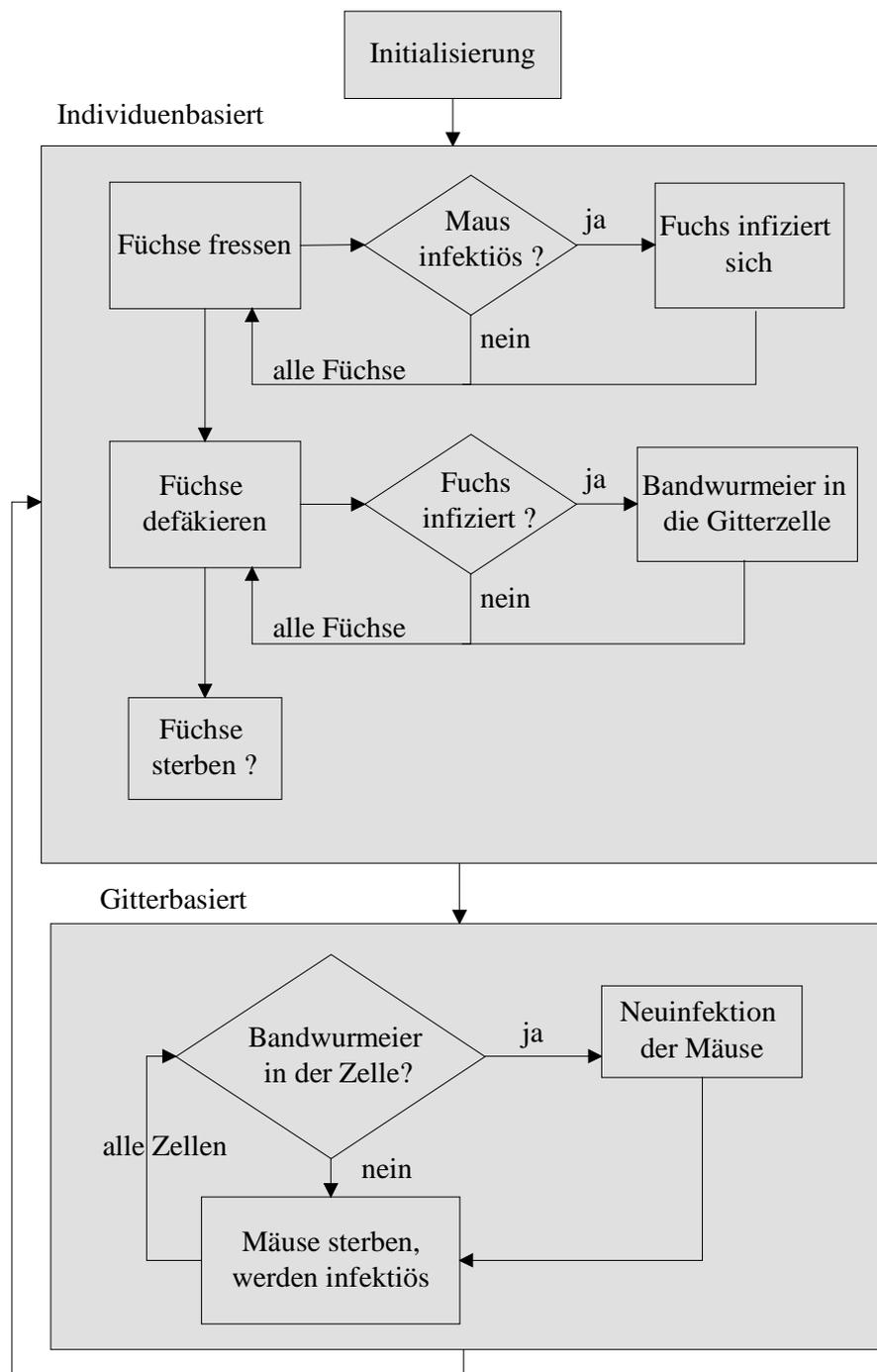
Abb. 3: Flussdiagramm zum Modell Echi.

In jedem Simulationsschritt (1 Woche) fressen zunächst alle Füchse eine bestimmte Anzahl Mäuse und infizieren sich dabei, wenn die erbeuteten Mäuse infektiös sind.

Anschließend setzen alle Füchse Kot ab. Ist ein Fuchs infiziert, so gelangen Bandwurmeier in die Gitterzelle, in der er seine Losung plaziert. Schließlich wird für jeden Fuchs überprüft, ob er in diesem Simulationsschritt stirbt.

Vor dem nächsten Simulationsschritt wird das Feld aktualisiert: jede Gitterzelle wird daraufhin überprüft, ob sich infektiöse Bandwurmeier in ihr befinden. Wenn dem so ist, infizieren sich gesunde Mäuse an ihnen.

In jeder Gitterzelle wird außerdem die Entwicklung der Mäusepopulation berechnet. Ein Anteil der Mäusepopulation stirbt. Ein Anteil der infizierten Mäuse, die noch nicht infektiös sind, wird nun infektiös.



### 3. Modellbeschreibung

---

infiziert. Für die Infektion ist ein direkter Kontakt zu den Eiern, sogar deren perorale Aufnahme notwendig. Nicht alle Mäuse eines Gebietes haben jedoch direkten Kontakt mit den Bandwurmeiern, die an einer beliebigen Stelle in der Landschaft vorhanden sind. Die Landschaft wird deswegen in kleinere Einheiten (Gitterzellen) unterteilt, deren Größe so gewählt ist, dass angenommen werden kann, dass alle in ihr lebenden Mäuse direkten Kontakt zu dort deponierten Bandwurmeiern haben.

Mäuse der Art *Microtus arvalis* leben in Familiengruppen mit stabilen Streifgebieten. Streifgebiete erstrecken sich bis zu 400 m<sup>2</sup> (Niethammer & Krapp 1982). Weibchen können sich zu sozialen Gruppen („Kolonien“, Blumenberg 1986) zusammenschließen. Die Streifgebiete von Männchen überlappen diejenigen von mehreren Weibchen (Niethammer & Krapp 1982). Deswegen mag eine vollständige räumliche Trennung der Infektionsgefahr auf der Skala der Streifgebietsgröße weiblicher Mäuse nicht gerechtfertigt sein. Zwischen Männchen wird häufig agonistisches Verhalten gefunden, das sogar zum Tode eines der Kontrahenten führen kann (Niethammer & Krapp 1982). Dies deutet auf Territorialität hin und rechtfertigt die Trennung der Infektionsgefahr auf der Skala der Streifgebietsgröße von männlichen Wühlmäusen. Innerhalb dieses Gebietes betrachte ich die dort lebende Subpopulation von Mäusen als vollständig durchmischt, während sie vollständig isoliert von anderen Subpopulationen ist. Ich definiere deswegen die Gitterzellgröße so, dass sie das Streifgebiet eines Männchen repräsentiert (unterhalb 1600m<sup>2</sup>, Niethammer & Krapp 1982): 40 m \* 40 m.

#### *Bemerkung:*

*Für einige Simulationsexperimente wird die Annahme der vollständigen Durchmischung der Subpopulation von Mäusen innerhalb des Territoriums eines Männchen aufgehoben. Gitterzellen repräsentieren dann das Gebiet einer Mäusefamilie (20 m \* 20 m). (s. Kap. 9ff).*

#### **R2: Mäuse**

Mäusepopulationen werden durch den Anteil an

- a) infizierten, aber noch nicht infektiösen
- b) infizierten und infektiösen
- c) gesunden

Individuen an der Gesamtpopulation einer Gitterzelle dargestellt. Die Gesamtpopulation ist konstant.

#### Begründung:

Das Simulationsmodell Echi ist als Werkzeug zum Verständnis der Populationsdynamik des Fuchsbandwurms entwickelt worden. Daher sind Mäuse nur als Quelle potentieller Infektionen für Füchse von Bedeutung. Deswegen wird lediglich ihr Infektionsstatus in Betracht gezogen. Direkt nach der Infektion einer Maus führt ihr Verzehr nicht zur Infektion eines Endwirtes. Die Maus ist dann infiziert, aber nicht infektiös. Erst nachdem die Fuchsbandwurmlarve sich in der Leber der Maus entwickelt hat und die ersten Protoskolizes gebildet wurden, ist die Maus infektiös für Füchse.

#### **R3: Füchse**

Füchse sind individuell modelliert.

#### Begründung:

Die Verteilung von infizierten Mäusen in Raum und Zeit wird vom Vorhandensein infektiöser Bandwurmeier bestimmt. Bandwurmeier werden mit der Losung des Fuchses in der Landschaft verteilt. In welcher Losung sich Bandwurmeier befinden, wird vom Entwicklungsstand der Bandwürmer eines Fuchses bestimmt: etwa 4 Wochen nach der Infektion sind Würmer adult und erst dann produzieren sie Eier. Füchse infizieren sich zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Verschiedene Füchse beherbergen deswegen verschieden alte Bandwürmer. Bandwürmer produzieren erst ab einem bestimmten Zeitpunkt Eier. Letztlich bestimmt also die individuelle Infektionshistorie eines Fuchses die raum-zeitliche Verteilung von Bandwurmeiern, weswegen es notwendig ist, Füchse individuenbasiert zu modellieren.

#### *Bemerkung:*

*Die individuenbasierte Modellierung der Füchse entspricht der „individuellen“ Modellierung von isolierten Mäusepopulationen: in beiden Fällen hat die Infektionshistorie des einen Wirtes einen bestimmenden Einfluss auf das Infektionsrisiko des anderen Wirtes.*

#### **R4: Bandwürmer**

Bandwürmer haben drei verschiedene Stadien (*Adulti* im Endwirt, *Larven* im Zwischenwirt und *Eier* in der Umwelt, Eckert 1996). Jedes wird im Modell einzeln dargestellt.

#### **R4.1: adulte Würmer**

Adulte Würmer in Füchsen sind durch die Anzahl von Wurmindividuen in individuellen Füchsen modelliert. Die Zeit seit der Infektion bestimmt das Alter der Wurmindividuen und damit die Eiproduktion.

Begründung:

Jeder adulte Bandwurm produziert in regelmäßigen Abständen eine reife Proglottis. Die Verfügbarkeit von Proglottiden wird also von der Anzahl der adulten Würmer bestimmt. Nur adulte Würmer produzieren Proglottiden, daher ist es notwendig, das Alter von Würmern zu verfolgen, um den Beginn der Eiproduktion bestimmen zu können.

#### **R4.2: Larven im Zwischenwirt**

Bandwurmlarven im Zwischenwirt sind nicht direkt modelliert, sondern indirekt durch den Anteil der Mäusepopulation, der Larven in bestimmten Entwicklungsstadien trägt.

Mäuse sind

- a) infiziert, aber noch nicht infektiös, wenn sie Bandwurmlarven beherbergen, die noch keine Kopfanlagen ausgebildet haben,
- b) infiziert und infektiös, wenn sie Bandwurmlarven beherbergen, die Kopfanlagen ausgebildet haben,
- c) gesund, wenn sie keine Bandwurmlarven beherbergen.

(s. R2).

Begründung:

Bandwurmlarven können außerhalb ihrer Zwischenwirte nicht überleben. Darum ist es ausreichend, sie durch den Anteil von Zwischenwirten die Träger eines bestimmten Larvenstadiums sind, zu beschreiben. Infizierte Mäuse sind nicht sofort infektiös. Erst nachdem die Larve Protoskolizes entwickelt hat, löst die Aufnahme einer solchen Larve eine Infektion im Endwirt aus (Eckert 1996a).

#### **R4.3: Eier**

Bandwurmeier, die mit Fuchsfäces ausgeschieden werden, sind ausschließlich durch ihre Position im Gitter beschrieben.

#### Begründung:

Proglottiden enthalten 200 bis 300 Eier (Eckert 1996). Bei hohen Wurmzahlen im Endwirt wird es sehr wahrscheinlich, dass mehr Proglottiden pro Zeiteinheit reifen als der Fuchs Kotpakete in diesem Zeitraum absetzt. Dann werden mehrere Eipakete in einer Kotmenge enthalten sein. Mäuse haben im Durchschnitt 5,5 Junge pro Wurf, die nur etwa 20 Tage abhängig sind (Niethammer & Krapp 1982). Wenn eine Mäusefamilie aus den beiden jüngsten Würfen besteht, so finden sich weniger als 20 Tiere in einer Familie. Die Anzahl der Individuen innerhalb eines Gebietes, das einer Gitterzelle entspricht, ist also kleiner als 80. Dadurch übersteigt die Anzahl der Eier, die zur Verfügung stehen, die Anzahl der individuellen Mäuse, die Zugang zu diesen Eiern haben, um ein Vielfaches. In dieser Situation des infektiösen „overkills“ ist die Anzahl der Eier nicht relevant, sondern nur die Lokalisierung der von ihnen infizierten Mäuse.

#### **S1: Zeitschritt**

Das Modell arbeitet auf der Basis diskreter Zeitschritte. In einem Simulationsschritt werden alle Ereignisse betrachtet, die innerhalb einer Woche passieren.

#### Begründung:

In der Absicht, die zeitliche Entwicklung von Infektionen verfolgen zu können, wähle ich eine zeitlich diskrete Modellierung. Alle zeitlichen Prozesse im Fuchsbandwurmzyklus finden in Zeiträumen von zwei Wochen bis zu mehreren Monaten statt, weswegen eine höhere zeitliche Auflösung als Wochen unnötig erscheint.

#### **S2: Füchse**

Füchse erbeuten Mäuse, setzen Kot ab und ein bestimmter Anteil der Fuchspopulation stirbt. Die Fuchspopulation ist konstant, gestorbene Füchse werden durch neue, gesunde ersetzt, denen ein zufällig ausgewähltes Revier zugewiesen wird. Einzelheiten zur Raumnutzung der Füchse sind in den Regeln A1 bzw. A2 festgelegt.

#### **S2.1: Füchse erbeuten Mäuse**

Füchse verzehren eine feste Anzahl von Mäusen in jedem Simulationsschritt. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Fuchs infiziert, ist gleich dem Anteil infektiöser Mäuse in der Gitterzelle. Wenn ein Fuchs eine infektiöse Maus erbeutet, wird er mit einer zufälligen (gleichverteilten) Anzahl von Bandwurmlarven zwischen 1 und 1000 infiziert. Das Fressen

### 3. Modellbeschreibung

---

von Mäusen wird nicht durch die Infektion des Fuchses abgebrochen, d.h. ein Fuchs kann in einem Zeitschritt mehrere infizierte Mäuse erbeuten. Maximal kann ein Fuchs 34.000 Würmer beherbergen. Nur Füchse, die nicht bereits infiziert sind, können sich infizieren. Ein Fuchs gilt erst am Ende des Zeitschritts in dem er sich infiziert als infiziert.

#### Begründung:

In einer natürlichen Fuchspopulation wird die Anzahl der in einem bestimmten Zeitintervall erjagten Mäuse in gewissem Grade variabel sein. Dabei wirken Einflüsse von individuellen Präferenzen der Füchse, Jahreszeit und Habitat (Kritsky & Leiby 1978). Die Prävalenz beschreibt jedoch den Anteil der infizierten Füchse auf Populationsniveau. Hier spielt es keine Rolle, ob ein Fuchs ein höheres Infektionsrisiko hat als ein anderer, weil er mehr Mäuse frisst. Das Infektionsrisiko auf Populationsniveau wird durch die mittlere Anzahl erbeuteter Mäuse bestimmt, wobei die individuelle Variation keinen Einfluss auf das mittlere Risiko hat. Der Einfachheit halber werden deshalb individuelle Variationen ignoriert und jeder Fuchs frisst gleich viele Mäuse.

Eine Infektion mit *E. multilocularis* reduziert die Mobilität der Mäuse noch mehrere Wochen nicht (T. Romig, pers. Mitt). Bei der kurzen Lebensdauer von Mäusen bedeutet dies, Füchse haben die gleiche Chance infizierte oder nicht-infizierte Mäuse zu fangen (Roberts & Aubert 1995). Dadurch bestimmt der Anteil infektiöser Mäuse an der Gesamtpopulation einer Zelle das Infektionsrisiko für den Fuchs.

Es ist nicht bekannt, wie das Verhältnis zwischen Infektionsdosis (Anzahl Larven, die bei einem Infektionsereignis konsumiert werden) und Befallsintensität (Anzahl Würmer in einem Fuchs) ist. Deswegen wird angenommen, jede Larve entwickelt sich zu einem adulten Wurm. Bandwurmlarven können eine große Anzahl Protoskolizes entwickeln, die zu hohen Wurmlasten im Fuchs führen (Frank 1987).

Es wird angenommen, dass adulte oder sich entwickelnde Würmer im Fuchs die Entwicklung von Individuen einer neuen Infektion unterbinden; Superinfektion wird ausgeschlossen. Dies ist eine konservative Annahme, in der Hinsicht, dass Superinfektion die Prävalenz im Fuchs erhöhen würde. Ohne Superinfektion wird jeder Fuchs am Ende einer Infektion wieder gesund. Mit Superinfektion kann ein Fuchs noch immer infiziert sein, wenn die Bandwürmer aus einem Infektionsereignis sterben. Zudem würden Füchse mehr Bandwurmindividuen beherbergen, wodurch der Infektionsdruck auf Mäuse steigt.

Die Begrenzung der Anzahl der Würmer in einem Fuchs auf 34000 hat technische Gründe. Die Zahl ist groß genug, um keinen Einfluß auf die Ergebnisse zu haben, da genügend

Würmer zugelassen werden, so dass trotzdem alle Fuchslosungen Bandwurmeier enthalten (s. S2.2).

#### **S2.2: Füchse setzen Kot ab**

Füchse setzen eine feste Anzahl Kotpakete in jedem Zeitschritt in zufällig ausgewählten Gitterzellen ab.

Beherbergt ein Fuchs mehr Würmer als er in einem Zeitschritt Losungen absetzt, so enthält jede Losung Bandwurmeier. Andernfalls enthalten nur so viele Losungen Eier, wie sich adulte Würmer im Fuchs befinden.

Begründung:

Wiederum wird die Anzahl der Defäkationen von Füchsen in einer natürlichen Population gewissen Schwankungen unterworfen sein. Andererseits hängt das Infektionsrisiko für Mäuse auf dem Populationsniveau nur vom Mittelwert der Anzahl der Defäkationen ab. Individuelle Variationen werden vernachlässigt und die mittlere Anzahl der Defäkationen wird jedem Fuchs zugewiesen.

Jeder adulte Wurm produziert etwa alle zwei Wochen eine reife Proglottis (Ishige & Itoh 1990). Zwar stammen alle Würmer in einem Fuchs von dem selben Infektionsereignis und haben deswegen dasselbe Alter, trotzdem lässt sich argumentieren, dass die Entwicklung von „Geschwister“-Wümmern wahrscheinlich desynchronisiert ist, um eine weite Verbreitung der Eier zu erreichen. Solche Befunde liegen für *E. granulosus* vor (Heath & Osborn 1991). Die Desynchronisation einer Alterskohorte von Wümmern führt dazu, dass immer Proglottiden reif sind. Deswegen enthalten im Modell alle Kothaufen von infizierten Füchsen Bandwurmeier.

*Bemerkung:*

*Mit dieser Desynchronisation der Bandwurmentwicklung und der hohen Infektionsdosis (s. S2.1) wird erreicht, dass immer genügend Proglottiden reif sind, um alle Kothaufen zu bestücken. Dadurch führen alle „Kontakte“ zwischen infektiösen Füchsen und gesunden Mäusen zu Infektionen von Mäusen. Dieselbe Situation findet sich umgekehrt zwischen infektiösen Mäusen und gesunden Füchsen aufgrund der Annahme, dass sich jeder Protoskolex zu einem adulten Wurm entwickelt.*

#### **S2.3: ein Anteil der Füchse stirbt**

Füchse haben eine konstante Wahrscheinlichkeit, in einem Simulationsschritt zu sterben. Ein gestorbener Fuchs wird sofort durch einen neuen, gesunden ersetzt, dem ein neues Revier zugeordnet wird.

Begründung:

Die Fuchspopulation wird als konstant und nicht in Altersgruppen stratifiziert angenommen. Unter dieser Annahme stirbt in jedem Zeitintervall ein konstanter Anteil. Dies wird der Einfachheit halber durch eine konstante Sterbewahrscheinlichkeit der Füchse implementiert.

#### **S3: Mäuse**

Mäuse infizieren sich neu. Die Anteile der Mäusepopulation in verschiedenen Infektionsstadien ändern sich durch die Entwicklung der Larven. Mäuse unterliegen der Mortalität.

##### **S3.1 Mäuse infizieren sich neu**

Wenn sich infektiöse Bandwurmeier in einer Zelle befinden, werden alle gesunden Mäuse infiziert.

Begründung:

Es wird angenommen, dass ein Kotpaket eines infektiösen Fuchses genügend Eier enthält, um alle Mäuse in einer Gitterzelle zu infizieren (s. R4.3). Weiterhin wird angenommen, dass Mäuse sich innerhalb ihres Streifgebietes innerhalb eines Simulationsschrittes so viel bewegen, dass alle Individuen in Kontakt mit den Eiern geraten und sich infizieren.

##### **S3.2 Larven in Mäusen entwickeln sich**

Ein fester Bruchteil der Mäusepopulation, der infiziert, aber nicht infektiös ist, wird in diesem Simulationsschritt infektiös. Dieser Anteil entspricht  $1/(\text{Entwicklungsdauer der Larven bis zur Ausbildung von Protoskolizes})$  (1/d).

Begründung:

Mäusepopulationen werden als konstant und nicht in Altersgruppen stratifiziert angenommen. Dann wird in jedem Zeitintervall ein konstanter Bruchteil der Population den Übergang zwischen zwei Zuständen vollziehen. Dieser Anteil ist umgekehrt proportional zur Dauer des Ausgangszustands (Anderson & May 1979, May & Anderson 1979).

#### **S3.3 Mäuse unterliegen Mortalität**

Eine fester Anteil von Mäusen aller Infektionsstadien stirbt und wird durch gesunde ersetzt. Dieser Anteil entspricht  $1/(\text{mittlere Lebenserwartung von Mäusen})$  ( $1/l$ ).

Begründung:

Siehe Begründung zu S3.2.

Regel S3 zusammengefaßt:

seien  $S_n$ ,  $V_n$  und  $W_n$  die Anteile der Mäusepopulation einer Gitterzelle, die im Zeitschritt  $n$  gesund ( $S_n$ ), infiziert, aber nicht infektiös ( $V_n$ ) und infektiös ( $W_n$ ) sind. Dann ist

$S_n + V_n + W_n = 1$ ; die Population ist zeitlich konstant.

Anteile ändern sich in der Weise, dass:

$$W_{n+1} = W_n + V_n/d - W_n/l \text{ und } V_{n+1} = V_n - V_n/d - V_n/l$$

wobei  $d$  die Dauer der Larvalentwicklung bis zum Erscheinen erster Protoskolizes beschreibt und  $l$  die mittlere Lebenserwartung von Mäusen darstellt.

Befinden sich Bandwurmeier in einer Gitterzelle, dann gilt außerdem  $V_{n+1} = V_n + S_n$ ; alle gesunden Mäuse infizieren sich.

*Bemerkung:*

*Die Modellierung der Populationsdynamik von Mäusen ist eng an klassische Modellertechniken angelehnt. Dies geschieht zum einen, um einen Vergleich zwischen diesen klassischen Techniken und neuen Ansätzen zu ermöglichen, zum anderen, weil diese Ansätze sehr einfach und in der Modellierung wohl etabliert sind. Die Modellierung der Mäusepopulation ist bei weitem nicht realistisch, jedoch müssen Modelle nicht primär realistisch sein. Sie müssen helfen, Fragen zu beantworten (Starfield 1997).*

#### **S4: Würmer**

Würmer in Füchsen altern, produzieren Eier und sterben. Larven in Mäusen entwickeln sich und Eier sterben.

#### **S4.1: Würmer in Füchsen altern, produzieren Eier und sterben**

Würmer in Füchsen altern. Nach Ablauf der Zeit, welche die Würmer bis zur Ausbildung der ersten Proglottiden benötigen, sind sie adult und beginnen damit in jedem Zeitschritt eine Proglottis abzugeben. Haben die Würmer ein Alter erreicht, welches ihrer Lebenserwartung entspricht, sterben sie. Der Fuchs wechselt dann in den Zustand „gesund“.

Begründung:

Nach der Infektion beginnen sich die Larven im Fuchs zu entwickeln. Nach etwa 4 Wochen beginnen sie mit der Eiproduktion (Eckert 1996). Die Lebenserwartung des Fuchsbandwurmes ist nicht genau bekannt, wird aber auf 3-5 Monate geschätzt (Ishige & Itoh 1990).

Es werden in dieser Arbeit nur Infektionen mit dem Fuchsbandwurm betrachtet. Ein Fuchs, der nicht mit dem Fuchsbandwurm infiziert ist, gilt als gesund, unabhängig von anderen Erkrankungen oder Infektionen, an denen er möglicherweise leidet.

#### **S4.2: Bandwurmlarven in Mäusen entwickeln sich**

Siehe S3

Wenn die Prävalenzen unter eine numerische Schwelle sinken (meist 0,001%, s. Parametrisierung, Kap. 4), werden sie auf 0 gesetzt.

Begründung:

Um potentiell unendliche Persistenz von Infektionen zu vermeiden, werden sehr kleine Anteile der Mäusepopulation in den verschiedenen Infektionsstadien vernachlässigt.

#### **S4.3: Eier sterben ab**

Nach einem Simulationsschritt verlieren Eier ihre Infektiosität.

Begründung:

Bandwurmeier sind dafür bekannt, unter bestimmten Umständen über lange Zeit infektiös zu bleiben (Veit et al. 1995). In dieser Studie wird dahingehend vereinfacht, dass alle Eier im Mittel eine Woche lang infektiös bleiben. Infektionen im Zwischenwirt werden als Punktereignis in Raum und Zeit gehandhabt. Dies geschieht wiederum in Anlehnung an klassische epidemiologische Modelle, in denen Infektionen mittels einer Infektionswahrscheinlichkeit modelliert werden. Die Auswirkungen dieser

Modellvereinfachung werden in der Sensitivitätsanalyse (Kap. 6) und im Kapitel 12 untersucht.

Die Regeln A1 und A2 sind Alternativen, in jeder Modellvariante wird nur eine von beiden benutzt.

#### **A1: Raumnutzung der Füchse**

Gitterzellen, in denen Füchse Mäuse erbeuten oder Kot absetzen, werden zufällig aus allen Gitterzellen gewählt.

Begründung:

In natürlichen Populationen besitzen Füchse Territorien. Dies würde im Modell bedeuten, sie hätten Zugang zu einer begrenzten Teilmenge von Zellen. Damit wäre jedoch die Idee einer homogenen Fuchspopulation korrumpiert. An das Konzept der üblichen „Infektionswahrscheinlichkeit“ (Anderson & May 1979, Roberts & Aubert 1995) angelehnt, haben Füchse Kontakt zu allen Subpopulationen von Mäusen. Zudem ist die Regel für die Verbreitung von Bandwurmeiern (S2.2) so gewählt, dass jeder Kontakt zu einer Infektion im Zwischenwirt führt. Auf diese Weise besteht das Modell aus einer strukturierten Mäusepopulation, wodurch die Entstehung lokaler Infektionsherde zugelassen ist. Der strukturierten Mäusepopulation wird eine homogene Fuchspopulation überlagert.

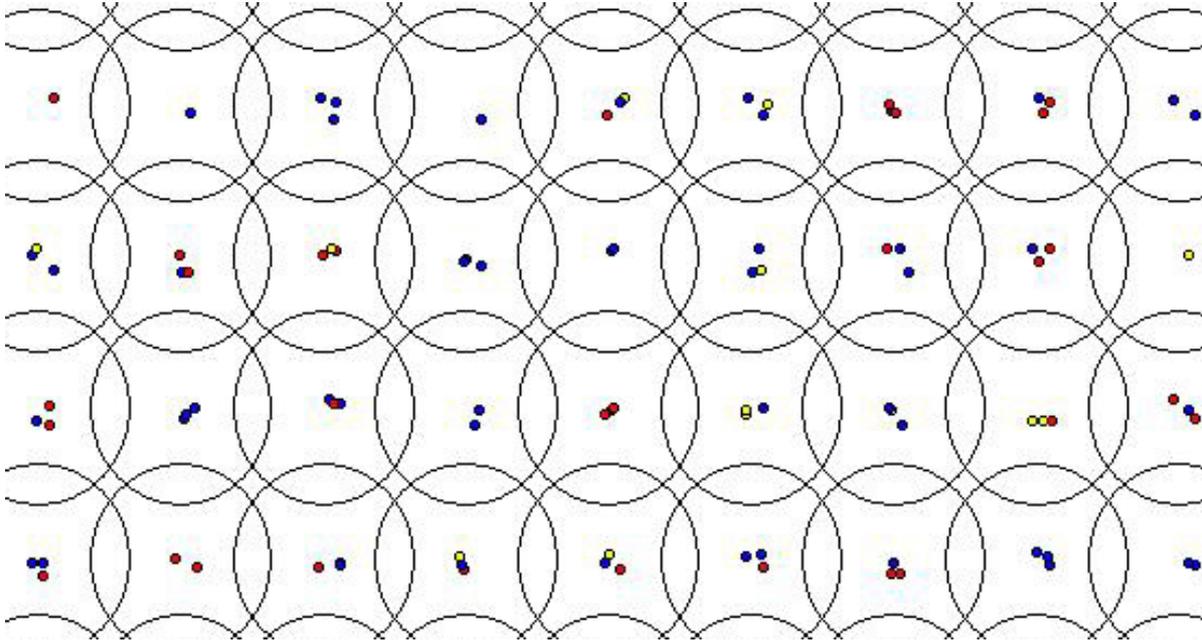


Abb. 4: Ausschnitt der graphischen Ausgabe des Modells Echi  
Füchse sind Revieren zugeordnet. Jedes Revier enthält 0 bis 3 Füchse. Füchse sind durch farbige Punkte dargestellt. Die Farbe entspricht ihrem Infektionsstatus (blau: gesund, gelb: präpatent, rot: patent).  
Reviere sind kreisrund und gleichmäßig über das Feld verteilt. (Reviergrenzen schwarz). Da die Abstände zwischen den Reviermittelpunkten kleiner sind als die Revierdurchmesser, überlappen sich die Reviere.

#### **A2: Raumnutzung der Füchse**

Die Landschaft wird in kreisförmige, gleichmäßig verteilte Reviere unterteilt (s. Abb. 4). Jedem Territorium werden 0 bis 3 (im Mittel 2,5) Füchse zugeteilt. Gitterzellen, in denen Füchse Mäuse erbeuten oder Kot absetzen, werden zufällig aus dem Revier des Fuchses gezogen.

#### **Begründung:**

Füchse haben Territorien, die sie normalerweise nicht verlassen (Wandeler & Lüps 1993). Nur innerhalb ihres Territoriums erbeuten Füchse Mäuse und nur hier setzen sie Kot ab. Die Übertragung des Fuchsbandwurms zwischen den Wirten findet also vornehmlich innerhalb der Fuchsterritorien statt. Die Ansteckung eines Fuchses in einem anderen Revier findet über die Überlappungszone der Territorien statt. Um den Einfluss einer zufälligen Verteilung der Füchse zu minimieren, werden Fuchsterritorien gleichmäßig über die Landschaft verteilt. Füchse leben in Familiengruppen aus jeweils einem Männchen und einem Weibchen und den Welpen des Jahres (Wandeler & Lüps 1993). Die Reproduktion der Füchse wird nicht

betrachtet, die Welpen also ignoriert. Einige Füchse (sog. „Floater“) (Wandeler & Lüps 1993) haben kein eigenes Revier, so dass eine mittlere Besatzdichte von 2,5 Füchsen pro Revier zustande kommt.

Die Regel Z1 ist eine Zusatzregel, die in manchen Modellvariationen zusätzlich verwendet wird.

#### **Z1: vollständige Durchmischung der Mäusepopulation**

In jedem Schritt werden die Mittelwerte der Anteile infizierter, nicht infektiöser und infektiöser Mäuse über alle Gitterzellen gebildet. Diese Mittelwerte werden als neue Werte in jede Zelle geschrieben.

Begründung:

Für einige Simulationsexperimente wird die Annahme der vollständigen Durchmischung der Mäusepopulation gemacht. Diese Annahme wird mit dieser Regel implementiert.

#### **Zusammenfassung**

**Das Modell Echi lässt sich mit 4 Rahmenregeln (R1-R4), welche die Modellstruktur festlegen, und 4 Simulationsregeln (S1-S4), welche die Vorgänge während der Simulation bestimmen, beschreiben. Das durch diese 8 Regeln beschriebene Modell heißt im Folgenden Basismodell.**

**Für jedes Simulationsexperiment wird eine der beiden Alternativregeln A1 oder A2 verwendet. Sie regeln die Raumnutzung der Füchse. Für verschiedene Simulationsexperimente wird eine zusätzliche Regel hinzu genommen (Z1). Die Zusatzregel verwirklicht die vollständige Durchmischung der Mäusepopulation.**

**Gitterzellen repräsentieren das Streifgebiet einer Subpopulation von Mäusen. Füchse sind individuell modelliert. Sie erbeuten Mäuse aus einzelnen Gitterzellen und infizieren sich, wenn sie eine infektiöse Maus erbeuten. Im Fuchs entwickelt sich der adulte Fuchsbandwurm. Seine Eier werden mit dem Kot des Fuchses in Gitterzellen deponiert, wo sich Mäuse infizieren. Mäuse können gesund oder infiziert aber nicht infektiös oder infektiös sein. Übergänge zwischen den Zuständen sind umgekehrt proportional zur Dauer der Zustände.**

**Das Basismodell besteht aus einer strukturierten Mäusepopulation und einer überlagerten homogenen Fuchspopulation. Alle Kontakte zwischen gesunden Füchsen und infizierten Mäusen, sowie zwischen infektiösen Füchsen und gesunden Mäusen sind infektiöse Kontakte.**

## Kapitel 4 Parametrisierung

**Im Folgenden werden die Parameter eingeführt, die im Modell verwendet werden. Soweit möglich, wird eine Literaturangabe für die Herkunft der Parameterbelegung angegeben. Für einige Parameter folge ich der Parametrisierung des nicht-räumlichen Modells von Roberts und Aubert (Roberts & Aubert 1995). Dies soll die Vergleichbarkeit der beiden Modellansätze ermöglichen. Die Belegung der Parameter wird diskutiert. Tabelle 1 fasst die Parameterbelegungen zusammen.**

Füchse sind sehr anpassungsfähig; viele ihrer Verhaltensweisen sind an die konkreten Gegebenheiten in ihrem Gebiet adaptiert (Labhardt 1990). Deswegen schwanken die in der Literatur angegebenen Parameter für Füchse oft in einem großen Bereich. So finden sich zum Beispiel empirisch ermittelte Populationsdichten zwischen 0,1 Fuchsfamilien/km<sup>2</sup> in Holland und 3,6 Fuchsfamilien/km<sup>2</sup> in England (Trehwella et al. 1988). Um von der Familiendichte auf die Individuendichte zu schließen, müssen Annahmen über die durchschnittliche Familiengröße gemacht werden. Diese Annahmen sind wiederum mit Unsicherheit behaftet. Über diese Unsicherheit in Parameterschätzungen muss man sich im Klaren sein. Andererseits „läuft“ der Zyklus von *E. multilocularis* in unterschiedlichen Gebieten (z.B. Zürich (Hofer et al. 2000) und Brandenburg (Tackmann et al. 1998)), in denen unterschiedliche Fuchsdichten (Stiebling & Schneider 1999, Hofer et al. 2000) gefunden werden. Dieselbe Variabilität in wichtigen ökologischen Parametern ist von den betrachteten Mäusen bekannt (Niethammer & Krapp 1982). Deswegen ist anzunehmen, dass die genaue Belegung der ökologischen Parameter des Fuchsbandwurmzyklus keinen grundsätzlichen Einfluss auf die Populationsdynamik des Fuchsbandwurms haben.

Genau diese große Unsicherheit in Parameterschätzungen lässt sich aber andererseits auch ausnutzen, um ein tieferes Verständnis über den Zyklus des Fuchsbandwurms zu gewinnen: variierende Parameterwerte sind ein zentrales Merkmal des untersuchten Systems. Jedes Modell muss diese Variabilität zulassen und gleichzeitig andere Merkmale des Systems reproduzieren. Diese Argumentation wird später ausgebaut (Kap. 8). Hier sei lediglich darauf hingewiesen, dass die hier angegebenen Parameterbelegungen nicht den Anspruch erheben, die „wahren“ Gegebenheiten darzustellen, sondern lediglich wahrscheinliche Belegungen für Parameter

angeben.

- 1: Fuchsdichte: 0,5 Individuen/km<sup>2</sup> (Roberts & Aubert 1995),  
Fuchsreviergröße: 1,6 km<sup>2</sup> (Trehwella et al. 1988, Wandeler & Lüps 1993)

Die ersten Modellanalysen werden mit einer Fuchsdichte von 0,5 Individuen/km<sup>2</sup> durchgeführt. Dies dient unter anderem dazu, einen direkten Vergleich mit dem Differentialgleichungsmodell von Roberts und Aubert (Roberts & Aubert 1995) zu ermöglichen. Da in letzter Zeit immer häufiger von steigenden Fuchsdichten berichtet wird (z.B. Breitenmoser et al. 1995, Goretzki et al. 1997, Romig et al. 1999b), erscheint diese Populationsdichte sehr gering geschätzt. Im Zuge der weiteren Modellanalysen (ab Kap. 9) wird deswegen eine höhere Fuchsdichte von 2 Individuen/km<sup>2</sup> angenommen.

Der Schätzwert für die Populationsdichte von 2 Individuen/km<sup>2</sup> liegt mit Sicherheit innerhalb des Bereichs, in dem natürliche Populationsdichten schwanken und ebenso innerhalb des Bereichs, in dem Populationsdichten in jenen Gebieten liegen, in denen der Fuchsbandwurm vorkommt. Deswegen soll diese Schätzung hier ausreichen.

Ähnliche Unsicherheiten gelten für die Größe von Fuchsrevieren. In der Literatur finden sich Werte zwischen 0,45 km<sup>2</sup> und 9,6 km<sup>2</sup> (Trehwella & Harris 1991, Wandeler & Lüps 1993). Trehwella und andere (Trehwella et al. 1988) finden einen linearen Zusammenhang zwischen der reziproken Territoriengröße und der Fuchsdichte. Danach müsste ein Fuchsterritorium bei einer hier gewählten Dichte von 2 Individuen/km<sup>2</sup> 1,2 km<sup>2</sup> groß sein. Fuchsreviere überlappen aber nicht nur im Raum, sondern auch in der Zeit: die Raumnutzung der Tiere ändert sich im Verlaufe eines Jahres und zwischen Jahren (Wandeler & Lüps 1993). Die Größe der Reviere spielt hier nur insofern eine Rolle, als dass in den Überlappungszonen von Revieren die räumliche Ausbreitung des Fuchsbandwurms stattfindet. Da nur die Größe der Überlappungszone von epidemiologischem Interesse ist, wird hier eine größere Überlappung gewählt und deswegen die Reviergröße erhöht. Die Parametrisierung spiegelt sicherlich einen wahrscheinlichen Wert wider, erhebt aber nicht den Anspruch, „richtig“ zu sein. Wie bei der Fuchsdichte gilt, dass der Fuchsbandwurmzyklus offensichtlich unabhängig von den konkreten Parametern „läuft“. Der gewählte Parameter ist exemplarisch.

## 4. Parametrisierung

---

2: Fuchsmortalität:  $0,011923 \text{ Woche}^{-1}$  (Roberts & Aubert 1995)

Die mittlere Lebenserwartung von Füchsen wird auf 1,6 Jahre geschätzt (Roberts & Aubert 1995). Demnach stirbt ein durchschnittlicher Fuchs mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,62 in einem Jahr (Roberts & Aubert 1995). Dies ergibt eine Wahrscheinlichkeit von 0,011923 in jeder Woche.

3: Präpatenzzeit Fuchs: 4 Wochen (Thompson & Eckert 1983, Eckert 1996)  
Lebenserwartung adulter Bandwürmer: 9 Wochen (Ishige & Itoh 1990)

Die Lebenserwartung von Fuchsbandwürmern wird auf 2 bis 5 Monate geschätzt (Ishige & Itoh 1990) (8 Wochen bis 20 Wochen). Ich wähle aus diesem Intervall 13 Wochen als die gesamte Lebensdauer, wobei 4 Wochen auf die Präpatenzzeit entfallen. Während der restlichen 9 Wochen werden Eier produziert. Danach sterben die Bandwürmer im Fuchs ab.

4: Eiabgabe Intervall: 1 Woche (Heath & Osborn 1991)

Etwa alle zwei Wochen gibt ein adulter Bandwurm eine Proglottis mit Eiern ab (Ishige & Itoh 1990). Heath und Osborn (Heath & Osborn 1991) untersuchten Hunde, die mit *E. granulosus* infiziert wurden. Sie fanden eine Häufung der Eiproduktion in Intervallen von etwa einer Woche. Eine strikte Rhythmik ist jedoch nicht zu finden. Auch außerhalb der Zeiten mit erhöhter Eiproduktion werden Eier abgegeben. Deswegen nehme ich für die Eiproduktion im Modell an, dass adulte Würmer kontinuierlich Eier abgeben.

5: Maximale Anzahl Protoskolizes/Maus: 1000 Stück

Füchse werden mit unterschiedlichen Wurmlasten gefunden. Die meisten Füchse weisen nur geringgradigen Befall auf, nur wenige einen mittel- bis hochgradigen Befall (Wessbecher et al. 1994, Bilger et al. 1995, Hofer et al. 2000). In der modellhaften Vereinfachung wird jedoch angenommen, dass jeder Kontakt zwischen infektiösen Füchsen und gesunden Mäusen zu Infektionen der Mäuse führt. Dazu ist es notwendig, genügend adulte Würmer im infizierten Fuchs zur Verfügung zu haben. Die Anzahl der Würmer in Füchsen wird durch die Anzahl der

#### 4. Parametrisierung

---

Larven gesteuert, die sich in Mäusen entwickeln. Deswegen wird diese so hoch gewählt.

6: Lebenserwartung Maus: 26 Wochen (Roberts & Aubert 1995)

Ich folge wiederum den Vorgaben von Roberts und Aubert (Roberts & Aubert 1995).

7: Entwicklungsdauer Larve in Maus: 12 Wochen (Roberts & Aubert 1995)

Die Zeit von der Infektion des Zwischenwirts bis zur Entwicklung von Protoskolizes wird mit 40-60 Tagen (6 bis 9 Wochen) angegeben (Eckert 1996). Wiederum um eine Vergleichbarkeit des Simulationsmodells mit dem Differentialgleichungsmodell von Roberts & Aubert (1995) zu gewährleisten, folge ich aber der dort gewählten Parametrisierung (1/4 Jahr = 13 Wochen).

8: Schwelle: 0,001% bzw. 1% der Gleichgewichtsprävalenz

Die Schwelle definiert den minimalen Anteil von Mäusen in einem Infektionsstadium. Wenn der Schwellenwert erreicht ist, wird der verbleibende Anteil nicht weiter betrachtet. Die Mortalität von Mäusen ist so modelliert, dass in jedem Zeitschritt ein konstanter Bruchteil der Mäuse in jedem Infektionsstadium stirbt. Dadurch werden die Anteile der Mäusepopulation in den unterschiedlichen Infektionsstadien immer geringer und folglich auch der Bruchteil, der stirbt. Es wird also immer weniger abgezogen, was zu einer asymptotischen Annäherung an Null führt. Diese immer kleiner werdenden Werte werden dann in einem Simulationsprogramm, abhängig von der Implementierung und der Plattform, bei einem bestimmten Wert abgeschnitten. Eine solche Abhängigkeit von der Implementierung und der Plattform ist nicht wünschenswert, weil sie zu unterschiedlichen Simulationsergebnissen auf unterschiedlichen Plattformen führen kann. Daher wird eine numerische Schwelle festgesetzt.

Die ersten Simulationsläufe wurden mit einer Schwelle von 0,001% durchgeführt. Für Bekämpfungsexperimente wird eine Schwelle in Abhängigkeit von der Prävalenz infektiöser Mäuse festgelegt: erreicht die Prävalenz unter Bekämpfung 1% der Prävalenz ohne Bekämpfung, wird die Prävalenz gleich Null gesetzt.

## 4. Parametrisierung

---

9: Lebensdauer Eier: 1 Woche

Infektionen im Endwirt werden als Punktereignisse in Raum und Zeit behandelt. Eine Woche entspricht einem Simulationsschritt und ist damit die kleinstmögliche Parametrisierung.

Infektionswahrscheinlichkeiten:

Die Zahl der Mäuse, die jeder Fuchs in jedem Simulationsschritt frisst, sowie die Anzahl der Losungen, die er pro Simulationsschritt absetzt, unterscheiden sich in ihrer Bedeutung von den bisher genannten Parametern. Sie sind Faktoren, welche die Infektionswahrscheinlichkeiten bestimmen.

Für die beiden Infektionswahrscheinlichkeiten wird keine feste Belegung angegeben, sondern ein Intervall, innerhalb dessen die Infektionswahrscheinlichkeiten liegen. In Modellanalysen werden entweder die gewählten Infektionswahrscheinlichkeiten explizit angegeben, oder die Aussagen beziehen sich auf die gesamten ökologisch relevanten Gültigkeitsbereiche. Das ökologisch relevante Intervall bezeichnet den Bereich, in dem die Parameter im natürlichen System mit größter Wahrscheinlichkeit liegen.

10: Anzahl der Mäuse, die jeder Fuchs pro Simulationsschritt frisst (Maus/Schritt): 1 bis 60

Ein Fuchs infiziert sich, wenn er eine infektiöse Maus erbeutet. Der Infektionsstatus einer Maus beeinflusst die Chance, dass sie von einem Fuchs erbeutet wird, nicht (Roberts & Aubert 1995). Wenn also ein Fuchs eine Maus aus einer Population mit unterschiedlichen Infektionsstadien zufällig auswählt, so ist die Wahrscheinlichkeit, eine infektiöse Maus zu erwischen, gleich dem Anteil infektiöser Mäuse an der Gesamtpopulation. Die Gesamtwahrscheinlichkeit, dass sich ein Fuchs in einem Zeitintervall infiziert, ist damit gleich dem Anteil der infektiösen Mäuse an der Gesamtpopulation, multipliziert mit der Anzahl der Mäuse, die der Fuchs in diesem Zeitintervall konsumiert. Dies bedeutet, dass der Parameter Mäuse/Schritt einen Proportionalitätsfaktor darstellt, der die Infektionswahrscheinlichkeit für den Fuchs bestimmt. Er wird im Folgenden  $I_{\text{Fuchs}}$  genannt.

#### 4. Parametrisierung

---

Ökologisch relevantes Intervall  $I_{\text{Fuchs}}$ :

Die Anzahl der Mäuse, die Füchse pro Zeitintervall konsumieren, lässt sich aus Mageninhaltsanalysen von Füchsen errechnen. Solche Arbeiten (z.B. Creutz 1978, Ansorge 1991, Stiebling 1995) ermöglichen die Erstellung einer statistischen Verteilung über die Anzahl der Mäuse, die in Fuchsmägen gefunden wurden. Diese Verteilung betrachte ich als Stichprobe für ein repräsentatives Zeitintervall. Die Länge des Zeitintervalls entspricht der Verweildauer von Mäusen in Fuchsmägen (6h, Behrendt 1955a,b). Eine Woche setzt sich aus 28 6h-Intervallen zusammen. Unter Ermangelung einer besseren Methode wird 28 als vernünftige Näherung für  $\infty$  betrachtet und der Zentrale Grenzwertsatz der Wahrscheinlichkeit (Bronstein & Semendjajew 1991) angewendet. Daraus ergibt sich, dass Füchse sehr selten mehr als 60 Mäuse pro Woche konsumieren.

*Bemerkung:*

*Die Ermittlung des ökologisch relevanten Intervalls für  $I_{\text{Fuchs}}$  mittels des Zentralen Grenzwertsatzes der Wahrscheinlichkeiten bedeutet anschaulich:*

*Füchse haben verschieden viele Mäuse in ihren Mägen. Die Mäuse verbleiben in den Mägen für 6h. Wie viele Mäuse in einer Woche in einem durchschnittlichen Fuchsmagen gewesen sind, lässt sich schätzen, in dem 28 mal eine zufällige Anzahl von Mäusen aus den empirisch gefundenen Anzahlen gezogen wird. Die Summe aus den 28 Ziehungen ist dann eine vernünftige Schätzung für die Anzahl der Mäuse, die ein Fuchs pro Woche frisst.*

11: Anzahl der Losungen, die jeder Fuchs pro Simulationsschritt absetzt (Defäkationen/Schritt): 1 bis 35

Mäuse infizieren sich, wenn infektiöse Bandwurmeier in die Gitterzelle gelangen, die ihr Streifgebiet repräsentiert. Infektiöse Bandwurmeier werden von patenten Füchsen ausgeschieden. Die Infektionswahrscheinlichkeit für Zwischenwirte ist gleich der Gesamtanzahl der in einem Zeitintervall insgesamt abgegebenen Kotpakete, die Bandwurmeier enthalten. Alle pro Zeitintervall abgegebenen Kotpakete errechnen sich aus der Anzahl der Füchse multipliziert mit der Anzahl der Kotpakete, die jeder Fuchs pro Zeitintervall absetzt. Nur patente Füchse setzen Kot ab, der Bandwurmeier enthält. Folglich ist die Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse gleich der Anzahl der Füchse, multipliziert mit der Anzahl der Kothaufen, die jeder Fuchs absetzt,

#### 4. Parametrisierung

---

multipliziert mit dem Anteil der patenten Füchse an der Fuchspopulation. Die Anzahl der Defäkationen pro Schritt ist also ein Proportionalitätsfaktor, der die Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse bestimmt. Er wird im Folgenden  $I_{\text{Maus}}$  genannt.

*Bemerkung:*

*Wie die Anzahl der Losungen, die jeder Fuchs pro Simulationsschritt absetzt, und die Infektionen von Mäusen zusammenhängen, wird in Kapitel 7 genauer ausgeführt.*

Ökologisch relevantes Intervall  $I_{\text{Maus}}$ :

Die Anzahl der Defäkationen, die Füchse pro Woche durchführen, ist in der Literatur nicht zu finden. Es wurde auf Vergleichswerte verwandter Carnivoren zurückgegriffen. Nach konservativer Schätzung setzen Füchse selten mehr als 35 Losungen pro Woche ab.

*Bemerkung:*

*Die beiden sogenannten Infektionswahrscheinlichkeiten für Mäuse und Füchse sind tatsächlich Kontaktraten. Sie beschreiben die Anzahl der Kontakte zwischen infektiösen Füchsen und gesunden Mäusen und umgekehrt. Die Idee der infektiösen Kontakte ist intuitiv nicht leicht fassbar. In Anlehnung an die traditionelle epidemiologische Modellierung wird hier der Begriff Infektionswahrscheinlichkeiten gewählt. Dies erscheint zulässig, da tatsächlich die beiden Kontaktraten die Infektionswahrscheinlichkeiten bestimmen.*

#### 4. Parametrisierung

Tab. 1: Parameter von Echi, ihre Standardbelegung, die Quelle der Standardbelegung soweit vorhanden und ein Verweis auf einen Kommentar im Text. Parameterbelegungen werden entweder aus der Literatur zitiert oder theoretisch begründet. Die beiden Parameter Mäuse/Schritt und Defäkationen/Schritt bestimmen die Infektionswahrscheinlichkeiten für End- bzw. Zwischenwirte. Sie werden nicht mit einer festen Belegung versehen, sondern ihnen werden Intervalle zugeordnet, in denen ökologisch relevante Parameterbelegungen zu finden sind.

| <b>Parameter</b>                          | <b>Standardbelegung</b>        | <b>Quelle</b>                                      | <b>Kommentar</b> |
|---|--------------------------------|--|------------------|
| <b>Fuchsdichte</b>                        | 0,5 Individuen/km <sup>2</sup> | (Roberts & Aubert 1995)                            | 1                |
| <b>Größe Fuchsrevier</b>                  | 1,6 km <sup>2</sup>            | (Trehwella & Harris 1991,<br>Wandeler & Lüps 1993) | 1                |
| <b>Fuchsmortalität</b>                    | 0,011923 Woche <sup>-1</sup>   | (Roberts & Aubert 1995)                            | 2                |
| <b>Präpatenz Fuchs</b>                    | 4 Wochen                       | (Eckert 1996)                                      | 3                |
| <b>Lebenserwartung adulter Wurm</b>       | 9 Wochen                       | (Ishige & Itoh 1990)                               | 3                |
| <b>Eiabgabe Intervall</b>                 | 1 Woche                        | (Heath & Osborn 1991)                              | 4                |
| <b>Maximale Anzahl Protoskolizes/Maus</b> | 1000 Stück                     |  | 5                |
| <b>Lebenserwartung Maus</b>               | 26 Wochen                      | (Roberts & Aubert 1995)                            | 6                |
| <b>Entwicklungsdauer Larve in Maus</b>    | 12 Wochen                      | (Roberts & Aubert 1995)                            | 7                |
| <b>Schwelle</b>                           | 0,001%; 1% (s. Kommentar)      |  | 8                |
| <b>Lebensdauer Eier</b>                   | 1 Woche                        |  | 9                |
| <b>Maus/Schritt (InfWS-Fuchs)</b>         | 1 bis 60                       | div.   | 10               |
| <b>Defäkationen/Schritt (InfWS-Maus)</b>  | 1 bis 35                       |  | 11               |

### **Zusammenfassung**

**Parameter für das Simulationsmodell werden entweder aus der Literatur entnommen oder ihre Belegung wird theoretisch begründet. Häufig lehnt sich die Parametrisierung an Roberts und Aubert (Roberts & Aubert 1995) an, um eine Vergleichbarkeit der Modellergebnisse zu gewährleisten. Viele Parameter sind mit großen Unsicherheiten behaftet, für sie werden exemplarische Werte angegeben.**

**Die Parameter Mäuse/Schritt ( $I_{\text{Fuchs}}$ ) und Defäkationen/Schritt ( $I_{\text{Maus}}$ ) bestimmen die Infektionswahrscheinlichkeiten für Füchse und Mäuse. Ihnen wird keine feste Belegung zugeordnet, sondern ein Intervall, innerhalb dessen sich ökologisch relevante Belegungen finden. In der folgenden Modellanalyse werden entweder die verwendeten Infektionswahrscheinlichkeiten explizit angegeben oder die gesamten Intervalle werden untersucht.**

## 4. Parametrisierung

---

## Kapitel 5

### Generelle Modellanalyse

**Im Folgenden werden erste Modellanalysen durchgeführt. Diese sollen noch nicht dazu dienen, eine der gestellten Fragen zu beleuchten. Vielmehr soll die Veränderung der Modell-Ausgabevariablen in der Zeit und in Abhängigkeit von wichtigen Variablen untersucht werden. Durch Betrachtung von Abweichungen zwischen individuellen Läufen wird bestimmt, wie die Ausgabevariablen aufgearbeitet werden müssen, um robuste Aussagen zu gestatten.**

Es werden zunächst zwei exemplarischen Einzelläufe gezeigt.

#### **Ausgabevariablen:**

Ausgabevariablen sind die Anteile der beiden Wirte in den Infektionszuständen infektiös (patent) und infiziert, aber noch nicht infektiös (präpatent).

Das Modell wird mit dem Standardparametersatz (s. Tab. 1) und konstanten Infektionswahrscheinlichkeiten parametrisiert. Abbildung 5 zeigt die zeitliche Entwicklung der Prävalenz in Mäusen (oben) und Füchsen (unten). Dargestellt werden sowohl infektiöse (rechts) als auch noch nicht infektiöse, aber infizierte Tiere (links). Schon nach etwa 100 Simulationsschritten schwingt die Prävalenz infektiöser Mäuse in eine Gleichgewichtslage ein. Die Prävalenz in Füchsen weist in beiden Infektionszuständen große Schwankungen auf. Dies hat mehrere Gründe: zum Einen wird in Regel S4.1 festgelegt, dass ein infizierter Fuchs nicht sofort reinfiziert werden kann. Er wird zunächst einmal gesund. Ob sich ein infizierter Fuchs in einem Simulationsschritt infiziert, hängt davon ab, ob er eine infektiöse Maus erbeutet. Dies stellt ein stochastisches Ereignis dar. Infiziert sich ein Fuchs, so geht er nach Ablauf der Präpatenz deterministisch in den Zustand der Patenz über, weswegen sich die Schwankungen der Neuinfektionen ungedämpft in den patenten Füchsen wiederfinden. Neuinfektionen in den Mäusen sind proportional zur Anzahl patenten Füchse, darum schlägt auch in den nicht infektiösen Mäusen diese stochastische Schwankung durch. Der Übergang von nicht-infektiösen zu infektiösen Mäusen ist zwar deterministisch, allerdings wird nur ein Bruchteil der infizierten

## 5. Generelle Modellanalyse

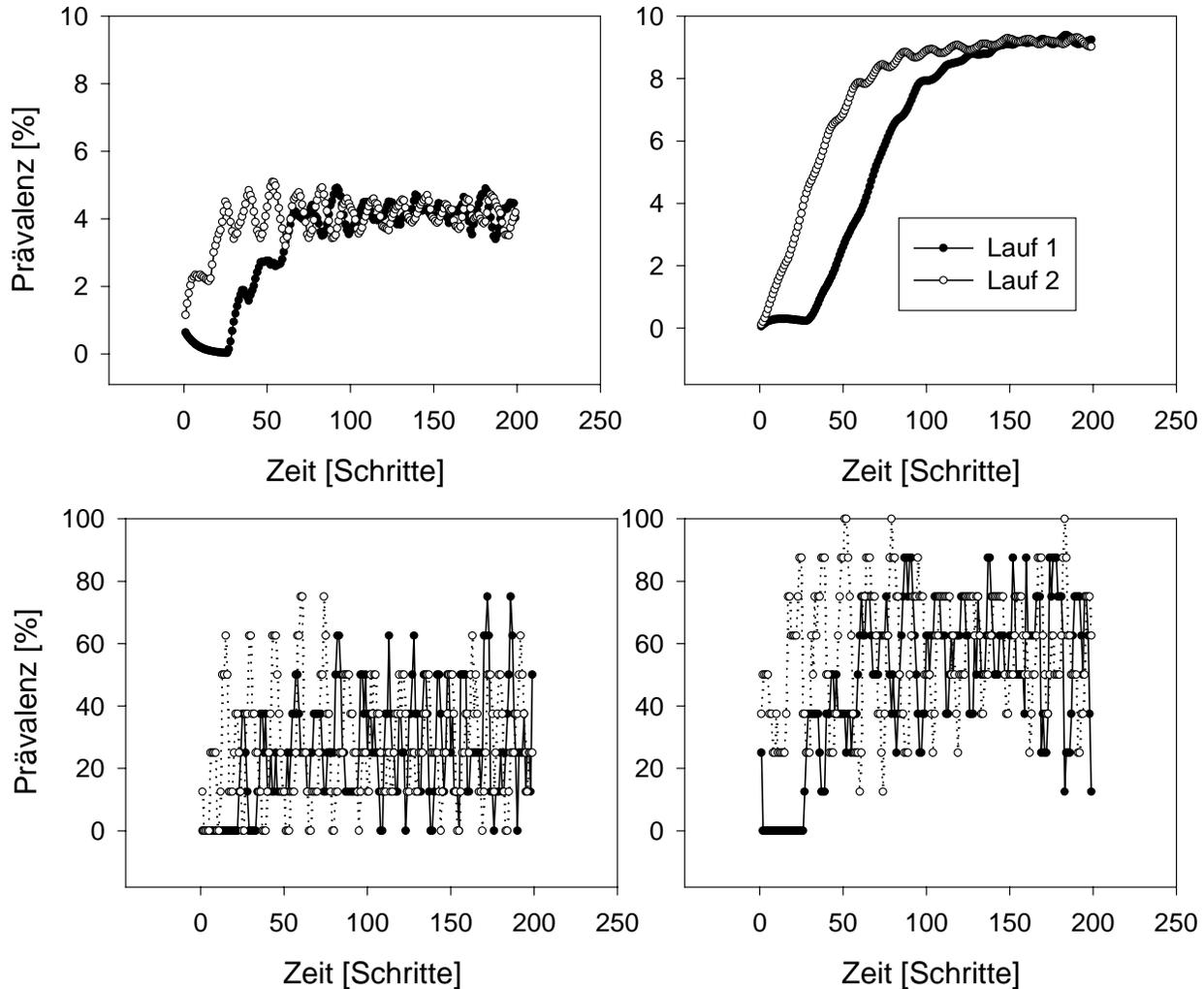


Abb. 5: die zeitliche Entwicklung der Prävalenz in Mäusen (oben) und Füchsen (unten). Dargestellt sind jeweils infektiöse Tiere (rechts) und infizierte, aber noch nicht infektiöse (links). Der Anteil infektiöser Mäuse läuft schon nach etwa 2 Simulationsjahren in eine Gleichgewichtslage ein. Die Prävalenz im Fuchs schwankt stark aufgrund stochastischer Einflüsse. In den nicht infektiösen Mäusen setzen sich diese Schwankungen fort. Referenzparametersatz (Tab. 1) und  $I_{\text{Fuchs}} = I_{\text{Maus}} = 12$ .

Mäuse überhaupt infektiös, andere sterben früher. Dadurch wird der Effekt der Stochastizität gedämpft.

Die Prävalenz der Füchse zeigt periodische Schwankungen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Füchse am Anfang der Simulation zu 50% infiziert sind. Dadurch befindet sich ein Großteil der Füchse "in Phase": sie werden etwa zur selben Zeit gesund, infizieren sich etwa zur selben Zeit neu etc.

Dies bedeutet, dass unterschiedliche Prävalenzen an verschiedenen Zeitpunkten gemessen werden. Trotzdem schwankt die Prävalenz konstant um einen Mittelwert. Dieser Wert ist es, der

für die weitere Untersuchung von Bedeutung ist. Er beschreibt die Prävalenzen in beiden Wirten, bei der gerade so viele Tiere neu infiziert werden, wie gesund werden oder sterben. Diese Situation wird in der Literatur als "endemisches Gleichgewicht" bezeichnet (Roberts & Aubert 1995, Roberts 1995). Ich schließe mich dieser Terminologie an, ohne mich auf eine konzeptionelle Diskussion von ökologischen Gleichgewichtszuständen einzulassen (siehe dazu Thulke 2000).

In der Praxis kann nicht immer zuverlässig zwischen einer präpatenten und einer patenten Infektion von Füchsen unterschieden werden (K. Tackmann, pers. Mitt.). Darum beziehen sich Prävalenzangaben aus der Literatur in aller Regel auf die Summe aus präpatenten und patenten Infektionen im Fuchs. Deswegen beschränken sich folgende Modellanalysen ebenfalls auf diese Summe. Dagegen werden Infektionen in der Maus mit klassischen parasitologischen Methoden, wie sie in den meisten Untersuchungen verwendet werden, erst erkannt, wenn die Larve eine bestimmte Größe erreicht hat. Dies geht wahrscheinlich mit der Ausbildung von Protoskolizes einher. In folgenden Analysen werden deswegen nur infektiöse Stadien in Mäusen betrachtet.

### **Definition:**

die Lage des "endemischen Gleichgewichtes" wird beschrieben durch die Summe der Prävalenzen präpatent und patent infizierter Füchse, sowie die Prävalenz infektiöser Mäuse.

Bei unterschiedlichen Infektionswahrscheinlichkeiten stellen sich unterschiedliche Prävalenzen ein (Abb. 6). Bei kleinen Infektionswahrscheinlichkeiten dauert es länger, bis die Prävalenzen ins Gleichgewicht eingelaufen sind.

Es hat sich gezeigt, dass nach 350 Simulationsschritten die meisten Läufe in das endemische Gleichgewicht eingelaufen sind. Deswegen wird als Simulationszeitraum 500 Simulationsschritte (Wochen) festgelegt und die Lage des endemischen Gleichgewichts durch den Mittelwert der Prävalenzen in den letzten 150 Simulationsschritten bestimmt.

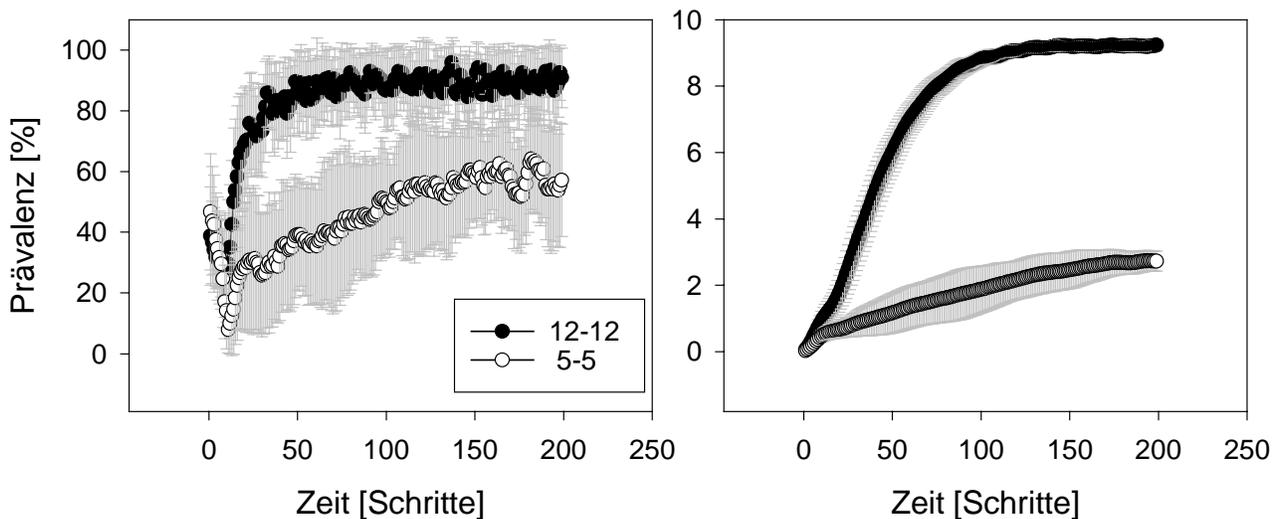


Abb. 6: zeitliche Entwicklung der Prävalenz infektiöser Mäuse (rechts) und Füchse gesamt (links) für verschiedene Infektionswahrscheinlichkeiten:  $I_{\text{Fuchs}} = I_{\text{Maus}} = 12$  (oberer Graph) und  $I_{\text{Fuchs}} = I_{\text{Maus}} = 5$  (unterer Graph). Bei unterschiedlichen Infektionswahrscheinlichkeiten stellen sich unterschiedliche Prävalenzen ein, bei geringeren Infektionswahrscheinlichkeiten dauert es länger, bis das endemische Gleichgewicht erreicht ist. Mittelwert und Standardabweichung aus 30 Läufen.

Die Lage des endemischen Gleichgewichts wird von stochastischen Prozessen beeinflusst. Deswegen unterscheiden sich die Ergebnisse zwischen zwei Läufen auch bei gleicher Parametrisierung. Würde man unendlich viele Laufwiederholungen machen, so würde sich eine bestimmte Wahrscheinlichkeitsverteilung ergeben. Durch die Betrachtung verschieden vieler Laufwiederholungen wurde gefunden, dass mit 30 Laufwiederholungen die Spannweite der stochastischen Schwankungen erfasst wird. Im Folgenden werden immer 30 Wiederholungen eines Simulationslaufs mit gleicher Parametrisierung gemacht.

In Abbildung 7 ist dargestellt, bei welchen Prävalenzen sich das endemische Gleichgewicht einstellt, wenn die Infektionswahrscheinlichkeiten variiert werden. Schon bei geringen Infektionswahrscheinlichkeiten erreicht die Prävalenz der Füchse eine Sättigung knapp unterhalb der 100%. Es werden nicht 100% Prävalenz im Fuchs erreicht, da ein infizierter Fuchs im Anschluß an die Infektion immer für eine kurze Zeit gesund ist (Regel S2.1: Superinfektion ist ausgeschlossen). Eine weitere Erhöhung von  $I_{\text{Fuchs}}$  führt auch bei den Mäusen zu keiner weiteren Erhöhung der Prävalenz. Die Prävalenz von infektiösen Mäusen steigt linear mit der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse an.

## 5. Generelle Modellanalyse

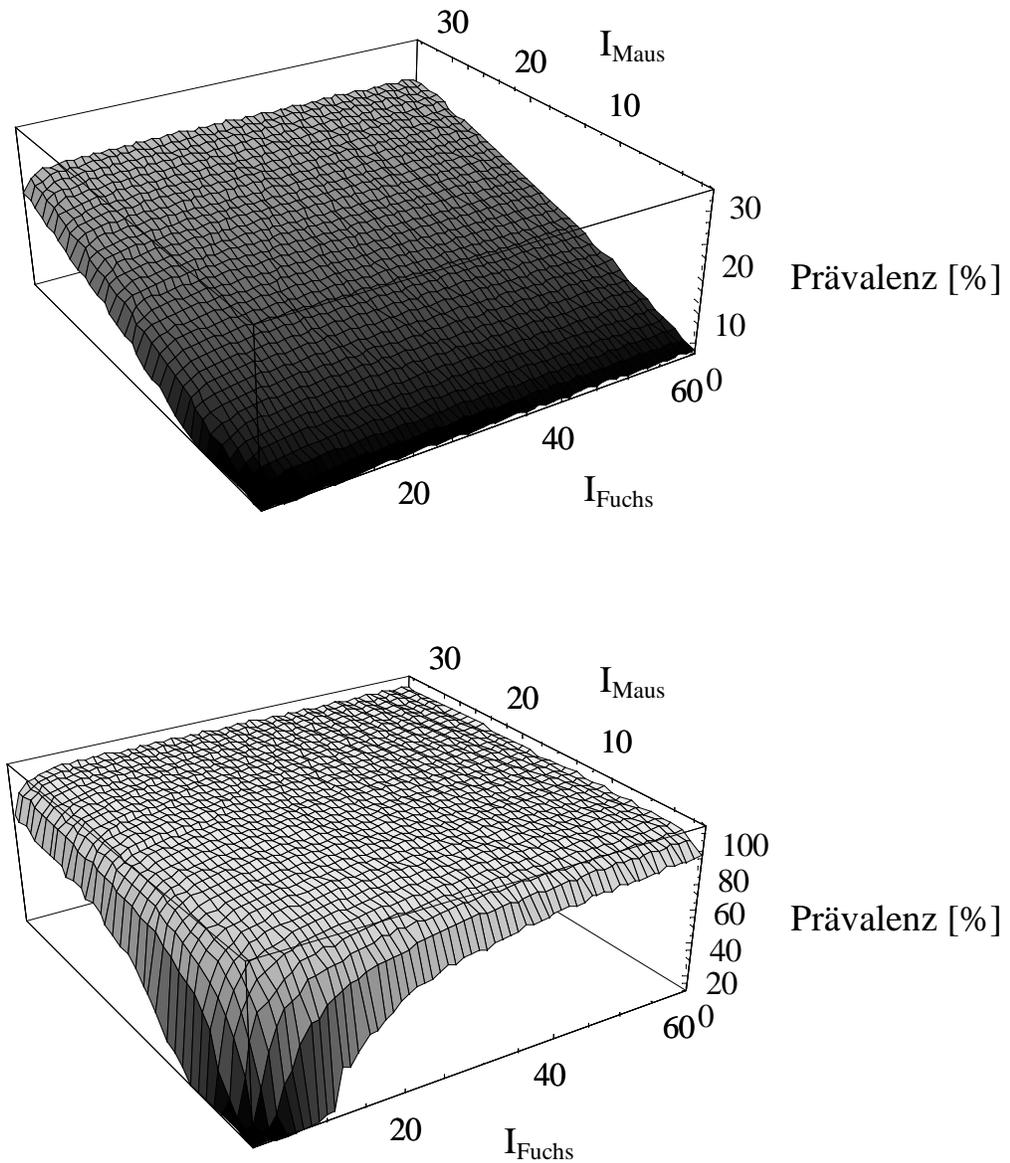


Abb.7: Prävalenz in Mäusen (oben, infektiös) und Füchsen (unten, präpatent + patent) im endemischen Gleichgewicht für verschiedene Infektionswahrscheinlichkeiten. Median von 30 Laufwiederholungen. Die Prävalenz im Fuchs erreicht schon bei geringen Infektionswahrscheinlichkeiten eine Sättigung nahe 100%. Die Prävalenz in der Maus steigt linear mit der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse, ist aber unbeeinträchtigt von der Infektionswahrscheinlichkeit für Füchse.

### **Zusammenfassung:**

**Die Lage des endemischen Gleichgewichts wird definiert als die Prävalenz infektiöser Mäuse sowie der Summe der Prävalenz patenter und präpatenter Füchse. Ein Simulationslauf dauert 500 Simulationsschritte (Wochen). Zur Auswertung wird der Mittelwert der letzten 150 Simulationsschritte gebildet. Um stochastische Effekte zu reduzieren, werden für jede Analyse 30 Laufwiederholungen gemacht.**

**Die Lage des endemischen Gleichgewichts wird durch die beiden Infektionswahrscheinlichkeiten  $I_{\text{Maus}}$  und  $I_{\text{Fuchs}}$  bestimmt. Die Prävalenz im Fuchs erreicht schnell eine Sättigung nahe 100%.**

## Kapitel 6

### Sensitivitätsanalyse

Die Sensitivität eines Modells gibt die Abhängigkeit der Modellergebnisse von Parameterschwankungen an. Ein sensibler Parameter bewirkt eine relativ große Änderung der Modellergebnisse bei einer geringen Änderung des Parameters. Dies kann in der Planung von Managementmaßnahmen ausgenutzt werden, um durch geringe Eingriffe eine große Wirkung zu erzielen. Andererseits müssen für quantitative Prognosen sensitive Parameter sehr genau bekannt sein. Die Analyse der Sensitivität eines Modells ist ein integraler Bestandteil jeder Modellierarbeit.

In der Analyse des vorliegenden Modells Echi wurde auf quantitative Prognosen verzichtet. Stattdessen wurden für alle gemachten Aussagen verschiedene Hypothesen miteinander verglichen. Da all diese Hypothesen mit derselben Parametrisierung verglichen wurden, wirken sich Parameterunsicherheiten auf alle Hypothesen in gleicher Weise aus. Ein solches Vorgehen ist per se nicht anfällig gegen Parameterunsicherheiten. Nicht zuletzt wurde dieses Vorgehen gewählt, gerade um mit den inhärenten Parameterunsicherheiten des betrachteten System umgehen zu können. Nichtsdestotrotz wird Echi auf Sensitivität untersucht.

Für die Sensitivitätsanalyse wurden die Modellvarianten herangezogen, die im Verlauf der Arbeit für die meisten Simulationsexperimente herangezogen wurden. Diese Modellvarianten werden später im Detail erläutert.

#### **Methoden:**

Modell:

Für den größten Teil der Sensitivitätsanalyse wird das Basismodell (Regeln R1-R4, S1-S4) verwendet. Auf der kleinen Skala (100 \* 100 Zellen) kann eine vollständige Durchmischung der Fuchspopulation angenommen werden (Regel A1). In 1/16 der Gitterzellen überleben Bandwurmeier lange genug, um Mäuse zu infizieren (dies ist das Landschaftsmodell aus Kap. 8). Für die Untersuchungen werden Infektionswahrscheinlichkeiten aus der Mitte des Wertebereichs betrachtet. Gitterzellen messen 40 \* 40 m, die Fuchsdichte beträgt 2 km<sup>-2</sup>. Der kleinste Wert für die Mäuseprävalenz ist 0,001%.

## 6. Sensitivitätsanalyse

---

Die Analyse der Sensitivität des Parameters *Revierradius* wird auf der größeren Skala durchgeführt, die für alle Simulationsexperimente mit territorialen Füchsen verwendet wird (901 \* 450 Zellen). Die Gitterzellen messen 20 \* 20 m, die Fuchsdichte beträgt 2 km<sup>-2</sup>. Der kleinste Wert für die Mäuseprävalenz ist 1% der Mäuseprävalenz im Gleichgewicht. Dieses Modell wird parametrisiert wie der Vergleich mit dem Feldversuch in Brandenburg (Kap. 11, 12) (Infektionswahrscheinlichkeiten je 12 und 8% der Gitterzellen unterstützen das Überleben von Eiern).

### Parametervariation:

Jeder Parameter wird, soweit möglich, in drei Belegungen betrachtet: einer unteren Belegung, einer mittleren Belegung und einer oberen Belegung. Die mittlere Belegung entspricht dem Referenzparametersatz (Tab. 1).

Es wurde versucht, für die beiden extremen Belegungen jeweils angemessene Werte zu finden. Standardmäßig wurde der Referenzparameter um je 10% nach oben und nach unten variiert. In den Fällen, in denen der Standardparametersatz dem jeweils kleinstmöglichen Wert entspricht (*Lebensdauer Ei* und *Eiabgabeintervall*) wurde der nächst größere Wert zum Vergleich benutzt. Die genauen Parameterbelegungen finden sich in Tabelle 2.

### Analyse:

Das Modell wird mit jedem Parametersatz parametrisiert. Ein Lauf simuliert 10 Jahre (500 Wochenschritte). Der gleitende Mittelwert der letzten 150 Simulationsschritte für die Summe der Prävalenz von patent und präpatent infizierten Füchsen und die Prävalenz infektiöser Mäuse sind die Ausgabegrößen.

### Ergebnisse:

Abbildung 8 zeigt die Prävalenz in Mäusen und Füchsen, für die jeweils unteren und oberen Werte des betrachteten Parameters, wobei die übrigen Parameter ihre Referenzbelegung behalten. Das erste Boxplot in jeder Spalte zeigt den Einfluss auf die Prävalenzen, wenn der Parameter sinkt, das zweite Plot das entsprechende, wenn der Parameter steigt (für Parameterwerte und Spaltenbenennung siehe Tab. 2). Das erste Plot zeigt die Resultate des Referenzparametersatzes.

Alle Parametervariationen haben einen monotonen Einfluss auf die Modellergebnisse. Damit

## 6. Sensitivitätsanalyse

---

ist gemeint: wenn eine Verringerung des Parameterwerts eine Abnahme der Prävalenz bewirkt, dann bewirkt eine Erhöhung des Parameterwerts eine Zunahme der Prävalenz.

Die ersten beiden Parameter, *Fuchsmortalität* (2) und der Wert, bei dem die Mäuseprävalenz gleich 0 gesetzt wird (*Schwelle*, 3), zeigen so gut wie keinen Einfluss auf die Modellergebnisse. Eine Verringerung der *Entwicklungsdauer der Bandwurmlarve in der Maus* erhöht die Prävalenz in Mäusen geringfügig, eine Erhöhung verringert die Prävalenz (4). Gleiches gilt für die Prävalenz im Fuchs.

Eine Verringerung der *Präpatenzzeit von Füchsen*, also der Zeit von der Infektion bis zur ersten Eiproduktion, hat keinen Effekt auf die Prävalenz im Fuchs, erhöht jedoch die Prävalenz in der Maus (5).

Eine Erhöhung der *Lebenserwartung von adulten Würmern im Fuchs* ergibt eine erhöhte Prävalenz in beiden Wirten und umgekehrt (6).

Die *Anzahl der Mäuse, die jeder Fuchs pro Zeitschritt frisst*, ist in Kapitel 4 als Maß für die Infektionswahrscheinlichkeit der Füchse identifiziert worden. Eine Erhöhung führt zu einer leichten Erhöhung der Prävalenz in beiden Wirten (7).

Die *Lebenserwartung der Mäuse* hat einen größeren Einfluss auf die Prävalenz in beiden Wirten: eine Erhöhung führt zur Erhöhung der Prävalenz in beiden Wirten (8).

Die *Anzahl der Losungen, die jeder Fuchs pro Zeitschritt absetzt*, entspricht der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse (Kap. 4). Eine Erhöhung führt zur Erhöhung der Prävalenz in beiden Wirten (9).

Die *Fuchsdichte* verändert die Prävalenz im Fuchs nur wenig, die Prävalenz in der Maus allerdings stärker (10).

Die *maximale Anzahl der Larven in jeder Maus* hat nur geringen Einfluss auf das Modellverhalten (11).

Das *Intervall, in dem adulte Würmer Eipakete abgeben*, ist der am stärksten sensitive Parameter (12). Eine Verdopplung führt zur Halbierung der Prävalenz beider Wirte.

Die *Dauer der Überlebensfähigkeit der Bandwurmeier* ist von geringer Bedeutung für die Prävalenzen (13).

## 6. Sensitivitätsanalyse

### Bemerkung:

Boxplots ermöglichen die Darstellung der statistischen Verteilung einer Größe in einer sehr anschaulichen Weise. Die unteren Grenzen der grauen Bereiche geben die 25%-Perzentile an, die oberen die 75%-Perzentile. Der graue Bereich ist demnach die 50%-Interquartile. Die Linie im grauen Bereich gibt den Median an. Die Fehlerbalken oben und unten geben 10 bzw. 90%-Perzentilen an. Punkte außerhalb der Fehlerbalken zeigen „Ausreißer“ der Verteilung, die außerhalb der 80%-Interquartile liegen.

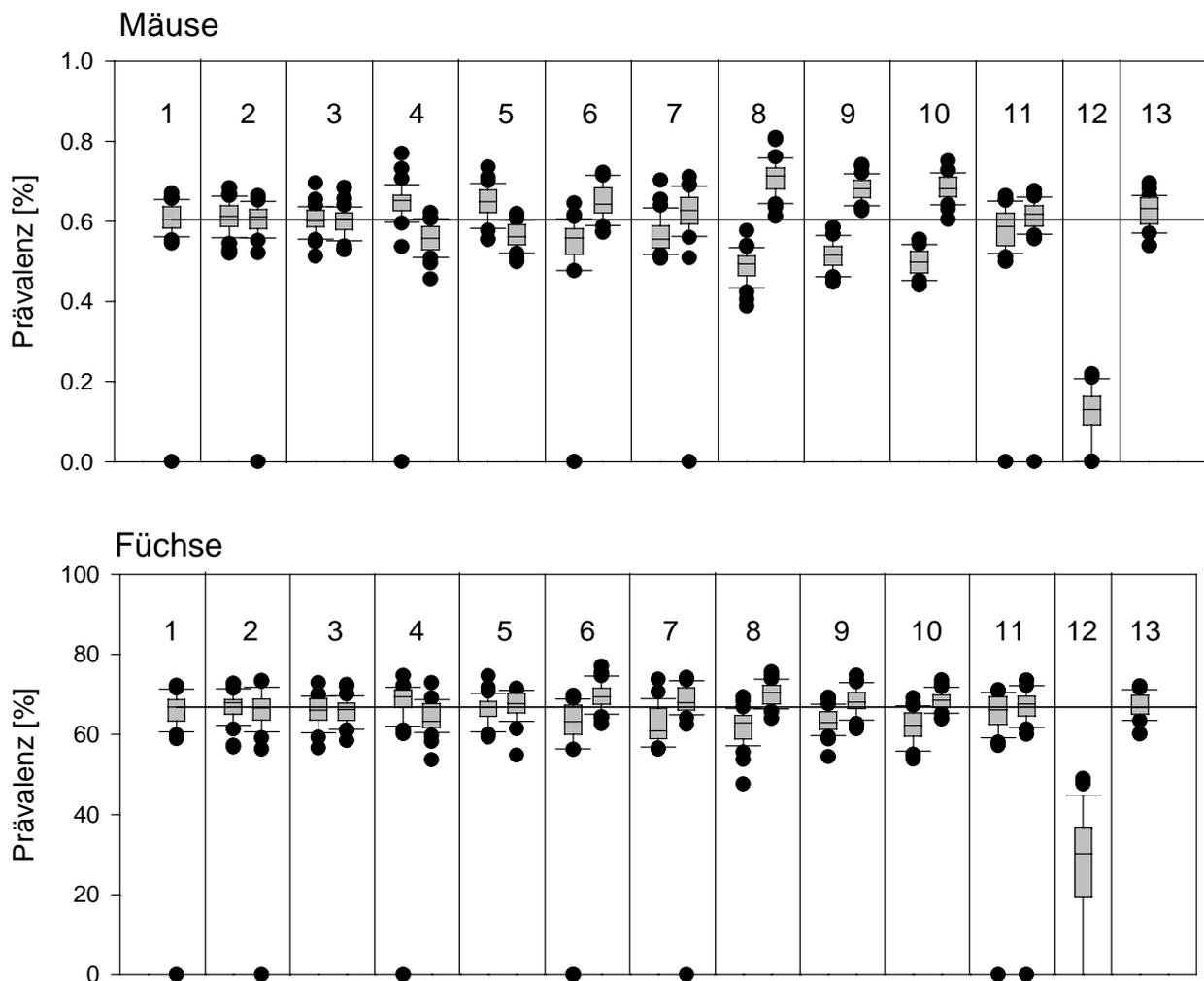


Abb. 8: Sensitivitätsanalyse des Basismodells.

Das Modell wird zunächst mit dem Referenzparametersatz parametrisiert. Die resultierende Prävalenz im endemischen Gleichgewicht für Mäuse (oben) und Füchse (unten) wird aufgetragen (Spalte 1). Dann wird jeder Parameter einzeln variiert. Das erste Boxplot in jeder Spalte stellt die Prävalenzen für die kleinere Belegung des Parameters dar, das zweite Boxplot die Prävalenzen für die größere Belegung. Zur Verdeutlichung ist der Median des Referenzparametersatzes über die ganze Abbildung gezogen worden. (s. Tabelle 1 für Legende)

Das Modell ist weitgehend robust gegen Parameterschwankungen, nur Variationen im Eiabgabe-Intervall führen zu stark veränderten Werten. Das Modell reagiert auf Parameterschwankungen in monotoner Weise: wenn eine Verringerung eines Parameters die resultierende Prävalenz in eine Richtung verändert, dann hat eine Erhöhung des Parameters einen umgekehrten Effekt. Boxplot von 30 Laufwiederholungen.

## 6. Sensitivitätsanalyse

**Tabelle 2: Parameterbelegungen für die Sensitivitätsanalyse**

| Parameter                          | Unterer Wert | Referenz  | Oberer Wert | Nr. |
|------------------------------------|--------------|-----------|-------------|-----|
| Mortalität Fuchs                   | 0,011        | 0,012     | 0,013       | 2   |
| Schwelle                           | 0,0001       | 0,001     | 0,01        | 3   |
| Entwicklungsdauer Larve in Maus    | 10           | 12 Wochen | 14          | 4   |
| Präpatenz Fuchs                    | 3            | 4 Wochen  | 5           | 5   |
| Lebenserwartung adulter Wurm       | 8            | 9 Wochen  | 10          | 6   |
| Maus/Schritt                       | 27           | 30        | 33          | 7   |
| Lebenserwartung Maus               | 23           | 26 Wochen | 29          | 8   |
| Defäkationen/Schritt               | 15           | 17        | 19          | 9   |
| Anzahl Füchse                      | 7            | 8         | 9           | 10  |
| Maximale Anzahl Protoskolizes/Maus | 900          | 1000      | 1100        | 11  |
| Eiabgabe Intervall                 | -            | 1 Woche   | 2           | 12  |
| Lebensdauer Eier                   | -            | 1 Woche   | 2           | 13  |

Abbildung 9 zeigt die Reaktion der Ausgabevariablen auf Schwankungen des Parameters *Revierradius*. Hier reagiert das Modell nicht monoton. Eine Abweichung vom Referenzparametersatz führt in beiden Richtungen zum Sinken der Prävalenz in beiden Wirten.

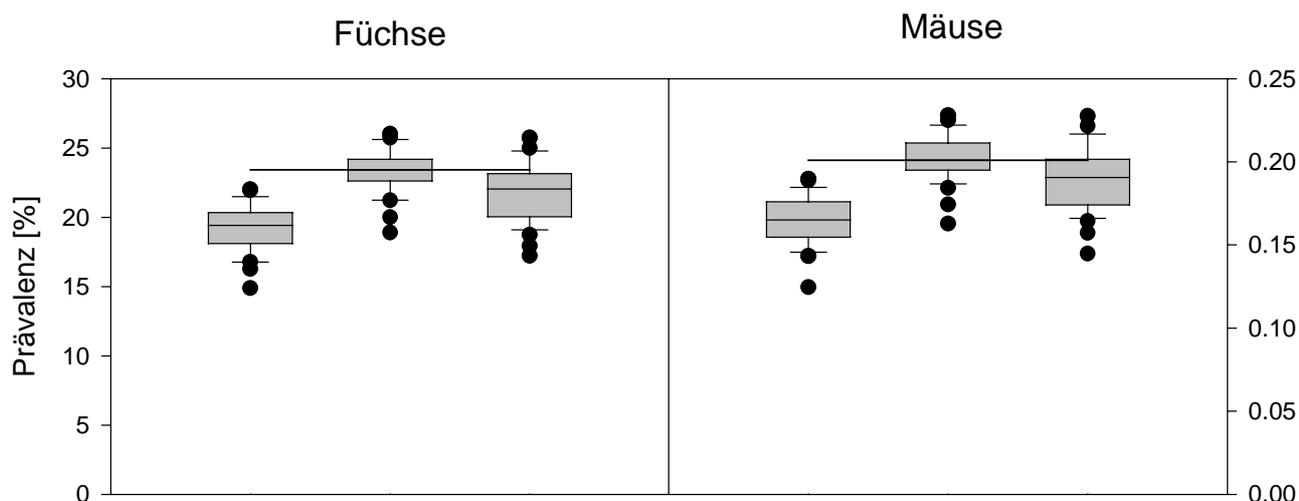


Abb. 9: Sensitivitätsanalyse für den Parameter *Territorienradius*. Von links nach rechts: unterer Wert (640m), Referenzwert (720m), oberer Wert (800m). Der Referenzwert zeigt den höchsten Median der Prävalenz in beiden Wirten. Das Modell reagiert nicht linear auf Parameterschwankungen. Boxplot von 30 Laufwiederholungen.

### **Diskussion:**

Die mesiten Parameter beeinflussen das Basismodell in einer monotonen Weise (Abb. 8). Dies ist ein sehr einfach zu verstehendes Verhalten. Ein nicht-monotones Verhalten bedeutet, dass es lokale Extrema der Prävalenz in Abhängigkeit vom betrachteten Parameter gibt. Würde der Referenzparameter in einem solchen lokalen Extremum liegen, dann würde ein Sonderfall mit besonders hohen oder niedrigen Prävalenzen untersucht werden. Da Parameterschätzungen immer mit Unsicherheiten behaftet sind, ist ein solches nicht wünschenswert. Die monotone Reaktion des Modells auf Parametervariationen bedeutet, dass sich die Ergebnisse zu einem gewissen Grade verallgemeinern lassen.

Keine der beobachteten Sensitivitäten ist überraschend, jede Reaktion läßt sich mechanistisch erklären.

Im Folgenden wird nur für sensitive Parameter eine mechanistische Erklärung angeboten. Ein Parameter wird als sensitiv betrachtet, wenn die resultierenden Prävalenzen zu sehr vom Referenzparametersatz abweichen. Als eine zu große Abweichung gilt hier, wenn der Median des Referenzparametersatzes (Linie in Abb. 8) außerhalb des 50% Interquantis (grauer Bereich) der Prävalenz mit der variierten Parameterbelegung liegt.

Eine Verringerung der *Entwicklungsdauer der Larve in der Maus* (4) führt dazu, dass weniger Mäuse sterben, bevor sie infektiös werden (Regel S3.3). Folglich werden mehr Mäuse infektiös. Sekundär infizieren sich mehr Füchse.

Auf dieselbe Weise greift eine Veränderung der *Lebenserwartung von Mäusen* in die Populationsdynamik des Fuchsbandwurms im Zwischenwirt ein (8). Eine Erhöhung der Lebenserwartung bedeutet, dass weniger Mäuse sterben bevor sie infektiös werden. Wenn sie dann infektiös sind, leben sie zudem noch länger. Durch die relativ stark gestiegene Prävalenz infektiöser Mäuse infizieren sich folglich erneut mehr Füchse.

Die Verringerung der *Präpatenzzeit für Füchse* hat keinen Einfluss auf die Prävalenz in Füchsen, erhöht jedoch die Prävalenz in Mäusen (5). Hierbei handelt es sich um einen Programmierartefakt: das Simulationsprogramm berechnet die Patenz von Füchsen aus der Differenz der Gesamtlebensdauer von Würmern minus ihrer Präpatenz. Bei verringerter Präpatenz verlängert sich somit die Patenz und damit der Infektionsdruck auf Mäuse. Daher ist der Einfluss der Variation der *Präpatenz von Füchsen* auf die Prävalenz von Mäusen fast deckungsgleich mit dem Einfluss der *Lebenserwartung von adulten Würmern* (6). Letztere wird allerdings im Simulationsprogramm als Verringerung der Gesamtlebenserwartung von Würmern berechnet, wodurch sich der Effekt auf die Prävalenz von Füchsen erklärt.

Die *Anzahl der Mäuse, die jeder Fuchs pro Zeitschritt konsumiert* (7) und die *Anzahl der Losungen, die jeder Fuchs pro Zeitschritt absetzt* (9), sind als Infektionswahrscheinlichkeiten für die beiden Wirte identifiziert und werden entweder über ihren gesamten Wertebereich variiert (Kap. 7, 13) oder sie werden benutzt, um gewünschte Ausgangsprävalenzen einzustellen (Kap. 10, 12). Ihre Sensitivität ist ein inhärentes Merkmal des Zyklus.

Die *Fuchsdichte* hat einen größeren Einfluss auf die Prävalenz von Mäusen als die von Füchsen (10). Eine Erhöhung der Anzahl der Füchse auf demselben Gebiet führt effektiv zu mehr Losungen. Dadurch erhöht sich die Prävalenz in Mäusen. Die neu eingeführten Füchse haben dieselbe Chance sich zu infizieren, wie die, die schon vorher da waren. Deswegen verändert sich die Prävalenz von Füchsen nur wenig, wohl aber die absolute Zahl infizierter Füchse.

Das *Zeitintervall, in dem adulte Würmer Eipakete abgeben*, ist bei weitem der sensitivste aller untersuchten Parameter (12), er wurde allerdings auch um 100% variiert. Mechanistisch ist nur noch jede zweite Losung von Füchsen mit Fuchsbandwurmeiern kontaminiert. Dadurch sinkt effektiv der Infektionsdruck auf die Hälfte. Die verringerte Prävalenz in Mäusen führt sekundär zu einer verringerten Prävalenz in Füchsen.

Die Variation der *Territoriumsgröße* führt nicht zu einer monotonen Reaktion des Modells (Abb. 9). Eine Abweichung von der Belegung des Referenzparameters in beide Richtungen verursacht ein Absinken der Prävalenz in beiden Wirten. Die Standardbelegung des Parameters stellt ein lokales Maximum dar. Bei geringerer *Territoriumsgröße* verkleinert sich die Überlappungszone zwischen Revieren, wodurch die Ansteckung von Füchsen in neuen Revieren schwieriger wird. Bei einem Schwellenwert werden Reviere vollständig isoliert und eine Verbreitung des Fuchsbandwurms in neue Reviere wird unmöglich.

Bei einem größeren Revierradius verringert sich die effektive Fuchsdichte innerhalb eines Reviers. Eine abnehmende Fuchsdichte hat sinkende Prävalenzen zur Folge (Abb. 9).

Dies unterstreicht die Notwendigkeit, bei weiteren Analysen der Raumnutzung von Füchsen größere Aufmerksamkeit zu schenken.

Die große Sensitivität der Parameter für die Entwicklung der Mäusepopulation legt nahe, von der hier gewählten, sehr einfachen Modellierung der Populationsdynamik von Mäusen Abstand zu nehmen. Die Lebenserwartung von Mäusen schwankt erheblich im Jahreslauf (Niethammer & Krapp 1982). Solche Variabilität lässt sich mit dem gewählten Ansatz nicht

erfassen. Andererseits ist der hier gewählte Ansatz konservativ in der Weise, dass Mäuse unrealistisch lange leben. Unter natürlichen Verhältnissen würden infizierte Mäuse erheblich schneller sterben.

Die gefundenen Sensitivitäten lassen quantitative Schlussfolgerungen nicht zu. In dieser Arbeit werden deswegen verschiedene Modellvarianten verglichen. Die Sensitivitäten der Parameter gelten in allen präsentierten Modellvarianten. Daher sind die Schlussfolgerungen, die aus dem Vergleich der verschiedenen Modellszenarien gezogen wurden, von diesen unberührt. Unsicherheiten in der genauen Belegung von Parametern gelten für alle Modellszenarien. Wenn ein bestimmtes Modellszenario mit einer bestimmten Parametrisierung ein Muster besser erzeugen kann, als andere Szenarien, so ist es nicht wahrscheinlich, dass sich dies bei einer anderen Parametrisierung ändert.

### **Zusammenfassung**

**Das Modell Echi reagiert monoton auf Schwankungen der meisten Parameter. Für gefundene Einflüsse lassen sich mechanistische Erklärungen finden. Keine Parametervariation führt zu einer überraschenden Veränderung des Modellverhaltens. Die Größe von Fuchsterritorien hat einen nicht-monotonen Einfluss auf die Auswertegrößen. Dem Raumnutzungsverhalten von Füchsen muss bei einer näheren Untersuchung räumlicher Wechselwirkungen mehr Augenmerk geschenkt werden. Die einfache Modellierung der Populationsdynamik von Mäusen erlaubt konservative Abschätzungen des notwendigen Bekämpfungsaufwands. Um abgesicherte Prognosen machen zu können, müssen Mäuse realistischer modelliert werden.**

**Der in dieser Arbeit gewählte Ansatz des Vergleichs verschiedener Modellszenarien ist robust gegen Parametersensitivitäten, da in allen Szenarien qualitativ ähnliche Sensitivitäten gelten.**

## Kapitel 7

### Vergleich zweier Modellansätze

Im dritten Kapitel wurde das Modell Echi vorgestellt, im fünften grundlegende Modellanalysen durchgeführt und schließlich im sechsten das Modell auf Sensitivität untersucht. Im folgenden siebenten Kapitel wird ein weiteres Modell zur Populationsdynamik des Fuchsbandwurms vorgestellt (Roberts & Aubert 1995). Bei diesem Modell handelt es sich um ein „transition-state“-Modell, das durch vier gekoppelte Differentialgleichungen beschrieben wird. Das Differentialgleichungsmodell ist nicht-räumlich und deterministisch. Das Simulationsmodell Echi dagegen ist räumlich und stochastisch. Echi wird so modifiziert, dass es auf Populationsniveau dieselben Ergebnisse hervorbringt. Dies hat mehrere Vorteile, unter anderem kann so das nicht-räumliche Modell als Referenzsystem verwendet werden, um auf diese Weise genau den Effekt räumlicher, stochastischer Modellierung zu untersuchen. Die Gleichgewichtsprävalenz bei verschiedenen Infektionswahrscheinlichkeiten wird für beide Modelle ermittelt. Die Ergebnisse beider Modelle werden verglichen und diskutiert.

Zunächst soll das Differentialgleichungs-Modell (DGL-Modell) beschrieben und diskutiert werden (Roberts & Aubert 1995).

End- und Zwischenwirte können in diesem Modell einen von drei Zuständen annehmen:

- gesund,
- infiziert, noch nicht infektiös,
- infektiös.

Wirtspopulationen sind konstant in der Zeit. Die zeitliche Veränderung des Anteils der beiden Wirtspopulationen in den jeweiligen Zuständen wird durch vier Differentialgleichungen beschrieben (Box 1), je eine für infektiöse und infizierte, aber noch nicht infektiöse End- und Zwischenwirte. Übergangsraten zwischen den Zuständen sind proportional zur Dauer der Zustände. Die Kopplung der vier Gleichungen kommt durch zweierlei Mechanismen zustande: zum Einen gehen infizierte, noch nicht infektiöse Tiere mit einer konstanten Übergangsrate in den Zustand der Infektiosität über, wodurch die beiden Gleichungen je eines Wirtes miteinander in Verbindung stehen. Die Gleichungen der beiden Wirte andererseits

## 7. Vergleich zweier Modellansätze

werden gekoppelt, indem Neuinfektionen vom Anteil infektiöser Tiere des jeweils anderen Wirts abhängen (Gl.1,2).

Box 1: Differentialgleichungsmodell nach Roberts und Aubert 1995

| Zwischenwirt  |     | Endwirt                         |     |
|---|-----|---------------------------------|-----|
| infiziert, nicht infektiös: $dV/dt = \gamma NUJ - (\eta + b)V$  | (1) | $dH/dt = \lambda FW - (v + s)H$ | (2) |
| infektiös: $dW/dt = \eta V - bW$  | (3) | $dJ/dt = vH - (\mu + s)J$       | (4) |
| <p>N: Dichte der Fuchspopulation<br/> s: Sterberate Füchse<br/> b: Sterberate Mäuse<br/> v: 1/mittlere Entwicklungszeit des adulten Wurmes bis zur Eiproduktion im Fuchs<br/> μ: 1/mittlere Lebenserwartung des adulten Wurmes im Fuchs<br/> η: 1/mittlere Entwicklungszeit der Larve bis zur Ausbildung von Protoskolizes in der Maus</p> <p>V, W, U: Anteil infizierter und nicht-infektiöser, infektiöser, gesunder Mäuse an der Gesamtpopulation<br/> H, J, F: Anteil präpatenter, patenter, gesunder Füchse an der Gesamtpopulation</p> <p>γ: Wahrscheinlichkeit, mit der ein Kontakt <b>patenter Fuchs-gesunde Maus</b> zu einer Infektion führt<br/> λ: Wahrscheinlichkeit, mit der ein Kontakt <b>infektiöse Maus-gesunder Fuchs</b> zu einer Infektion führt</p> |     |                                 |     |

Neuinfektionen:

Damit es bei Parasiten mit obligatorischem Wirtswechsel zu einer Infektion kommt, muss es einen Kontakt zwischen einem infektiösen Wirt eines Stadiums mit einem empfänglichen Wirt des nachfolgenden Stadiums geben. Da der Fuchsbandwurm nur zwei Wirte hat, muss es folglich immer zum Kontakt zwischen End- und Zwischenwirt kommen, der eine infektiös, der andere empfänglich. Neuinfektionen in beiden Wirten (Gl. 1, 2) sind unter der Annahme der vollständigen Durchmischung der beiden Populationen modelliert.

Neuinfektionen im Fuchs (Gl. 2): vollständige Durchmischung der Population patenter Mäuse (W) und gesunder Füchse (F). Nicht alle Kontakte führen zur Infektion. Die „infektiöse

Kontaktrate“ (übersetzt aus Originalarbeit)  $\lambda$  bestimmt den Anteil der Kontakte, die infektiös sind.

Neuinfektionen in der Maus (Gl. 1): vollständige Durchmischung der Populationen gesunder Mäuse (U) und patenter Füchse (J). Der Anteil patenter Füchse wird mit der Fuchsdichte (N) multipliziert. Dadurch wird die Neuinfektion dichteabhängig gemacht. Nicht alle Kontakte führen zur Infektion. Die „infektiöse Kontaktrate“  $\gamma$  bestimmt den Anteil der Kontakte, die infektiös sind.

Das DGL-Modell beschreibt die Populationsdynamik des Fuchsbandwurms auf Populationsniveau. Die beiden Kontaktraten  $\gamma$  und  $\lambda$  sind frei wählbar und bieten so die Möglichkeit, die im Feld gefundenen Prävalenzen mit dem Modell zu reproduzieren. Wenn aber schon ein Modell vorhanden ist, das die Populationsdynamik beschreibt, muss man sich die Frage gefallen lassen, warum ein weiteres Modell entwickelt werden sollte. Diese Frage soll im Folgenden beantwortet werden.

Die Bedeutung des Raumes bzw. räumlicher Modellierung ist in der Ökologie (Durrett & Levin 1994a,b, Holmes et al. 1994, Dunning et al. 1995, Grimm et al. 1996) und in der Epidemiologie (Hassel et al. 1991, Durrett 1995, Barlow 2000) unbestritten. Da der Fuchsbandwurm im End- (Tackmann et al. 1998) und Zwischenwirt (Craig et al. 1992, Schmitt et al. 1997) in räumlicher Klumpung zu finden ist, könnte man sich mit der Rechtfertigung, dass die räumliche Verteilung des Parasiten mit einem nicht-räumlichen Modell nicht untersucht werden kann, zufrieden geben. Aus mehreren Gründen wird dies hier nicht getan:

- räumliche Verteilung auf mehreren Skalen (Endwirt, Zwischenwirt, Ei).

Fuchsreviere können sich über mehrere Quadratkilometer erstrecken (Trehwella et al. 1988) wohingegen Streifgebiete von Mäusefamilien nur wenige hundert Quadratmeter groß sind (Niethammer & Krapp 1982). Geht man davon aus, dass die Eier des Fuchsbandwurms nicht beweglich sind (aber siehe Torgeson et al. 1995), so muss die räumliche Verteilung der Eier auf noch kleinerer räumlicher Skala beschrieben werden. Auf jeder dieser Skalen ist mit inhomogener Verteilung des Parasiten zu rechnen. Während räumliche Heterogenität auf einer Skala noch relativ einfach zu untersuchen ist, führt die Heterogenität auf verschiedenen Skalen zu neuen Problemen (Levin 1976), da die räumliche Anordnung verschiedener Parasitenstadien zueinander eine große Bedeutung hat. So spielen z.B. infektiöse Zwischenwirte für den parasitischen Zyklus

keine Rolle mehr, wenn sie sich außerhalb aller Fuchsreviere befinden. Für die Analyse eines so komplexen Systems kann es nützlich sein, räumliche Effekte kontinuierlich verändern zu können und dafür ist es notwendig, räumliche Heterogenität auch ausschalten zu können. Dies wird mit der Abbildung des räumlich-expliziten Simulationsmodells auf ein nicht-räumliches DGL-Modell erreicht.

- Referenzsystem für hochkomplexes Modell

Die größere Anpassungsfähigkeit von regelbasierten Modellen (Wissel 1992) wird mit dem Preis der erschwerten Analysierbarkeit gegenüber mathematisch formulierten Modellen bezahlt (Mollison 1984). Zudem weisen die Variablen, die ja im Simulationsmodell (SM) ökologische Zusammenhänge beschreiben, einen großen Wertebereich auf. Generalisierte Aussagen, die aus der Modellanalyse abgeleitet werden, müssen aber unabhängig von der konkretisierten Parametrisierung Gültigkeit besitzen. Die großen Wertebereiche der verwendeten Variablen machen es sehr aufwendig, solche generalisierten Aussagen abzusichern. Ein eleganter Weg aus diesem Dilemma ist die Ableitung von relativen Aussagen im „wenn-dann“ Stil. Die nicht-räumliche Version des Simulationsmodells kann als Referenzsystem dienen.

- Überprüfung des Modells

Das Simulationsmodell Echi ist räumlich-explizit, stochastisch und besitzt Elemente individuenbasierten Modellierens. Für die Analyse eines solch komplexen Modells gibt es keine allgemeingültigen Regeln (Grimm 1999). In der Fülle der verschiedenen Elemente ist es nicht schwierig, den Überblick zu verlieren. Durch die Abbildung des individuenbasierten bottom-up Modells Echi auf das DGL-Modell wird sichergestellt, dass sich die Reaktion der Individuen des Simulationsmodells zu einem verständlichen Verhalten auf Populationsniveau aggregieren.

- Modellergebnisse unabhängig von Modellstruktur

Mollison (Mollison 1995) betont die Wichtigkeit der Modellstruktur für die aus der Modellanalyse abgeleiteten Aussagen. Die Gültigkeit von Modellaussagen wird durch die Struktur des Modells bestimmt (Ruxton 1996, Yool 1999). Dadurch wird der Vergleich verschieden strukturierter Modelle (Durrett & Levin 1994b, Barlow 2000) in seiner Aussagekraft eingeschränkt. Modelle, die aus verschiedenen Modellfamilien (z.B. mathematische Modelle, stochastische Modelle, Punktmodelle) stammen, sind per se nicht miteinander vergleichbar. Wenn solche Modelle dennoch miteinander verglichen werden, so lässt sich nicht feststellen, ob unterschiedliche Modellaussagen auf die unterschiedliche

Modellstruktur zurückzuführen sind oder tatsächlich Aussagen über die modellierten ökologischen Systeme zulassen.

In anderen Worten ist es nicht zulässig, zu folgern, dass ein ökologisches System von räumlichen Heterogenitäten beeinflusst wird, nur weil ein räumlich-explizites Modell nach einem beliebigen Kriterium „bessere“ Ergebnisse liefert, als ein nicht-räumliches. Es kann nämlich nicht ausgeschlossen werden, dass andere Eigenschaften des räumlichen Modells diesen Effekt hervorrufen (z.B. Stochastizität, Parametrisierung, Modellstruktur, zeitliche Abfolge von Ereignissen).

Ein Vergleich von Modellen ist nur zulässig, wenn sie unter den selben Annahmen und mit der selben Parametrisierung die selben Ergebnisse produzieren. Durch die Abbildung des Simulationsmodells Echi auf das DGL-Modell wird daher sichergestellt, dass die Modelle vergleichbar sind.

Im Folgenden wird dargestellt, welche Modellmodifikationen am Simulationsmodell notwendig sind, damit es auf das DGL-Modell abgebildet werden kann.

Im DGL-Modell gilt die Annahme der vollständigen Durchmischung der End- und Zwischenwirtpopulation (Gl. 1, 2). Dies bedeutet, eine Neuinfektion von Mäusen führt zu einer geringen Erhöhung der globalen Prävalenz in Mäusen. Dagegen führt infektiöser Fuchskot im Simulationsmodell zur Erhöhung der Prävalenz innerhalb einer Gitterzelle (Regel S3.1). Fuchslosung mit Bandwurmeiern findet sich nur in wenigen Gitterzellen. Die mittlere Prävalenz (die globale Prävalenz) in Mäusen wird durch diese lokalen Infektionen nur um ein Geringes erhöht. Diese Erhöhung der globalen Prävalenz bei Neuinfektionen von Mäusen ist in beiden Modellen also gleich, da die Auswertegröße die Prävalenz auf Populationsniveau ist. Diese wird durch einen Kontakt zwischen patentem Fuchs und gesunden Mäusen beeinflusst.

Anders die Neuinfektion von Füchsen: im DGL-Modell infizieren sich Füchse mit einer Wahrscheinlichkeit proportional zur globalen (mittleren) Prävalenz in Mäusen ( $W$  in Gl. 1). Im Simulationsmodell infiziert sich ein Fuchs proportional zur lokalen (innerhalb einer Subpopulation = Gitterzelle) Prävalenz der Mäusepopulation innerhalb einer Gitterzelle (Regel S2.1), die um ein Vielfaches höher sein kann als die globale Prävalenz. Andererseits hat ein Fuchs überhaupt nur dann eine Chance, sich zu infizieren, wenn er zuvor eine solche Gitterzelle ausgewählt hat, in der infektiöse Mäuse zu finden sind. Wie sich diese beiden Prozesse gegenseitig beeinflussen, ist nicht leicht abzuschätzen, zumal die Verteilung der

Zellen, in denen infektiöse Mäuse zu finden sind, stochastischen Einflüssen gehorcht. Ein einfacherer Weg ist es, der intuitiven Vorstellung der vollständigen Durchmischung folgend eine neue zusätzlichen Regel (Regel Z1) zu benutzen, die genau diese Durchmischung der Mäusepopulation vollzieht.

Mit dieser Regel wird die Aggregation des Infektionsrisikos für Füchse aufgehoben. Unabhängig von der Auswahl der Zelle, in denen Füchse fressen, haben sie die gleiche Chance, sich zu infizieren. Diese Chance ist proportional zur globalen Prävalenz infektiöser Mäuse.

Das Simulationsmodell unter Hinzunahme der Regel Z1 folgt denselben Annahmen wie das DGL-Modell. Sterblichkeit, sowie der Übergang zwischen noch nicht infektiösen zu infektiösen Tieren sind in beiden Modellen gleich. In welchem Umfange jedoch Neuinfektionen stattfinden, wird im Simulationsmodell explizit durch die Modellierung der ökologischen Prozesse bestimmt, während im DGL-Modell die infektiösen Kontaktraten  $\gamma$  und  $\lambda$  frei gewählt werden können. Darum ist es durch den Vergleich der Modelle möglich, die infektiösen Kontaktraten in die ihnen zugrunde liegenden ökologischen Prozesse aufzulösen. Erst dadurch wird eine Abbildung der beiden Modelle aufeinander erreicht. Im Folgenden wird zunächst dargestellt, in welcher Weise Sterblichkeit und Übergang zwischen Infektionsstadien in den beiden Modellen einander gleichzusetzen sind. Dann werden die Neuinfektionen in beiden Wirten gleichgesetzt und dadurch sich entsprechende Prävalenzen für beide Modelle abgeleitet.

Sowohl die Sterblichkeit ( $b$  in Gl. 1, 3) als auch der Übergang zwischen infizierten und infektiösen Tieren ( $\eta$  in Gl. 1, 3) ist im DGL-Modell mit konstanten Übergangsraten modelliert. Dies wird im Simulationsmodell genauso gemacht. Die Regeln S3.2 und S3.3 sind die den Differentialtermen entsprechenden Differenzterme für die zeit-diskrete Modellierung. Die vollständige Durchmischung (Regel Z1) lässt diese Regeln in allen Gitterzellen wirksam werden.

## 7. Vergleich zweier Modellansätze

---

Mäuse:

Die globale Prävalenz der patenten Mäuse zum Zeitschritt  $n+1$  ( $W_{n+1}$ ) verringert sich um den Anteil der patenten Mäuse, der stirbt ( $W_n b$ , Regel S3.3) und erhöht sich um den Anteil der präpatenten Mäuse, der patent wird ( $V_n \eta$ , Regel S3.2):

$$W_{n+1} = W_n - W_n b + V_n \eta \quad (5)$$

Die Veränderung in einem Schritt ( $W_{n+1} - W_n$ ) ist im Gleichgewicht  $= 0$ , genau wie  $dW/dt$  (3).

(Gleichgewichtsprävalenzen sind durch  $*$  gekennzeichnet.)

Daher lassen sich die Gleichungen (3) und (5) gleichsetzen.

Der Anteil der präpatenten Mäuse zum Zeitschritt  $n+1$  ( $V_{n+1}$ ) verringert sich um den Anteil, der stirbt (Regel S3.3) oder patent wird (Regel S3.2). Er erhöht sich, wenn gesunde Mäuse ( $U$ ) infiziert werden. Neuinfektionen finden in den Gitterzellen statt, in denen sich infektiöser Fuchskot befindet. Die Erhöhung der mittleren (globalen) Prävalenz bei Neuinfektionen ist abhängig vom Anteil der Zellen, in denen sich infektiöser Fuchskot befindet ( $AZK_n$ ), an der Gesamtanzahl der Zellen ( $AZ$ ):

$$V_{n+1} = V_n - V_n (b + \eta) + U_n \frac{AZK_n}{AZ} \quad (6)$$

Im Gleichgewicht sind wiederum alle Veränderungen gleich 0, gleichsetzen von (6) und (1) ergibt:

$$\frac{AZK_n}{AZ} = \gamma N J^* \quad (7)$$

Die Anzahl der Zellen, in denen sich Fuchskot befindet, ergibt sich aus der Anzahl der Füchse und der Anzahl der Losungen, die jeder einzelne absetzt. Von diesen Zellen enthalten nur so viele infektiösen Fuchskot, wie Füchse infiziert sind:

$$AZK_n = AF * KS * J^* \quad (8)$$

mit

$AF$  = Anzahl der Füchse

$KS$  = Anzahl der Kothaufen, die jeder Fuchs pro Schritt absetzt ( $I_{Maus}$ )

$J^*$  = Anteil der patenten Füchse im Gleichgewicht.

Und schließlich

$$AF = N * F \quad (9)$$

N = Fuchsdichte

F = Fläche

Einsetzen von (8) und (9) in (7) ergibt:

$$\gamma = \frac{16}{10.000} * KS = 0,0016 * I_{Maus} \quad (10)$$

Füchse:

Füchse sind individuell modelliert. Mortalität wird im Simulationsmodell stochastisch mit einer konstanten Sterbewahrscheinlichkeit (s) realisiert (Regel S2.3). Aus einer konstanten Sterbewahrscheinlichkeit s ergibt sich eine mittlere Lebenserwartung 1/s.

Im Simulationsmodell erfolgen die Übergänge zwischen Zuständen deterministisch nach Ablauf der Dauer der Zustände (präpatent → patent und patent → gesund: Regel S4.1). Macht man die vereinfachende Modellannahme, dass die Infektionen von Füchsen voneinander unabhängige, zufällige Ereignisse sind, so bedeutet dies, dass zu einem gegebenen Zeitpunkt Füchse in allen Stadien von Infektionen zu finden sind (die Fuchspopulation ist nicht stratifiziert hinsichtlich ihres Infektionszeitpunktes). Dann wird in jedem Simulationsschritt ein Anteil der Füchse den Übergang zwischen den jeweiligen Zuständen vollziehen.

Dann lässt sich die Veränderung des Anteils patenten Füchse (J) in einem Schritt durch folgende Differenzgleichung beschreiben:

$$J_{n+1} = J_n - J_n(s + \mu) + H_n V \quad (11)$$

Der Anteil der patenten Füchse verringert sich durch diejenigen, die selbst sterben (Js) oder deren Wurmlast stirbt (Jμ), so dass sie gesund werden. Dieser Anteil erhöht sich, wenn präpatente Füchse patent werden (Hv).

Im Gleichgewicht ändert sich J nicht,  $J_{n+1} - J_n = 0$ , ebenso  $dJ/dt = 0$  (Gl.4).

Der Anteil von präpatenten Füchsen verändert sich zwischen 2 Schritten gemäß:

$$H_{n+1} = H_n - H_n(s + \nu) + F_n W_n MS \quad (12)$$

Die Population von gesunden Füchsen (F) und infektiösen Mäusen (W) ist vollständig durchmischt (Regel Z1). Jeder Kontakt führt zur Infektion (Regel S2.1). Damit wird die Häufigkeit von Neuinfektionen von der Anzahl der Kontakte bestimmt, dies ist die Anzahl der Mäuse, die jeder Fuchs pro Schritt konsumiert (MS).

Gleichsetzen der Gleichgewichtslösungen von (12) und (2) ergibt:

$$\boxed{\lambda = MS = I_{Fuchs}} \quad (13)$$

Damit sind Umrechnungsfaktoren der Infektionswahrscheinlichkeiten des Simulationsmodells ( $I_{Fuchs}$ ,  $I_{Maus}$ ) in die infektiösen Kontaktraten  $\gamma$  und  $\lambda$  des DGL-Modells gefunden worden. Mit diesen Umrechnungsfaktoren können die den Infektionswahrscheinlichkeiten des SM entsprechenden infektiösen Kontaktraten des DGL-Modells bestimmt werden.

### Analyse:

Die Infektionswahrscheinlichkeiten des SM werden über ihren ganzen Wertebereich variiert und die Prävalenzen im Gleichgewicht nach ihrer Übereinstimmung mit Felddaten klassifiziert.

Selten wird eine Prävalenz im Fuchs größer als 60% gefunden (z. B. Delattre et al. 1991, Roberts & Aubert 1995, Eckert 1996, Tackmann & Janitschke 1996, Kolarova 1999, Eckert et al. 2000). Roberts und Aubert (Roberts & Aubert 1995) wenden ihr Modell auf ein Gebiet an, in dem 10 – 50% der Füchse infiziert sind. In Deutschland werden mitunter Werte unterhalb von 10% gefunden (z.B. von Keyserlingk et al. 1998). Üblicherweise beziehen sich jedoch diese Angaben auf relativ große Flächen (meist Landkreise), so dass vermutet werden kann, dass es innerhalb dieser Flächen Gebiete höherer Prävalenz gibt und so die geringe Prävalenz auf eine Mittelung in einem inhomogenen Gebiet zurückzuführen ist. Analog werden regelmäßig sehr wenig infizierte Zwischenwirte gefunden (z.B. Zeyhle et al. 1990, Kolarova 1999). Roberts und Aubert gehen von <1% infizierten Mäusen aus.

Ich richte mein Augenmerk auf diejenigen Kombinationen von  $I_{\text{Fuchs}}$  und  $I_{\text{Maus}}$ , bei denen sich im Modell Prävalenzen einstellen, wie sie auch in der Literatur gefunden werden.

### **Definition:**

Es ist nützlich, an dieser Stelle zwei „Referenzwerte“ zu definieren: es wird erwartet, dass sich die Fuchsprävalenz im Intervall 7,5% bis 60% befindet. Genauso wird erwartet, dass sich die Mäuseprävalenz unterhalb von 2% befindet, aber  $>0\%$  ist.

In Abbildungen 10 und 11 sind die Prävalenzen, die das Modell produziert, danach klassifiziert, ob sie den Referenzwerten entsprechen (rechts Mäuse, links Füchse). Schwarze Bereiche bedeuten, dass gemessene Prävalenzen geringer als Referenzwerte sind, weiße Bereiche, dass Prävalenzen größer als Erwartungswerte sind. Graue Bereiche geben diejenigen Kombinationen von Infektionswahrscheinlichkeiten an, in denen sich im Modell Prävalenzen einstellen, die den Referenzwerten entsprechen.

Bei einer Infektionswahrscheinlichkeit für Füchse von 1 (d.h. Füchse fressen eine Maus pro Woche) liegt die Mäuseprävalenz fast immer im Referenzbereich. Größere Infektionswahrscheinlichkeiten für Füchse führen fast immer zu unerwartet hohen Prävalenzen in Mäusen. Nur wenige Kombinationen von Infektionswahrscheinlichkeiten beider Wirte führen zu Prävalenzen im Fuchs, die den Referenzwerten entsprechen.

### **Das Muster:**

Ökologische Modelle werden häufig daraufhin untersucht, ob sie in der Lage sind, ein bestimmtes Muster zu reproduzieren (Levin 1992, Wissel & Jeltsch 1993, Grimm et al. 1996, Jeltsch et al. 1996, Jeltsch et al. 1997a,b).

### **Das Muster, das in diesem Falle untersucht wird, sind die Prävalenzen in End- und Zwischenwirt.**

Beide sollten den Referenzwerten entsprechen. In Abbildungen 10 und 11, jeweils unten, sind die Kombinationen von Infektionswahrscheinlichkeiten schwarz gekennzeichnet, in denen die Prävalenzen beider Wirte den Erwartungswerten entsprechen (in den jeweils unteren Abbildungen sind alle Felder schwarz, die im End- **und** im Zwischenwirt grau sind).

Der schwarze Bereich beschreibt den Bereich des Parameterraums, in dem das Modell in der Lage ist, das betrachtete Prävalenzmuster zu reproduzieren.

## 7. Vergleich zweier Modellansätze

---

Schließlich werden die entsprechenden infektiösen Kontaktraten berechnet und das DGL-Modell mit ihnen parametrisiert. Die Formeln für Gleichgewichtsprävalenzen sind in der Arbeit von Roberts und Aubert angegeben. Sie werden auf die gleiche Weise klassifiziert.

*Bemerkung:*

*Eine Bedingung im DGL-Modell für das endemische Gleichgewicht ist  $R_0 \geq 1$ , die Basisreproduktionszahl (Anderson & May 1992) des Parasiten muss größer oder gleich eins sein. Ist diese Bedingung nicht erfüllt, so ist die Lösung des DGL-Modells das triviale Gleichgewicht, in dem alle Prävalenzen 0 sind.*

Parametrisierung:

Das Feld besteht aus  $100 * 100$  Gitterzellen, jede repräsentiert ein Gebiet von  $40 * 40$ m. Die Fuchsdichte beträgt  $0,5$  Individuen/ $\text{km}^2$ . Die Schwelle, bei der die Mäuseprävalenz gleich 0 gesetzt wird, ist  $0,001\%$ . Alle anderen Parameterbelegungen folgen Tabelle 1.

Für das Simulationsmodell werden 30 Laufwiederholungen gemacht. Der Median der betrachteten Prävalenzen wird gebildet und klassifiziert. Das DGL-Modell ist deterministisch, Laufwiederholungen daher unnötig.

## Ergebnisse

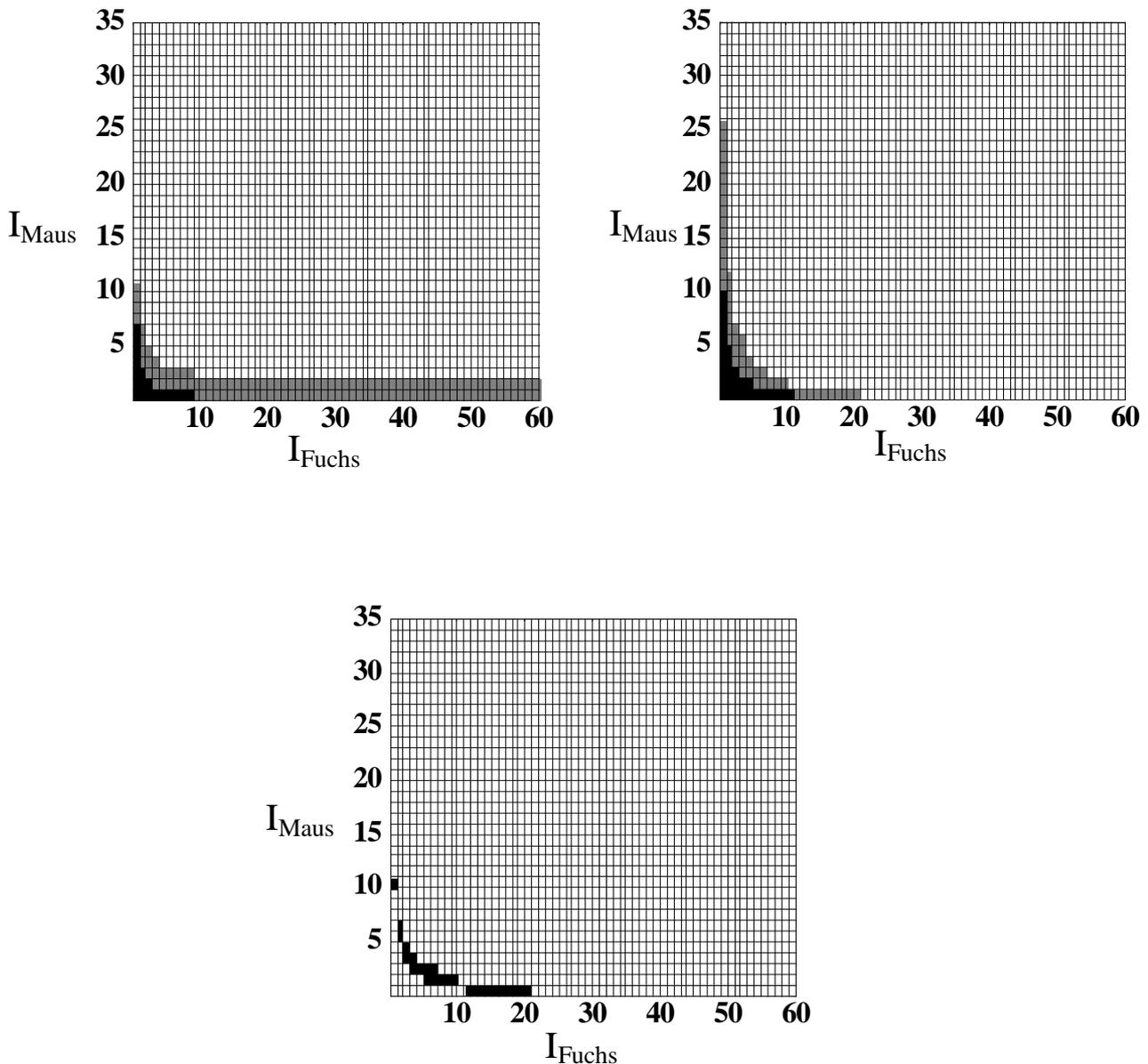


Abb. 10: klassifizierte Prävalenzen im Zwischenwirt (links oben) und Endwirt (rechts oben) aus dem Simulationsmodell. Graue Bereiche sind Parameterkombinationen, die Prävalenzen erzeugen, die den Erwartungswerten entsprechen (Erwartungswerte:  $0\% < \text{Prävalenz Maus} < 2\%$ ;  $7,5\% < \text{Prävalenz Fuchs} < 60\%$ ). In der unteren Grafik sind alle Parameterkombinationen schwarz gekennzeichnet, die in beiden Wirten erwartete Prävalenzen entstehen lassen.

Im Simulationsmodell erzeugen 25 von insgesamt 2100 (1,19%) Parameterkombinationen Prävalenzen in beiden Wirten, wie sie im Feld gefunden werden (Abb. 10). Im Differentialgleichungsmodell geschieht dies für 30 (1,42%) Kombinationen (Abb. 11). Nicht nur die Anzahl der realistischen Parameterkombinationen ist vergleichbar, auch die Werte dieser Kombinationen entsprechen einander. In nur neun Kombinationen (0,42%) unterscheiden sich die Klassifizierungen beider Modelle.

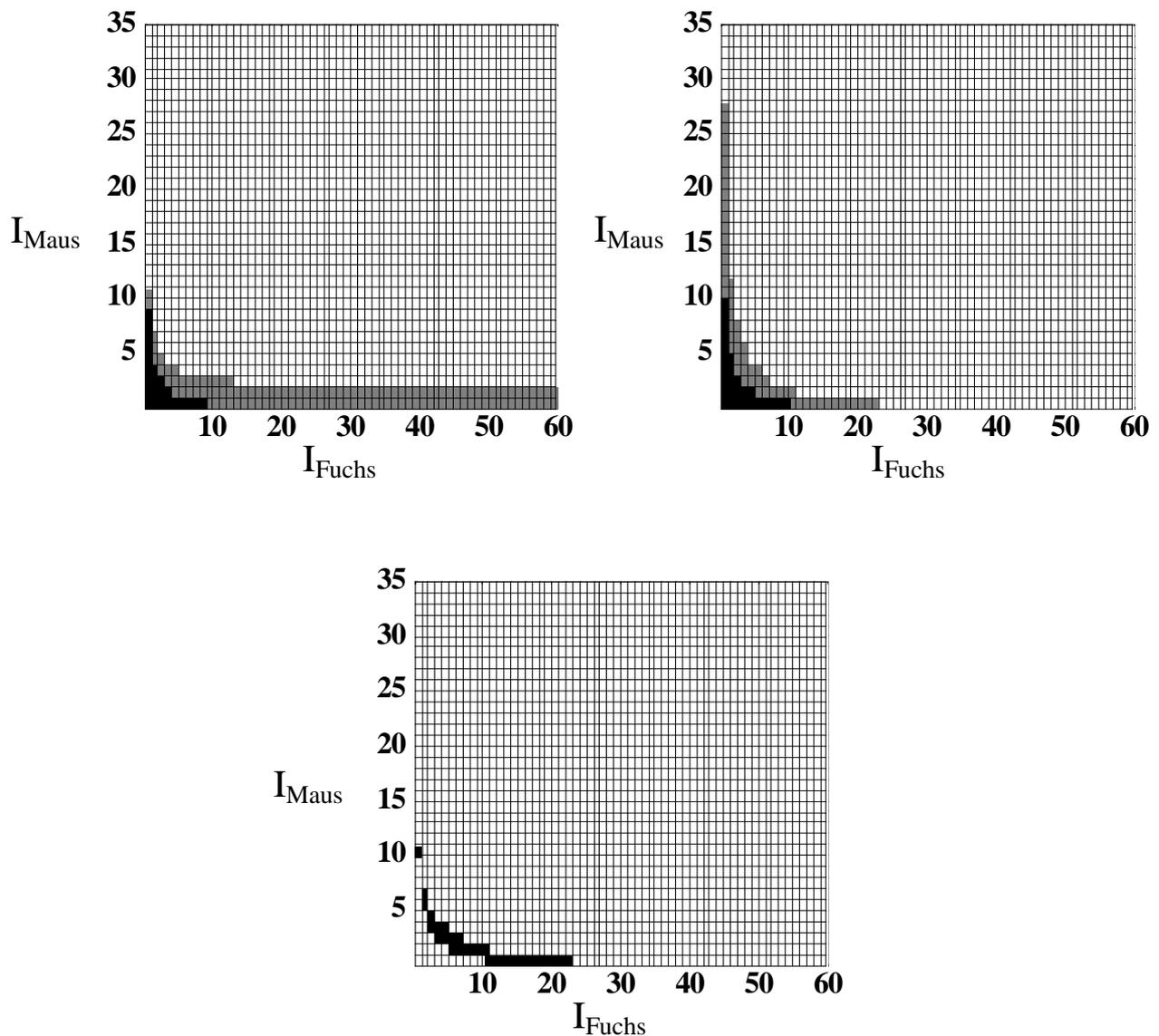


Abb. 11: klassifizierte Prävalenzen im Zwischenwirt (links oben) und Endwirt (rechts oben) aus dem Differentialgleichungsmodell. Die Klassifikation der Prävalenzen zeigt eine weitgehende Übereinstimmung zwischen den Modellen. Für Erläuterungen siehe Abb. 10.

### Diskussion

Die fast vollständige Deckungsgleichheit der Klassifizierungen der beiden Modelle erlaubt den Schluss, dass alle räumlichen und stochastischen Effekte aus dem vollständig durchmischten SM erfolgreich eliminiert wurden. Trotz einer durchaus unterschiedlichen Modellstruktur (individuenbasiert, räumlich explizit, stochastisch vs. populationsorientiert, nicht-räumlich, deterministisch), produzieren beide Modelle auf Populationsniveau die gleichen Ergebnisse. Die Modelle liefern die gleichen Klassifizierungen für die angepasste

Parametrisierung. Diese Übereinstimmung stützt ebenfalls die Korrektheit der Umrechnung der ökologischen Prozesse des SM in die infektiösen Kontaktraten des DGL-Modells.

Gleichzeitig kann diese Übereinstimmung als Validierung des SM gewertet werden: die Interaktionen der individuellen Füchse mit den vollständig durchmischten Mäusen produzieren als emergentes Merkmal (Küppers & Krohn 1992) realistische Populationsparameter hinsichtlich der Anteile infizierter Tiere. Dies deutet darauf hin, dass die Interaktionen die bestimmenden Faktoren des Systems beinhalten.

Im Gegensatz zu den infektiösen Kontaktraten des DGL-Modells können die Infektionswahrscheinlichkeiten des SM daraufhin bewertet werden, ob sie realistische Quantifizierungen für die darunter liegenden ökologischen Prozesse darstellen.

$I_{\text{Fuchs}}$  entspricht der Anzahl der Mäuse, die jeder Fuchs in jedem Zeitschritt konsumiert. Das Intervall von 1 bis 60 stellt den realistischen Parameterbereich dar, in dem dieser Parameter in der Natur variiert. In Ermangelung anderer Informationen ist die Annahme einer Normalverteilung hier sinnvoll. Dann läge der Mittelwert der Verteilung bei 30. Wenn aber Füchse im Modell so viele Mäuse fressen, wie das Füchse normalerweise tun, so stellen sich nicht solche Prävalenzen ein, wie sie im Feld gefunden werden. Nur wenn Modellfüchse sehr viel weniger Mäuse fressen, stellen sich realistische Prävalenzverhältnisse ein. Selbst dann darf  $I_{\text{Maus}}$  nicht variieren. Für gegebene  $I_{\text{Fuchs}}$  muss  $I_{\text{Maus}}$  ganz bestimmte Werte annehmen, damit realistische Prävalenzverhältnisse beobachtet werden. Geringe Variationen der Infektionswahrscheinlichkeiten führen zu Abweichungen vom beobachteten Prävalenzmuster.

### **Robustheit als Kriterium für Modellgüte**

Beide Modelle sind in der Lage, das beobachtete Prävalenzmuster zu reproduzieren, allerdings nur in einem engen Parameterbereich. Das Muster selbst jedoch wird von natürlichen Prozessen geschaffen, die Schwankungen unterworfen sind. Solche Schwankungen führen in den Modellen zur Abweichung vom erwarteten Muster. Die Robustheit eines Modells kann als die Fähigkeit verstanden werden, ein bestimmtes Muster unabhängig von der Parametrisierung zu reproduzieren. Schwankungen der relevanten Parameter in eine Größenordnung, die in der Natur zu erwarten sind, dürfen nicht zur Abweichung der Modellergebnisse vom beobachteten Muster führen. Beide Modelle sind unter dieser Betrachtung ungenügend robust.

### **Zusammenfassung**

**Ein Differentialgleichungsmodell zur Populationsdynamik des Fuchsbandwurms (Roberts & Aubert 1995) wird vorgestellt und diskutiert. Das Simulationsmodell Echi wird so modifiziert, dass es dem Differentialgleichungsmodell vergleichbar ist. Aus den ökologischen Prozessen, die im Simulationsmodell Infektionen der beiden Wirte quantitativ bestimmen, werden entsprechende Kontaktraten für das Differentialgleichungsmodell abgeleitet. Beide Modelle entsprechen einander in ihren Aussagen sehr gut.**

**Beide Modelle sind in der Lage, das beobachtete Prävalenzmuster zu reproduzieren. Allerdings gelingt dies nur in einem sehr engen Parameterbereich.**

**Die Robustheit eines Modells kann als Fähigkeit verstanden werden, ein Muster unabhängig von Parameterschwankungen zu reproduzieren. Schwankungen in der Größenordnung, wie sie in der Natur zu erwarten sind, dürfen nicht zur Abweichung vom beobachteten Muster führen. Beide Modelle sind unter diesem Gesichtspunkt ungenügend robust.**



## Kapitel 8

### Untersuchung der Modellrobustheit

**Empirische Befunde zur Prävalenz von *E. multilocularis* zeigen, dass regelmäßig bis zu 60% aller Füchse Träger des Bandwurms sind. Überraschenderweise führt dies nicht zu vergleichbar hohen Prävalenzen im Zwischenwirt. Nur selten finden sich mehr als 2% des wichtigsten Zwischenwirts, der Feldmaus, infiziert.**

**Im vorangegangenen Kapitel wurde gezeigt, dass diese Prävalenzverhältnisse mit einem Modell, in dem die Zwischenwirtpopulation vollständig durchmischt ist, reproduziert werden können. Allerdings gelingt dies nur in einem engen Parameterbereich. Die geringe Robustheit des Modells zeigt sich darin, dass geringe Schwankungen der Modellparameter zur Abweichung der Modellaussage vom beobachteten Muster führen. Dies ist unbefriedigend, weil ökologische Prozesse immer gewissen Schwankungen unterworfen sind.**

**Im Folgenden wird daher untersucht, welche Prozesse dazu führen können, dass Schwankungen von Modellparametern nicht mehr zu einer Abweichung vom beobachteten Prävalenzmuster führen. Es werden Hypothesen entwickelt, die zu einer erhöhten Robustheit des parasitischen Zyklus führen könnten. Diese Hypothesen werden in Modellszenarien umgesetzt und auf diese Weise getestet.**

Aus der Abbildung 11 wird deutlich, dass für die meisten Kombinationen der Infektionswahrscheinlichkeiten die resultierenden Gleichgewichtsprävalenzen höher sind als erwartet. Diejenigen Infektionswahrscheinlichkeiten, bei denen sich die zulässigen Werte einstellen, sind zu klein und lassen zu geringe Schwankungen zu, um ökologisch sinnvolle Quantifizierungen für die modellierten Prozesse darzustellen. In anschaulichen Worten bedeutet dies, dass sich Füchse und Mäuse zu schnell infizieren. Aus der Literatur ist bekannt, daß räumliche Heterogenität, die zur räumlich inhomogenen Verteilung des Parasiten führt, einen stabilisierenden Einfluß auf Parasiten-Wirt-Systeme haben kann (Bailey et al. 1962, Hassel & May 1974, May 1978, Chesson 1985, Chesson & Murdoch 1986, Pacala et al. 1990, Hassel et al. 1991, Reeve et al. 1994).

### Methoden

Anders als in der klassischen epidemiologischen Herangehensweise (Chesson & Murdoch 1986, Pacala et al. 1990, Hassel et al. 1991) soll hier nicht diese Heterogenität schlicht angenommen und deren Effekt untersucht werden. Um ein tiefergehendes Verständnis der Ökologie dieses speziellen Parasiten-Wirt-Systems zu erlangen, werden Prozesse untersucht, die zu einer solchen stabilisierenden Aggregation des Parasiten führen können. In der Literatur finden sich wiederum mögliche Ursachen für eine solche Aggregation. Diese Hypothesen werden in Modellszenarien umgesetzt und überprüft.

#### Modell:

Es wird das Basismodell verwendet (Regeln S1-S4, R1-R4). Dies beinhaltet territoriale Mäuse. Die Fuchspopulation ist nicht territorial (Regel A1).

#### Parametrisierung:

Das Feld besteht aus  $100 * 100$  Gitterzellen, jede repräsentiert ein Gebiet von  $40 * 40\text{m}$ . Die Fuchsdichte beträgt  $0,5 \text{ Individuen}/\text{km}^2$ . Die minimale Prävalenz in Mäusen ist  $0,001\%$ . Alle anderen Parameterbelegungen folgen Tabelle 1.

#### Hypothesen:

Das Referenzszenario entspricht dem Basismodell (Regeln S1-S4, R1-R4, A1).

#### Hypothese I:

Die meisten Füchse beherbergen nur wenige adulte Bandwürmer (Schott & Müller 1990, Worbes 1992, Ballek et al. 1992, Wessbecher et al. 1994, Eckert 1996). Wenn die Gesamtproduktion von Eiern sehr gering ist, kann die zufällige zeitliche Verfügbarkeit von infektiösen Eiern in Füchsen durch die zufällige räumliche Verteilung des Kots durch Füchse zu einer inhomogenen raum-zeitlichen Verteilung von infektionsfähigen Eiern führen. Dies würde sekundär eine Klumpung des Parasiten im Zwischenwirt nach sich ziehen.

Im Referenzmodell infizieren sich Füchse bei jeder Erbeutung einer infektiösen Maus mit einer zufälligen Anzahl von Würmern (bis zu 1000 pro Maus).

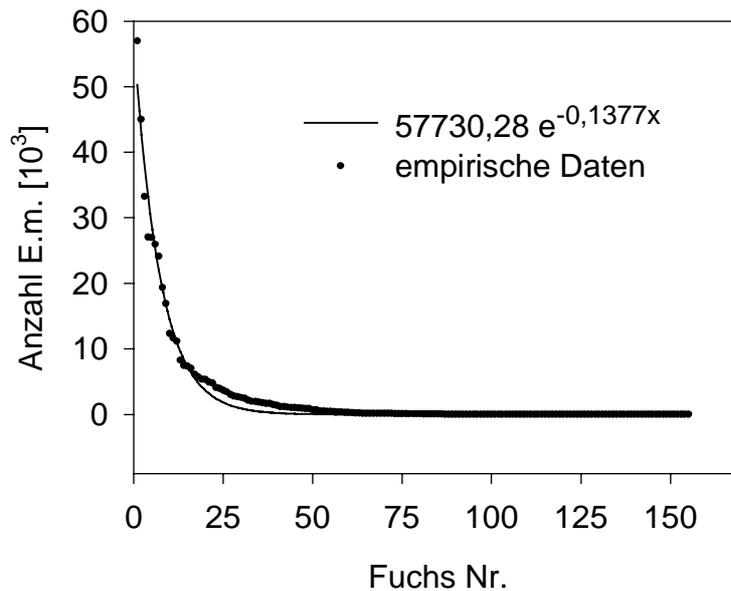


Abb. 12: Die Anzahl von Fuchsbandwürmern in 150 verschiedenen Füchsen (Punkte) (Hofer et al. 2000) und Regressionskurve ( $R = 0,99$ ). Die Gleichung für die Regression wird im Szenario 1 benutzt, um den Wurmbefall von infizierten Füchsen zu bestimmen.

### Szenario 1: Würmer

Mäuse kommen überall vor, Füchse nutzen das gesamte Gitter, um Kot abzusetzen und zu jagen. Wenn sich ein Fuchs infiziert, wird er mit einer realistischen Anzahl von Würmern infiziert (aus einer Wahrscheinlichkeitsverteilung nach empirischen Daten (Hofer et al. 2000), s. Abb. 12). Aus technischen Gründen ist die maximale Anzahl von Würmern in beiden Szenarien auf 34.000 beschränkt (Regel S2.1) .

### Hypothese II:

Die Feldmaus (*Microtus arvalis*) ist ein Bewohner offenen, nicht zu feuchten Graslands. Natürlich sind nicht überall in der Landschaft Bedingungen zu finden, in denen die Feldmaus vorkommt. Eine inhomogene Verteilung des Zwischenwirts führt zur Klumpung des Parasiten im Zwischenwirt.

Im Referenzmodell kommen Mäuse in jeder Gitterzelle vor und werden dort auch vom Fuchs erbeutet.

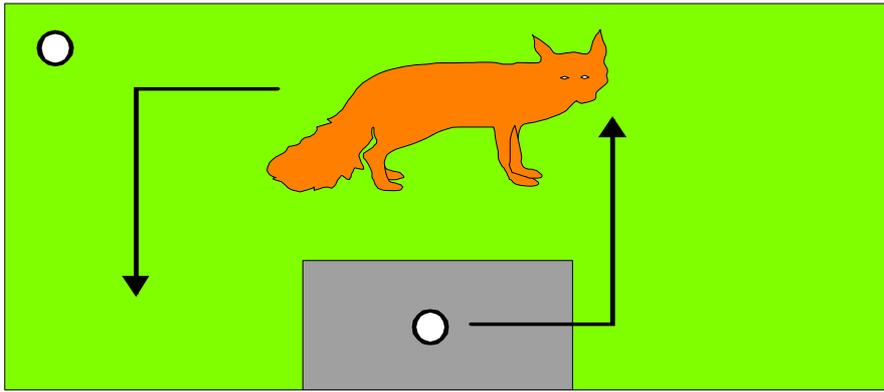


Abb. 13: Szenario 2, Mäuse.  
Dunkle Flächen: ausgewählte Zellen,  
Pfeil zum Fuchs: wo frisst Fuchs, Pfeil zum Feld: wo setzt Fuchs Kot ab,  
Kreis: Eier überleben (durchkreuzter Kreis, wenn Eier sterben)  
Erläuterung siehe Text

### Szenario 2: Mäuse

Mäuse kommen nur in 1/16 aller Gitterzellen vor. Füchse fressen die vorgesehene Anzahl Mäuse nur aus diesen Zellen, setzen jedoch ihren Kot wahllos in allen Gitterzellen ab. Bandwurmeier überleben überall, gehen aber aus dem Zyklus verloren, wenn in den Gitterzellen, in denen sie sich befinden, keine Mäuse leben (s. Abb. 13).

### Hypothese III:

Füchse benutzen ihren Kot zur Reviermarkierung (Labhardt 1990, Wandeler & Lüps 1993). Wenn Füchse ihren Kot und die darin enthaltenen Bandwurmeier nicht homogen in der Landschaft verteilen, so entsteht auf diese Weise eine Klumpung des Parasiten im Zwischenwirt.

Im Referenzmodell können Füchse jede Gitterzelle nutzen, um Kot abzusetzen.

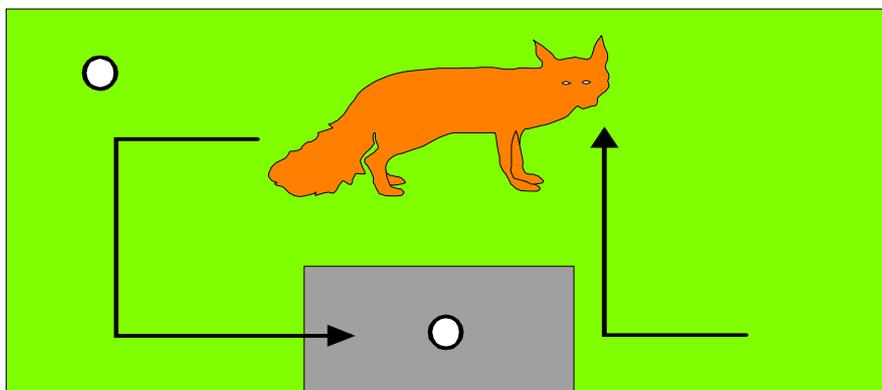


Abb. 14: Szenario 3, Füchse  
Erläuterung siehe Text, Legende s. Abb. 13

### Szenario 3: Füchse

Mäuse kommen überall vor, Füchse jagen überall, setzen aber ihren Kot nur in 1/16 der Gitterzellen ab. Mäuse, die nicht in diesen wenigen Zellen leben, sind vom Infektionszyklus ausgeschlossen (s. Abb. 14).

### Hypothese IV:

Die Eier des Fuchsbandwurms sind sehr empfindlich gegenüber abiotische Faktoren (Veit et al. 1995). Bei günstigen Bedingungen können sie noch nach 100 und mehr Tagen experimentelle Infektionen in Mäusen auslösen. Bei hohen Temperaturen und/oder geringen Luftfeuchten verlieren sie allerdings schon innerhalb weniger Stunden ihre Infektiosität. Im Feld wurde eine Assoziation zwischen E. m. infizierten Füchsen und der Nähe von freiem Wasser festgestellt (Staubach et al. 2000).

In einer natürlichen Landschaft sind die abiotischen Bedingungen variabel. Nicht überall werden Bandwurmeier lange genug überleben, um Infektionen im Zwischenwirt zu verursachen. Differentielle Mortalität von Bandwurmeiern kann zur Klumpung des Parasiten im Zwischenwirt führen. Im Referenzmodell überleben Eier in jeder Gitterzelle.

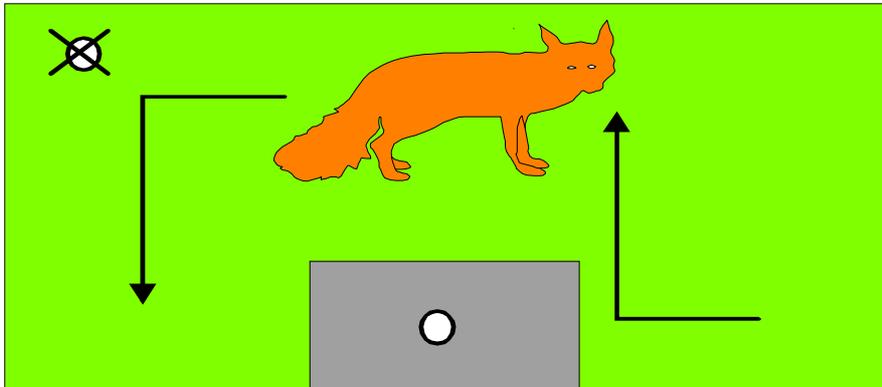


Abb. 15: Szenario 4, Landschaft  
Erläuterung siehe Text, Legende s. Abb. 13

### Szenario 4: Landschaft

Mäuse kommen überall im Gitter vor, Füchse nutzen das gesamte Gitter zur Jagd und zum Absetzen von Kot. Nur in 1/16 der Zellen überleben Eier lange genug, um Zwischenwirte zu infizieren. Eier, die in anderen als diesen Zellen landen, sind vom Zyklus ausgeschlossen (s. Abb. 15).

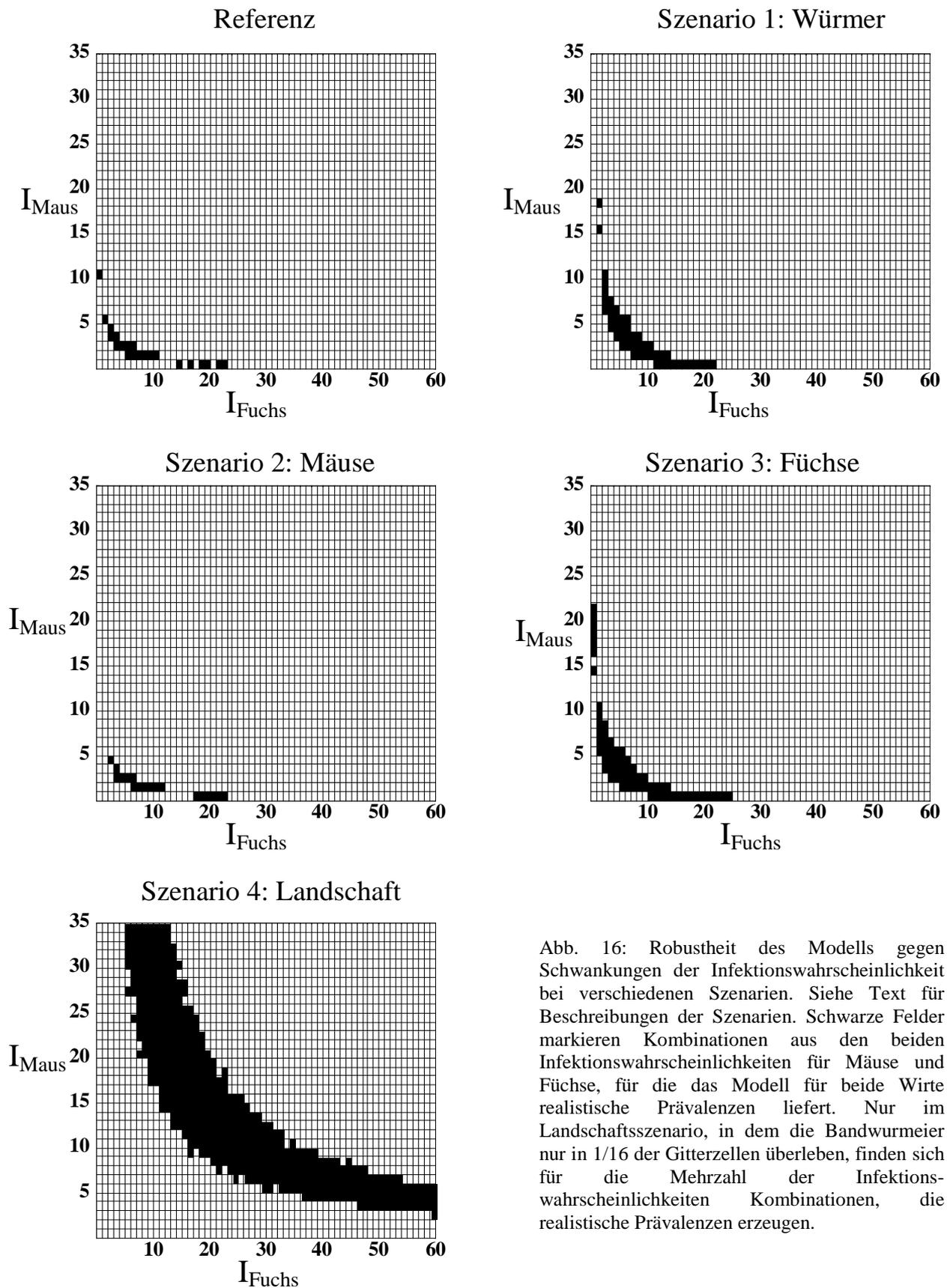


Abb. 16: Robustheit des Modells gegen Schwankungen der Infektionswahrscheinlichkeit bei verschiedenen Szenarien. Siehe Text für Beschreibungen der Szenarien. Schwarze Felder markieren Kombinationen aus den beiden Infektionswahrscheinlichkeiten für Mäuse und Füchse, für die das Modell für beide Wirte realistische Prävalenzen liefert. Nur im Landschaftsszenario, in dem die Bandwurmeier nur in 1/16 der Gitterzellen überleben, finden sich für die Mehrzahl der Infektionswahrscheinlichkeiten Kombinationen, die realistische Prävalenzen erzeugen.

### **Ergebnisse**

Alle Szenarien weisen gegenüber dem Referenzszenario eine erhöhte Robustheit auf (Abb. 16). Nur im Landschaftsszenario allerdings finden sich über den ganzen Gültigkeitsbereich der beiden Infektionswahrscheinlichkeiten Parameterkombinationen, die ein Prävalenzverhältnis erzeugen, wie es im Feld gefunden wird. Ebenfalls nur im Landschaftsszenario wird für feste Werte der einen Infektionswahrscheinlichkeit eine gewisse Variabilität der jeweils anderen Infektionswahrscheinlichkeit zugelassen.

### **Diskussion**

#### Szenario 1: Würmer

Im diesem Szenario wird die Anzahl der Würmer in infizierten Füchsen einer empirisch gefundenen Verteilung angepasst. Die Unterschiede zum Referenzszenario, in dem Füchse sich bei Aufnahme einer infizierten Maus mit bis zu 1000 Würmern infizieren, sind marginal. Wenige Parameterkombinationen erzeugen realistische Prävalenzen im Wurmszenario, die dies nicht auch im Referenzszenario tun. Durch den hohen Anteil von Füchsen mit wenigen oder nur einem einzigen Wurm wird das Infektionsrisiko für Mäuse erheblich verringert, weil weniger Bandwurmeier produziert werden. Dies genügt allerdings nicht, um die Robustheit dieses Szenarios entscheidend zu erhöhen, weil nach wie vor zu viele Füchse infiziert sind.

#### Szenario 2: Mäuse

Das Ergebnis des Szenarios, in denen Mäuse nur in 1/16 der Gitterzellen vorkommen, unterscheidet sich nur sehr wenig vom Referenzszenario. Durch die Begrenzung des Vorkommens der Mäuse auf wenige Gitterzellen werden viele Bandwurmeier in Gitterzellen zu finden sein, in denen gar keine Mäuse vorkommen, wodurch diese Eier aus dem Zyklus entfernt werden. Das Infektionsrisiko für die vorhandenen Mäuse allerdings ändert sich nicht, und es stellt sich dieselbe Prävalenz ein. Andererseits erbeuten Füchse noch immer dieselbe Anzahl Mäuse, nur dass sie diese nun aus weniger Gitterzellen entnehmen. Deswegen ändert sich auch das Infektionsrisiko für Füchse nicht.

### Szenario 3: Füchse

Gegenüber dem Referenzszenario, in dem Füchse ihren Kot in jeder Zelle absetzen können, wird in diesem Szenario angenommen, dass Füchse nur wenige Zellen zum Defäkieren benutzen, um auf diese Weise ihr Revier zu markieren. Die genaue Lage dieser Zellen spielt aufgrund der vollständigen Durchmischung der Fuchspopulation keine Rolle.

Durch die Konzentration des Fuchskots auf wenige Zellen werden auch die Fuchsbandwurmeier, die ja mit der Fuchsfäces verteilt werden, auf wenige Zellen begrenzt. Diese lokale Konzentration des Infektionsrisikos für Mäuse führt zu einer räumlich geklumpten Verteilung des Fuchsbandwurms im Zwischenwirt. Im Referenzszenario ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass Fuchsbandwurmeier in Zellen gelangen, in denen sich keine infizierten Mäuse befinden. Dort werden dann alle gesunden Mäuse infiziert (Regel S3.1). Dagegen wird es durch die geringere Anzahl von Zellen, in denen Füchse Kot absetzen, wahrscheinlicher, dass Bandwurmeier in Zellen deponiert werden, in denen schon vorher infizierte Mäuse zu finden sind. Dadurch werden weniger Mäuse infiziert, weil sich weniger gesunde Mäuse in dieser Zelle befinden. Dies hat insgesamt eine geringere mittlere Prävalenz in Mäusen zur Folge. Dieser Effekt ist aber nicht stark genug, um über den gesamten Parameterbereich der Infektionswahrscheinlichkeiten realistische Prävalenzverhältnisse zu erzeugen.

Allen bisher diskutierten Szenarien ist gemein, dass ein Kontakt Maus/Ei immer zur Infektion der Maus führt. Bei einer hohen Anzahl von Kontakten führt dies zu unrealistisch hohen Prävalenzen im Fuchs und sekundär, durch erhöhte Eiproduktion, zu erhöhter Prävalenz in Mäusen. Diese Rückkopplungsschleife wird durchbrochen, wenn zugelassen wird, dass ein Kontakt Maus/Ei nicht immer infektiös ist. Dies wird im Landschaftsszenario umgesetzt.

### Szenario 4: Landschaft

In dem Szenario, in dem Eier im größten Teil des Feldes absterben, bevor sie Zwischenwirte infizieren können, ist das robusteste. Mit Ausnahme sehr kleiner Infektionswahrscheinlichkeiten, die ohnehin unrealistisch sind, stellen sich über den gesamten Gültigkeitsbereich der Infektionswahrscheinlichkeiten realistische Prävalenzen ein. Für eine gegebene Infektionswahrscheinlichkeit wird eine gewisse Variabilität der anderen Infektionswahrscheinlichkeit zugelassen. Nur in diesem Szenario stellen sich bei den vermuteten Mittelwerten der Infektionswahrscheinlichkeiten überhaupt realistische Prävalenzen ein.

## 8. Untersuchung der Modellrobustheit

---

Aus der Literatur (Hassel & May 1974, Chesson & Murdoch 1986, Hassel et al. 1991) ist bekannt, dass Parasiten-Wirt-Systeme dadurch stabilisiert werden, dass einige Wirte für den Parasiten schwer erreichbar sind. Im Falle des Fuchsbandwurms garantiert dies ein Reservoir an Mäusen, an denen der Fuchs sich nicht infizieren kann. In den wenigen Zellen, in denen Mäuse sich infizieren können, kann eine Sättigung erreicht werden. Eine weitere Erhöhung des Infektionsrisikos für Mäuse führt dann nicht mehr zur Erhöhung der Prävalenz. Damit wird auch das Infektionsrisiko für Füchse nicht mehr erhöht. Dieser Puffermechanismus erhöht die Robustheit des Systems.

In allen Szenarien sind die ausgewählten Gitterzellen zufällig über das gesamte Feld verteilt. Die Anordnung der Gitterzellen hat keinen Einfluss auf die Modellergebnisse, weil Füchse Zugang zu allen Gitterzellen haben (nicht gezeigt).

Es ist möglich, dass eine weitere Reduktion des Anteils ausgewählter Zellen über 1/16 hinaus in allen Szenarien die Robustheit erhöht. Eine hypothetische Landschaft, in der nur ein sehr geringer Anteil den Zyklus trägt, ist aber wiederum nur ein Spezialfall. Das Landschaftsszenario ist das am meisten generalisierbare Szenario. Es wird durch die bekannte Empfindlichkeit der Bandwurmeier für abiotische Bedingungen gestützt. Das Landschaftsszenario liefert eine intuitive Erklärung für das beobachtete Missverhältnis zwischen den Anteilen infizierter Tiere in den verschiedenen Wirten.

Weiterhin ist nicht auszuschließen, dass eine Kombination von zwei oder mehreren der obigen Szenarien zu ähnlich robusten Modellaussagen führen würde. Die Vielzahl der Kombinationen dieser und anderer, nicht formulierter Szenarien macht jedoch eine Analyse sehr schwierig. Hier kann wieder argumentiert werden, dass eine Kombination von in sich selbst einfachen Mechanismen wiederum einen Spezialfall darstellt, der möglicherweise in der Natur mitunter gefunden werden kann, sicher aber nicht eine generelle Erklärung liefert.

Ich gebe mich hier mit der intuitiv einleuchtenden Erklärung zufrieden und untersuche im Folgenden die Auswirkungen, die eine räumliche Klumpung des Fuchsbandwurms in Zwischenwirten hat. Dabei ist es von untergeordneter Bedeutung, ob diese Klumpung von den hier favorisierten Mechanismen oder anderen hervorgerufen wird.

### **Zusammenfassung**

**Zahlreiche Felduntersuchungen zur Verbreitung des Fuchsbandwurms in seinen End- und Zwischenwirten haben ein Missverhältnis zwischen den Wirten ergeben: obwohl viele infizierte Füchse auf eine hohe Belastung der Landschaft mit Fuchsbandwurmeiern schließen lassen, finden sich regelmäßig nur sehr geringe Prävalenzen in den Zwischenwirten. Aus der Literatur ist bekannt, dass eine räumlich inhomogene Verteilung des Parasiten einen stabilisierenden Einfluss auf Parasiten-Wirt-Systeme haben kann. In diesem Kapitel wurden ökologische Prozesse untersucht, die zu einer solchen inhomogenen Verteilung führen können. Dazu wurden Hypothesen formuliert. Aus diesen Hypothesen wurden Modellszenarien abgeleitet. Dies erlaubte die Überprüfung der Hypothesen anhand der Fähigkeit der verschiedenen Modellszenarien, die empirisch gefundenen Prävalenzverhältnisse zu reproduzieren. Obwohl alle Szenarien die empirischen Werte nachstellten, war nur das Landschaftsszenario dazu in der Lage, ohne bei geringfügigen Parameterschwankungen vom beobachteten Prävalenzmuster abzuweichen. Das Landschaftsszenario wird durch räumlich inhomogene Überlebenswahrscheinlichkeiten für Eier charakterisiert, wie sie wahrscheinlich unter natürlichen Bedingungen ebenfalls anzutreffen sind. Diese Modellannahme wird bei weiteren Modelluntersuchungen benutzt.**

## Kapitel 9

### **Auswirkung von Parasitenaggregation auf Bekämpfungsmaßnahmen**

**Eine der wichtigsten Verwendungszwecke von Modellen in der Epidemiologie ist die Prognose der Effektivität von Bekämpfungsmaßnahmen. Modelle werden verwendet, um den Bekämpfungsaufwand zu bestimmen, der notwendig ist, um ein bestimmtes Ziel zu erreichen. Wünschenswerte Ziele können die lokale Ausrottung eines Parasiten oder auch die anhaltende Absenkung des Prävalenzniveaus sein.**

**Im letzten Kapitel wurde gezeigt, dass der Zyklus des Fuchsbandwurms eine größere Robustheit zeigt, wenn der Parasit im Zwischenwirt eine räumlich inhomogene Verteilung aufweist. Im folgenden Kapitel sollen die Implikationen der so entstehenden lokalen Cluster für Bekämpfungsmaßnahmen untersucht werden.**

Schadorganismen, Parasiten und andere Krankheitserreger, verursachen häufig einen messbaren Schaden für die Gesellschaft. Dieser kann darin bestehen, dass die landwirtschaftliche Produktion durch eine Schädigung des Viehbestandes eingeschränkt wird (z. B. Maul- und Klauenseuche). In anderen Fällen stellt der Erreger eine Gefahr für den Menschen dar, wie im Falle einer Infektion mit dem Fuchsbandwurm.

Das Ziel der Untersuchung der Populationsdynamik von Schadorganismen ist daher häufig die Abschätzung der Durchführbarkeit von Managementmaßnahmen, um den wirtschaftlichen Schaden oder die Gefährdung der menschlichen Bevölkerung zu minimieren.

Für die Reduktion der Gefährdung der menschlichen Bevölkerung durch den Fuchsbandwurm steht als Managementmaßnahme die Bekämpfung des adulten Wurms im Endwirt zur Verfügung. Durch perorale Verabreichung des Wirkstoffs Praziquantel (Droncit®, Bayer) wird die Bandwurmpopulation eines Wirtes effektiv abgetötet (Schelling et al. 1997). Die abgetöteten Würmer werden mit dem Darminhalt des Wirtes ausgeschieden. Bandwurmeier werden durch Praziquantel nicht abgetötet.

Die Bekämpfung des Fuchsbandwurms wird dadurch erschwert, dass der Fuchsbandwurmzyklus in Mitteleuropa vornehmlich sylvatisch ist (Tackmann & Conraths 2000). Zwar erhöht sich das Infektionsrisiko für den Menschen dramatisch, wenn Haustiere, Hunde und Katzen in den Zyklus einbezogen werden (Eckert et al. 2000), aber eine ausschließliche Behandlung von Haustieren kann nicht zu einer dauerhaften Reduktion der Gefährdung für den Menschen führen. Dem wirkt entgegen, dass Haustiere sich immer wieder

aufs Neue infizieren können, solange der sylvatische Zyklus zwischen Fuchs und diversen Zwischenwirten unvermindert stabil ist.

Die Bekämpfung von Schadorganismen in Wildtieren ist erheblich schwieriger als bei Haus- und Nutztieren. Über Haus- und Nutztiere liegen meist zuverlässige Daten über populationsbiologische Parameter (Populationsgröße, Populationsdichte) vor. Bekämpfungsmaßnahmen können einfach durchgeführt werden, weil jedes Tier über den Tierhalter erreicht und somit der Medikamentierung unterzogen werden kann.

Wildtiere sind hier erheblich weniger kooperativ. Meist gibt es eine große Unsicherheit über wichtige Populationsparameter. Insbesondere aber ist nicht jedes Einzeltier für die Medikamentierung erreichbar.

Im Falle des heterogenen Lebenszyklus des Fuchsbandwurms kommt erschwerend hinzu, dass nur eines von drei Stadien (Endwirt, Ei, Zwischenwirt) aktiv bekämpft werden kann, nämlich das adulte Stadium im Endwirt. Die Bekämpfung dieses Stadiums muss also so lange durchgeführt werden, bis die anderen Stadien durch natürliche Prozesse aus dem System verschwinden.

Für die Beurteilung der Durchführbarkeit geeigneter Managementmaßnahmen sind Modelle nützlich, weil sie Prognosen abgeben können, ohne teure Feldversuche notwendig zu machen. In diesem und dem folgenden Kapitel werden einige grundsätzliche Fragen zur Bekämpfung des Fuchsbandwurms untersucht.

Die in Feldversuchen gefundene hohe Prävalenz des Fuchsbandwurms in der Fuchspopulation bei gleichzeitig sehr geringer Prävalenz in der Mäusepopulation lässt sich durch eine inhomogene Verteilung des Fuchsbandwurms in der Zwischenwirtpopulation erklären (s. vorheriges Kapitel). Diese inhomogene Verteilung bedeutet, dass in kleinen räumlichen Einheiten, dargestellt durch Gitterzellen, unterschiedlich viele infizierte Mäuse zu finden sind. In der klassischen epidemiologischen Modellierung werden solche Inhomogenitäten nur ausnahmsweise berücksichtigt (z.B. Anderson et al. 1988, Barlow 2000). Als erste Frage im Kontext der Bekämpfung des Fuchsbandwurms soll hier durch eine exemplarische Untersuchung geklärt werden, ob die inhomogene Verteilung des Fuchsbandwurms einen Einfluss auf den Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen hat. Im nächsten Kapitel schließt sich dann eine detailliertere Betrachtung von Bekämpfungsstrategien an.

Vorgehen:

Es werden wieder zwei Modellvarianten miteinander verglichen: ein Modell, in dem der Parasit keine räumliche Klumpung aufweist und ein anderes, in dem eine räumlich inhomogene Verteilung des Parasiten auf unterschiedlicher räumlicher Skala zugelassen wird. In beiden Modellvarianten wird dieselbe Bekämpfungsmaßnahme simuliert. Das Resultat der Bekämpfungsmaßnahme wird ausgewertet und lässt einen Vergleich der beiden Modellvarianten zu. Da sich die beiden Modelle nur hinsichtlich der räumlichen Verteilung des Parasiten unterscheiden, kann auf diese einfache Weise der Effekt der räumlichen Klumpung des Parasiten auf den Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen untersucht werden.

### Methoden

**Modell 1: homogenes Modell** (räumlich homogene Verteilung des Parasiten)

Das homogene Modell entspricht dem Basismodell (Regeln R1-R4, S1-S4). Füchse haben Zugang zu allen Gitterzellen des gesamten Feldes (Regel A1). In jedem Simulationsschritt wird die durchschnittliche Prävalenz in der Mäusepopulation ermittelt und jeder Gitterzelle zugewiesen (Regel Z1). Durch die Regeln A1 und Z1 wird die vollständige Durchmischung der beiden Wirtspopulationen erreicht.

**Modell 2: heterogenes Modell** (räumlich heterogene Verteilung des Parasiten auf verschiedenen räumlichen Skalen)

Das heterogene Modell entspricht dem Basismodell (Regeln R1-R4, S1-S4). Infektiöse Bandwurmeier führen zu lokalen (innerhalb einer Gitterzelle) Infektionen in der Zwischenwirtspopulation. Füchse haben Territorien (Regel A2).

*Bemerkung:*

*Das heterogene Modell ist das Modell des Landschaftsszenarios in Kapitel 8. Das homogene Modell entspricht dem Referenzmodell in Kapitel 8, allerdings überleben Bandwurmeier auch hier nur in einem Teil der Gitterzellen. Der einzige Unterschied zwischen den Modellen ist also die vollständige Durchmischung der Wirtspopulationen im homogenen Modell gegenüber territorialen Mäusen im heterogenen Modell.*

Parametrisierung:

## 9. Auswirkung von Parasitenaggregation auf Bekämpfungsmaßnahmen

---

Die Versuche werden auf einer simulierten Fläche von 162 km<sup>2</sup> durchgeführt (901 \* 450 Gitterzellen). Jede Gitterzelle repräsentiert eine Fläche von 20 \* 20m. 325 Füchse ergeben eine Fuchsdichte von 2 km<sup>-2</sup>. In 10% der Gitterzellen überleben Bandwurmeier lange genug, um Mäuse zu infizieren. Infektionswahrscheinlichkeiten für Mäuse und Füchse sind  $I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 12$ . Simulationsläufe gehen über 1000 Schritte, d.h. etwa 20 Jahre. Die erste Bekämpfung findet in Schritt 300 statt. Die minimale Prävalenz in Mäusen ist 1% der Gleichgewichtsprävalenz. Alle anderen Parameter wie in Tabelle 1 angegeben.

### Bekämpfungsmaßnahme:

In Abständen von jeweils 4 Wochen werden in einem einzigen Simulationsschritt 70% aller Füchse von allen Parasiten befreit. Dies ahmt die Auslage von Praziquantel-haltigen Ködern in 4 Wochen Abständen nach. Die Rate der kurierten Füchse von 70% korrespondiert mit Köderaufnahmeraten, die in Feldexperimenten gefunden wurden (Trehwella & Harris 1991).

### Bekämpfungsdauer:

Unter dem Bekämpfungsaufwand einer Bekämpfungsmaßnahme wird die Dauer der Gesamtmaßnahme verstanden, also die Zeit, während der alle 4 Wochen Füchse beködert werden.

### Bekämpfungsergebnis:

In Feldversuchen wird in der Regel nur die Fuchsprävalenz gemessen. Zwischen patenten und präpatenten Tieren kann im Feld nicht immer unterschieden werden. Das Bekämpfungsergebnis einer Bekämpfungsmaßnahme wird als der Mittelwert der Fuchsprävalenz (patent + präpatent) der letzten 150 Simulationsschritte (von 1000 Schritten = 20 Jahre Simulationszeitraum) definiert.

## Ergebnisse

Abbildung 17 zeigt das Bekämpfungsergebnis in Abhängigkeit von der Bekämpfungsdauer für das heterogene Landschaftsmodell mit territorialen Mäusen und für das homogene Modell mit vollständig durchmischter Mäusepopulation. In beiden Modellversionen kann bei genügend langer Bekämpfungsdauer der Fuchsbandwurm ausgerottet werden. Ist der Fuchsbandwurm jedoch nicht homogen in der Zwischenwirtpopulation verteilt (Mäusepopulation nicht vollständig durchmischt), ist eine längere Bekämpfungsdauer notwendig, um das selbe Ziel zu erreichen.

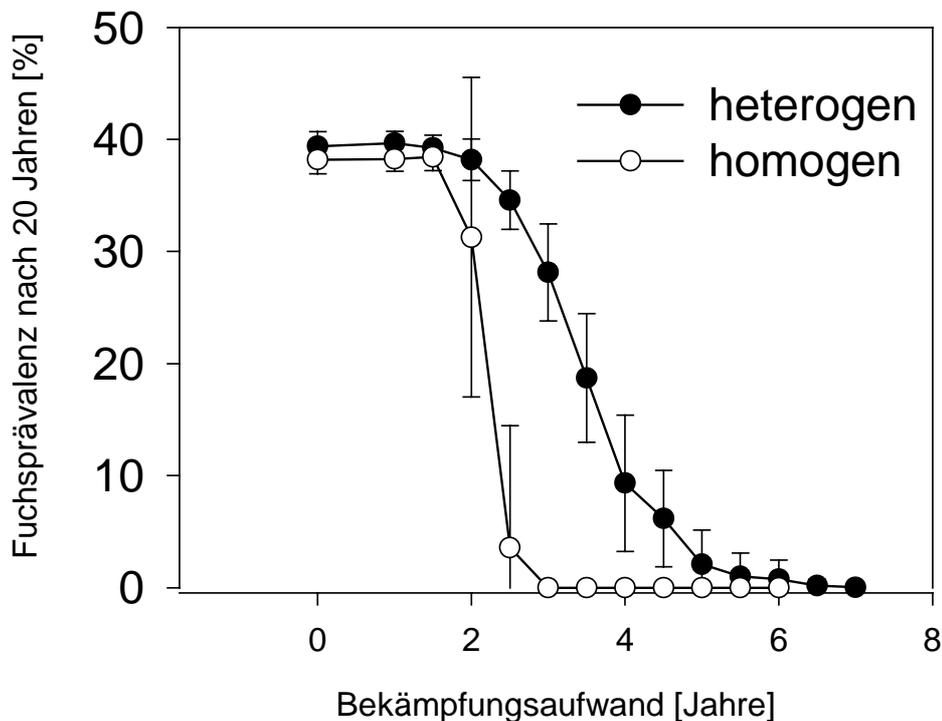


Abb. 17: Die Fuchsprävalenz am Ende von 20 Jahren Simulation in Abhängigkeit von der Bekämpfungsdauer. Weniger als zwei Jahre Bekämpfungszeitraum zieht keine nachhaltige Reduktion der Fuchsprävalenz nach sich. Nach etwa sieben Jahren wird in beiden Modellvarianten Eradikation erzielt. Im Übergangsbereich ist eine längere Bekämpfungsdauer notwendig, wenn der Fuchsbandwurm räumlich heterogen im Zwischenwirt verteilt ist (●), als wenn die Mäusepopulation vollständig durchmischt ist (○). (Mittelwert und Standardabweichung von 30 Läufen)

Abbildung 18 zeigt exemplarisch die zeitliche Entwicklung von Einzelläufen in beiden Modellen. Die Bekämpfungszeiträume für die Beispiele wurden so gewählt, dass beide Modelle Bekämpfungsergebnisse zeigen, die im Übergang zwischen der Anfangsprävalenz

## 9. Auswirkung von Parasitenaggregation auf Bekämpfungsmaßnahmen

und der Eradikation liegen. Nicht alle Simulationen haben am Ende des Simulationszeitraumes eine stabile Lage erreicht. Es wird jedoch deutlich, dass Einzelläufe entweder das triviale Gleichgewicht (der Fuchsbandwurm ist ausgestorben) erreichen oder zum Gleichgewichtszustand vor der Bekämpfung zurück streben.

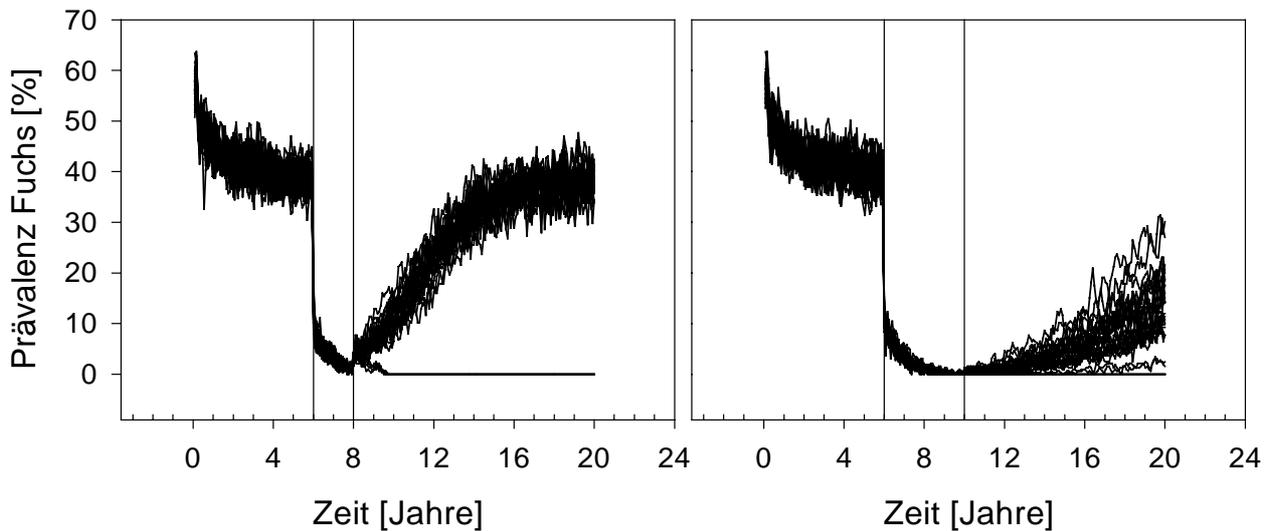


Abb. 18: zeitliche Entwicklung der Prävalenz im Fuchs unter vollständiger Durchmischung der Mäusepopulation (links, 2 Jahre Bekämpfung) und mit territorialen Mäusen (rechts, 4 Jahre Bekämpfung) in 30 Einzelläufen. Mit Einsetzen der Bekämpfungsmaßnahme sinkt die Prävalenz rapide. Nach Ende der Bekämpfung ist der Fuchsbandwurm in einigen Läufen ausgestorben (5 in der linken Grafik, 4 in der rechten). Läufe, in denen am Ende der Simulation der Fuchsbandwurm noch nicht ausgestorben ist, haben entweder das Prävalenzniveau vor Bekämpfung erreicht, oder die Prävalenzkurve weist eine positive Steigung auf.

## 9. Auswirkung von Parasitenaggregation auf Bekämpfungsmaßnahmen

Abbildung 19 zeigt die zeitliche Entwicklung der Prävalenz in beiden Wirten für zwei verschiedene Bekämpfungszeiträume. Die Prävalenz in Füchsen sinkt mit Beginn der Bekämpfung rapide ab. Die Prävalenz in Mäusen folgt der Prävalenz in Füchsen nach, allerdings weniger schnell. Beide Prävalenzen sinken bei Bekämpfung für 1,5 Jahre auf Werte nahe Null. Nach Ende der Bekämpfung steigen beide Prävalenzen wieder an. Nach vier Jahren Bekämpfung sinken Prävalenzen auf Null, Eradikation ist erreicht. Nach Ende der Bekämpfung steigen die Prävalenzen nicht wieder an.

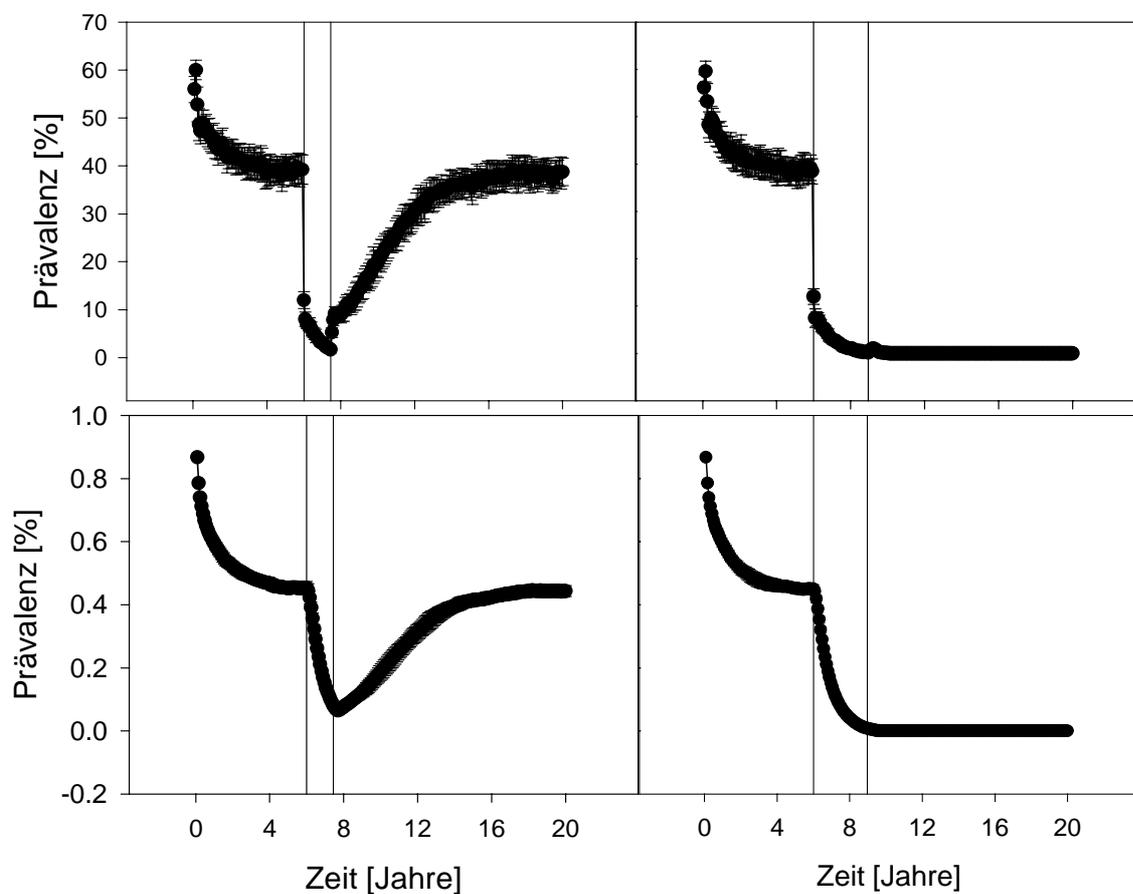


Abb 19: zeitliche Entwicklung der Prävalenz in Mäusen (unten) und Füchsen (oben) bei Bekämpfung für 1,5 Jahre (links) und 3 Jahre (rechts). Nach einem Jahr Bekämpfung steigt die Prävalenz in beiden Wirten nach Ende des Bekämpfungszeitraums wieder an. Nach vier Jahren Bekämpfung ist die Prävalenz auf 0 gesunken, Eradikation ist erreicht. Hier wurde das Modell mit vollständig durchmischter Mäusepopulation verwendet. Die Ergebnisse des Modells mit territorialen Mäusen unterscheiden sich quantitativ, aber nicht qualitativ. (Mittelwert und Standardabweichung von 30 Läufen)

### **Diskussion**

Eine einfache Bekämpfungsstrategie ist in der Lage, in zwei verschiedenen Modellversionen die Eradikation des Fuchsbandwurms zu erreichen. Das vollständig durchmischte Modell, in dem der Parasit im Zwischenwirt durch die Modellannahme der vollständigen Durchmischung der Mäusepopulation homogen im Raum verteilt ist, prognostiziert allerdings eine geringere notwendige Bekämpfungsdauer, um dieses Ziel zu realisieren. Wird die Annahme der vollständigen Durchmischung aufgehoben und verbleiben Mäuse in ihren Streifgebieten, so erhöht sich die notwendige Bekämpfungsdauer. Das vollständig durchmischte Modell ist klassischen epidemiologischen Modellen nachempfunden, in denen häufig eine vollständige Durchmischung der Wirtspopulationen angenommen wird. Diese vollständige Durchmischung führt zu einer räumlich-homogenen Verteilung des Parasiten. Im Falle des Fuchsbandwurms liefert diese Annahme zu optimistische Prognosen. Die für die Eradikation notwendige Bekämpfungsdauer, die unter dieser Annahme kalkuliert würde, ist zu gering, um Eradikation zu erreichen, wenn der Parasit tatsächlich räumlich inhomogen verteilt ist.

Wie reagiert das System auf eine zu kurze Bekämpfungsdauer? Abbildung 18 zeigt, dass in Einzelläufen entweder Eradikation erreicht wird oder die Läufe den Verhältnissen vor der Kontrollmaßnahme zustreben. Der Bekämpfungsversuch stellt eine Störung des endemischen Gleichgewichts dar, gegen die das System sehr elastisch reagiert: selbst bei Auslenkungen bis nahe Null strebt die Prävalenz der ursprünglichen Gleichgewichtsprävalenz zu. Die Werte für Bekämpfungserfolg in Abbildung 17, die zwischen der Gleichgewichtsprävalenz und der Eradikation liegen, stellen Mittelwerte über Einzelläufen dar.

Abbildung 19 beleuchtet die Mechanismen für die hohe Elastizität des Systems gegen Störungen. Die Prävalenz im Fuchs sinkt mit Einsetzen der Bekämpfungsmaßnahme schnell ab. Die Prävalenz im Zwischenwirt (Abb. 19 unten) folgt dieser Entwicklung, allerdings weniger schnell. Während der Fuchs direktes Ziel der Beköderung ist, sinkt die Prävalenz im Zwischenwirt nur passiv, indem infizierte Mäuse sterben (Regel S3.3). Dieses Aussterben infektiöser Zwischenwirte ist der Prozess, der den Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen bestimmt. Selbst eine sehr geringe Prävalenz in Mäusen reicht aus, um den parasitischen Zyklus zu erhalten. Sich infizierende Füchse führen dann zur Erhöhung der Prävalenz im Fuchs und durch Eiproduktion der erworbenen Würmer sekundär zur Erhöhung der Prävalenz in Mäusen. Die Lage des endemischen Gleichgewichts ist demnach von epidemiologischen und geographischen Parametern bestimmt, die durch eine Störung durch Bekämpfung nicht beeinflusst werden.

Ein weiterer begrenzender Faktor für den Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen ist die lange Überlebensfähigkeit von Bandwurmeiern. Diese wird in beiden Modellen nicht berücksichtigt. Eier, die vor oder im Bekämpfungszeitraum produziert werden, stellen eine Infektionsquelle für Zwischenwirte dar, die den parasitischen Zyklus erhalten können, selbst wenn zwischenzeitlich keine infektiösen Mäuse zu finden waren. Dieser Effekt ist allerdings unabhängig von der räumlichen Verteilung des Parasiten im Zwischenwirt und wird deshalb hier nicht näher beleuchtet.

Die passive Reduktion der Prävalenz im Zwischenwirt ist der begrenzende Faktor für den Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen. Um Eradikation zu erreichen, muss solange bekämpft werden, bis die Prävalenz im Zwischenwirt auf Null gesunken ist. Dies geschieht dadurch, dass infizierte Mäuse sterben. Die Modellierung der Mortalität von Mäusen auf Populationsniveau durch eine konstante Sterberate (S3.3) führt zu potentiell unsterblichen Mäusen. Dem wurde durch die Einführung eines Schwellenwerts, unterhalb dessen die Prävalenz in Mäusen abgeschnitten wird (S4.2), entgegengewirkt. Eine lokale Häufung von infizierten Mäusen, wie sie im territorialen Modellansatz zu finden ist, führt zu lokal erhöhter Prävalenz. Diese höhere Prävalenz benötigt länger, um auf Null zu sinken, weswegen eine räumliche Klumpung des Parasiten im Zwischenwirt eine längere Bekämpfungszeit erfordert, um Eradikation zu erreichen.

Der starke Abfall der Prävalenz im Fuchs nach nur wenigen Auslagen, also bei relativ geringem Bekämpfungsaufwand, rückt eine alternative Bekämpfungsmethode in das Augenmerk. In begrenzten Gebieten mag es möglich sein, durch eine anhaltende Beköderung die Prävalenz im Fuchs, und damit das Infektionsrisiko für den Menschen dauerhaft zu senken. Eine solche Vorgehensweise mag für urbane Ballungszentren, insbesondere Orten mit erhöhter menschlicher Exposition, eine wirtschaftliche Alternative zur Eradikation bieten.

Die quantitativen Aussagen über notwendige Bekämpfungszeiträume sind an dieser Stelle aufgrund der gemachten Verallgemeinerungen mit höchster Skepsis zu betrachten. Um quantitative Aussagen mit größerer Signifikanz machen zu können, ist eine quantitative Modellvalidierung notwendig.

### **Zusammenfassung**

**Vollständige Durchmischung der Wirtspopulation führt zu optimistischen Schätzungen des Bekämpfungsaufwands, der notwendig ist, um Eradikation des Fuchsbandwurms zu erreichen. Auch unter der realistischeren Annahme einer nicht vollständigen Durchmischung der Wirtspopulationen kann Eradikation erreicht werden, allerdings ist dafür ein höherer Aufwand notwendig. Die lange Persistenz des Infektionsrisikos für Füchse ist der Faktor, der den Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen limitiert. Eine dauerhafte Absenkung der Prävalenz im Fuchs, und damit der Infektionsgefahr für den Menschen, ist mit einer zeitlich begrenzten Bekämpfungsmaßnahme nicht möglich, wenn nicht Eradikation erreicht wird. Wenige Köдераuslagen sind ausreichend, um die Prävalenz im Fuchs erheblich zu senken, so dass in einzelnen Gebieten mit einer dauerhaften Köдераuslage das Infektionsrisiko für den Menschen erfolgreich gesenkt werden kann.**

## Kapitel 10

### Bekämpfungsstrategie

**Im Kapitel 9 wurde gezeigt, dass eine inhomogene räumliche Verteilung des Fuchsbandwurms Bekämpfungsmaßnahmen erschwert. Im Folgenden wird untersucht, ob durch Veränderung von Strategieparametern der Erfolg von Bekämpfungsmaßnahmen optimiert werden kann.**

Um die Fragestellung dieses Kapitels zu illustrieren, soll wieder der Vergleich mit klassischen, mathematischen Modellen in der Epidemiologie angeführt werden. Im Fuchsbandwurmmodell von Roberts und Aubert (Roberts & Aubert 1995) basiert die Bekämpfung auf einer erhöhten Mortalität von Bandwürmern im Endwirt. Gleichungen 2 und 4 werden wie folgt modifiziert:

$$dH/dt = \lambda FW - (v+s)H \quad (2) \quad \text{wird zu} \quad dH/dt = \lambda FW - (v+s+c)H \quad (2a)$$

$$dJ/dt = vH - (\mu+s)J \quad (4) \quad \text{wird zu} \quad dJ/dt = vH - (\mu+s+c)J \quad (4a).$$

Der Faktor  $c$  in (2a) und (4a) beschreibt die zusätzliche Mortalität von Bandwürmern durch die Kontrollmaßnahme. Die dahinter stehende Idee ist, dass die Mortalität der Bandwürmer genügend verstärkt wird, damit jeweils mehr Bandwürmer sterben als sich neue entwickeln. Diese Reduktion der Population führt über kurz oder lang zum Aussterben der Bandwurmpopulation. Im Differentialgleichungsmodell kann über den zeitlichen Verlauf der Prävalenz keine Aussage gemacht werden, insbesondere kann nicht gesagt werden, wie lange eine zusätzliche Mortalität bestehen muss, um Eradikation zu erreichen.

Im zeit-kontinuierlichen Modell stellt die Bekämpfung naturgemäß einen konstanten Bekämpfungsdruck auf die Population der Bandwürmer dar. Reale Bekämpfungsmaßnahmen sind allerdings diskrete Ereignisse: in regelmäßigen Abständen werden Praziquantel-haltige Köder ausgebracht. Füchse können sich, kurz nachdem sie von ihrer Bandwurmlast befreit wurden, erneut infizieren. Dadurch erhält das Intervall zwischen zwei aufeinander folgenden Köderauslagen ein besonderes Gewicht. Es bestimmt, welche Chance Bandwürmer haben, vor der nächsten Kur geschlechtsreif zu werden und somit zur Fortpflanzung der Population beizutragen. Der Einfluss der Auslageintervalle auf den Bekämpfungserfolg kann mit klassischen, zeit-kontinuierlichen Modellen nicht untersucht werden. Dieser Einfluss soll im

Folgenden mit dem zeit-diskreten Modell Echi untersucht werden. (Für eine erweiterte Diskussion, auch am Beispiel des Fuchsbandwurms, siehe Thulke 2000).

### Methoden

#### Modell:

Wie schon im letzten Kapitel wird das Basismodell (R1-R4, S1-S4, A2) verwendet. Dieses beinhaltet territoriale Mäusepopulationen. Füchse sind an ihre Reviere gebunden.

#### Parametrisierung:

Die Versuche werden auf einer simulierten Fläche von  $162 \text{ km}^2$  durchgeführt ( $901 * 450$  Gitterzellen). Jede Gitterzelle repräsentiert eine Fläche von  $20 * 20\text{m}$ . 325 Füchse ergeben eine Fuchsdichte von  $2 \text{ km}^{-2}$ . In 10% der Gitterzellen überleben Bandwurmeier lange genug, um Mäuse zu infizieren. Infektionswahrscheinlichkeiten für Mäuse und Füchse sind  $I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 12$ . Simulationsläufe gehen über 1000 Schritte, d.h. etwa 20 Jahre. Die erste Bekämpfung findet in Schritt 300 statt. Die minimale Prävalenz in Mäusen ist 1% der Gleichgewichtsprävalenz. Allen anderen Parameter wie in Tabelle 1 angegeben.

#### Bekämpfung:

Auslageintervalle werden variiert und sind jeweils angegeben. Die Feldstrategie entspricht einer Auslage alle 6 Wochen für 1 Jahr, danach Auslagen alle 12 Wochen für verschiedene Zeiträume. Alle anderen Methoden und Parameter entsprechen denen, die in Kapitel 9 Verwendung finden.

**Ergebnisse**

Kürzere Auslageintervalle reduzieren die Fuchsprävalenz schneller und erreichen früher Eradikation (Abb. 20). Schneller bedeutet hier, nach einer kürzeren Bekämpfungsdauer.

Bei kürzeren Auslageintervallen werden im gleichen Zeitraum mehr Auslagen durchgeführt als bei längeren Auslageintervallen. Die Anzahl der Auslagen aber ist es, welche die

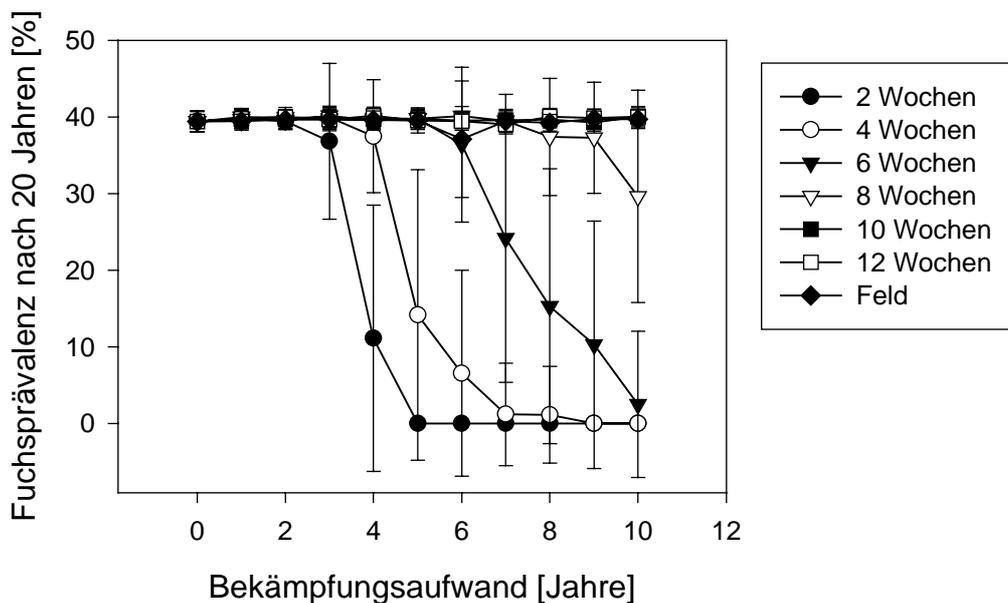


Abb. 20: Bekämpfungserfolg (Fuchsprävalenz am Ende von 20 Jahren Simulationszeit) in Abhängigkeit von der Bekämpfungsdauer. Kürzere Auslageintervalle reduzieren die Fuchsprävalenz schneller und erreichen Eradikation früher. Die in Feldversuchen verwendete Strategie zeigt keinen nachhaltigen Effekt. (Mittelwert und Standardabweichung von 30 Wiederholungen)

ökonomische Tragbarkeit einer Bekämpfungsmaßnahme entscheidend beeinflusst. Deswegen werden in Abbildung 21 verschiedene Auslageintervalle bei derselben Anzahl der Auslagen gegenübergestellt. Bei gleichem Kostenaufwand sind 4 oder 6 Wochen Auslageintervalle am effizientesten hinsichtlich der Reduktion der Prävalenz im Fuchs. Eradikation wird in keinem der Auslageintervalle bei bis zu 100 Auslagen erreicht. (150 Auslagen werden benötigt, um in 2-Wochen-Intervallen Eradikation zu erreichen.)

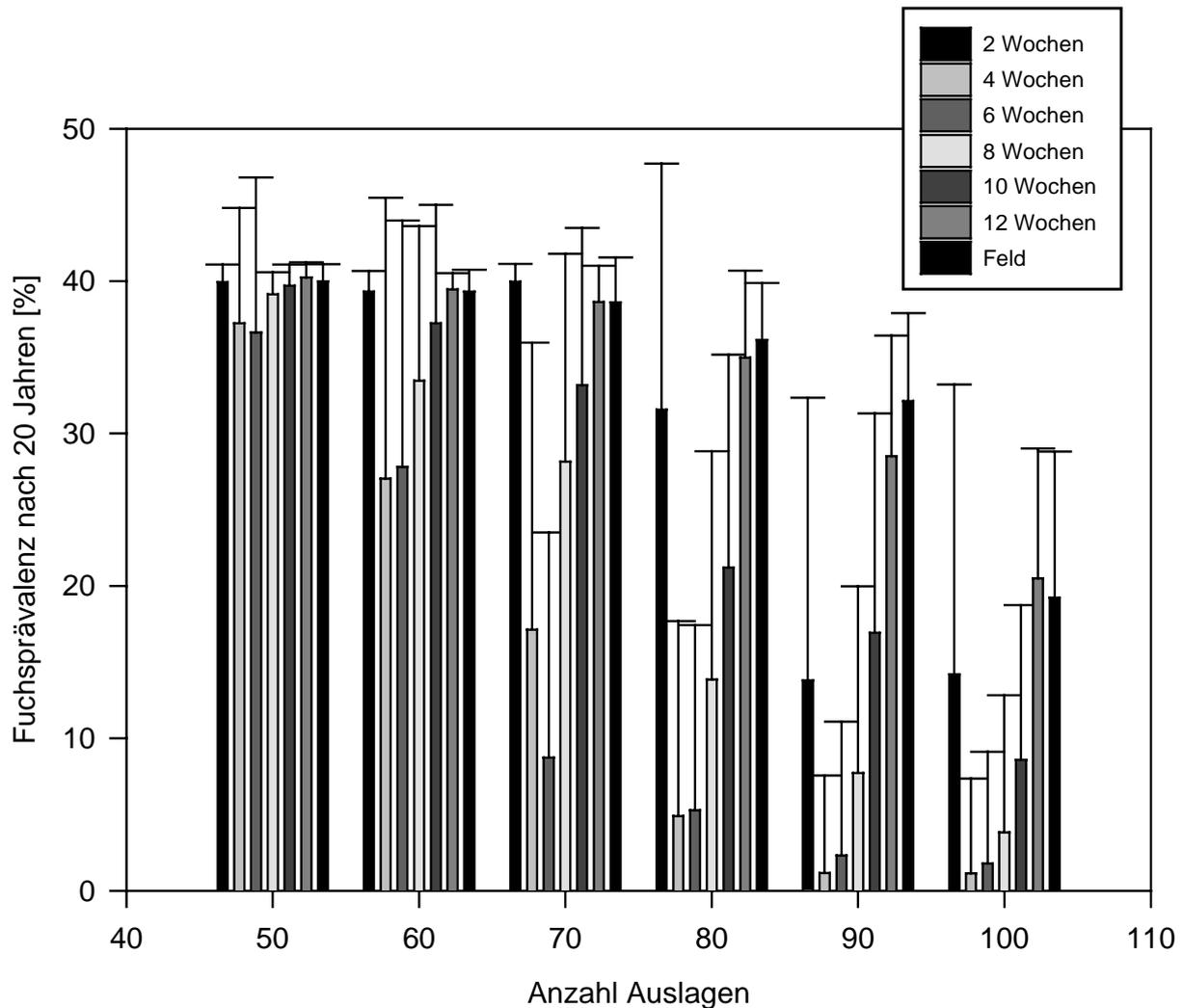


Abb. 21: Bekämpfungserfolg (Fuchsprävalenz am Ende des Bekämpfungsversuches). Der Erfolg einer Bekämpfungsmaßnahme ist abhängig von der Anzahl der Köderaushagen (Säulengruppen). Bei gleicher Anzahl der Auslagen sind 4-Wochen-Intervalle effektiver in der Reduktion der Fuchsprävalenz (mit Ausnahme von 70 Köderaushagen). Eradikation wurde bei keiner der betrachteten Strategien erreicht. Die in Feldversuchen verwendete Strategie zeigt geringe Effizienz. (Mittelwert und Standardabweichung von 30 Wiederholungen)

## Diskussion

Bei gleich langer Bekämpfungsdauer hängt der Erfolg einer Bekämpfungsmaßnahme entscheidend vom Zeitraum zwischen den Auslagen ab (Abb. 20). Kürzere Auslageintervalle führen nach kürzerer Zeit zur lokalen Eradikation des Fuchsbandwurms. Längere Zeiträume zwischen den Köderaushagen machen einen längeren Bekämpfungszeitraum erforderlich, um einen vergleichbaren Bekämpfungserfolg zu erreichen. Bei längeren Auslageintervallen werden weniger Köderaushagen in einer gegebenen Zeit durchgeführt als bei kürzeren Intervallen. Folglich wird mit kürzeren Auslageintervallen auch ein höherer

## 10. Bekämpfungsstrategie

---

Bekämpfungsaufwand geleistet. Aber auch bei gleichem Bekämpfungsaufwand, also gleicher Anzahl von Köderauserlagen, ist der Bekämpfungserfolg entscheidend vom Auslageintervall beeinflusst.

Zwei-Wochen-Intervalle sind wenig effizient, da die Gesamtbekämpfungsdauer zu gering ist. Die Reduktion des Infektionsrisikos für Füchse ist ein passiver Aussterbeprozess, der nicht durch die Bekämpfungsmaßnahme beeinflusst wird. Die Bekämpfung selbst wirkt auf den Fuchs und damit auf das Infektionsrisiko für Zwischenwirte. Wird Letzteres lange genug reduziert, so sterben alle infizierten Zwischenwirte, wodurch sich sekundär auch keine Endwirte mehr infizieren können. Auslagen in 2-Wochen-Intervallen reduzieren zwar sehr effizient die Infektion von Zwischenwirten, jedoch bei einer begrenzten Anzahl von Auslagen nicht lange genug, um alle infektiösen Zwischenwirte aussterben zu lassen.

Zu lange Auslageintervalle, wie 8 oder 10 Wochen, verlängern die Bekämpfungsdauer erheblich, sind aber weniger effektiv darin, Neuinfektionen von Zwischenwirten zu unterbinden. Mit den langen Auslageintervallen haben Neuinfektionen von Füchsen eine gute Chance, patent zu werden. Dadurch werden neue Zwischenwirte infiziert.

Die effektivste Strategie ist die Auslage alle 4 Wochen, was genau mit der Präpatenzzeit von Füchsen korrespondiert. In einer Auslage werden 70% aller Füchse kuriert. Von denen, die sich nach der Auslage sofort wieder infizieren, haben nur 30% die Chance, der nächsten Bekämpfung zu entgehen und damit patent zu werden.

Die in Feldversuchen verwendete Strategie der Auslage alle 6 Wochen für ein Jahr, danach alle 12 Wochen, zeigt keine anhaltende Reduktion der Fuchsprävalenz. Die anfänglich starke Reduktion des Infektionsrisikos für Mäuse beschleunigt das Sterben der Mäuse keineswegs. Im Gegenteil ist die Feldstrategie insgesamt kürzer und damit weniger effizient als eine Auslage alle 12 Wochen.

### **Zusammenfassung**

Neben dem Bekämpfungszeitraum ist der Bekämpfungserfolg auch abhängig von den Intervallen zwischen einzelnen Auslagen. Bei gleicher Anzahl an Auslagen zeigt ein Auslageintervall von 4 Wochen die größte Effizienz darin, die Fuchsprävalenz zu reduzieren. Der Erfolg einer Strategie ist einem „trade-off“ zwischen Bekämpfungsdauer und Verhinderung von Neuinfektionen in Zwischenwirten unterworfen: zu lange Auslageintervalle ermöglichen reinfizierten Füchsen, patent zu werden und Infektionen in Mäusen auszulösen. Zu kurze Intervalle machen mehr Auslagen erforderlich, um Neuinfektionen von Mäusen lange genug zu reduzieren, damit infizierte Mäuse aussterben.

## **Kapitel 11**

### **Vergleich mit Felddaten**

**In Kapitel 9 wurde gezeigt, dass der Bekämpfungszeitraum einen entscheidenden Einfluss auf den Erfolg einer Bekämpfungsmaßnahme hat. Dazu wurden zwei Modellvarianten mit unterschiedlichen Annahmen verglichen. Im letzten Kapitel wurden verschiedene Intervalle zwischen Köderauslagen auf ihre Effizienz hin überprüft. Damit wurden zwei Bekämpfungsparameter hinsichtlich ihres Einflusses auf den Bekämpfungserfolg überprüft. Die qualitativen Schlussfolgerungen aus den Modellanalysen lassen jedoch per se keine quantitativen Aussagen zu. Um zu überprüfen, inwieweit sich die Ergebnisse der Modellanalyse auf das natürliche System übertragen lassen, wird im Folgenden ein Vergleich der Modellergebnisse mit Felddaten durchgeführt.**

In der Bundesrepublik Deutschland sind in den letzten Jahren zwei langfristige Versuche unternommen worden, den Fuchsbandwurm unter Feldbedingungen zu bekämpfen. Ein Versuch wurde in der Schwäbischen Alb durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein seit langem bekanntes Endemiegebiet mit Prävalenzen um 60% im Fuchs (64%, Romig et al. 1999b). Der andere Feldversuch fand im Norden des Landes Brandenburg statt. Hier wurde vor wenigen Jahren ein lokal abgrenzbarer endemischer Focus mit Prävalenzen um 25% (23,8%, Tackmann et al. 1998) entdeckt. Der Focus ist von einem schwach endemischen Gebiet mit Prävalenzen um 5% umgeben (Tackmann et al. 1998).

In beiden Feldversuchen wurden vergleichbare Bekämpfungsstrategien verwendet: ein Jahr lang wurden Praziquantel-haltige Fuchsköder, wie sie aus der Fuchstollwut-Bekämpfung bekannt sind, in einer Dichte von 20 Stück/km<sup>2</sup> alle 6 Wochen per Flugzeug ausgebracht. Anschließend wurden für unterschiedliche Zeiträume in 12-Wochen-Intervallen Köder ausgebracht. Vor, während und nach der Bekämpfungsaktion wurde die Fuchsprävalenz durch parasitologische Untersuchungen von erjagten Füchsen bestimmt (Romig et al. 1999b, Tackmann et al. 2000).

Durch geeignete Parametrisierungen wird das Modell Echi jeweils so eingestellt, dass die Anfangsbedingungen der beiden Gebiete nachgestellt werden. Sodann wird auf die beiden Gebiete dieselbe Bekämpfungsstrategie angewendet. Der zeitliche Verlauf der Prävalenz in Füchsen aus dem Modell wird mit den Felddaten verglichen.

### Methoden

#### Modell:

Es wird das Basismodell (R1-R4, S1-R4, A2) verwendet. Dieses beinhaltet territoriale Mäusepopulationen. Füchse sind an ihre Reviere gebunden.

#### Parametrisierung:

Die Versuche werden auf einer simulierten Fläche von  $162 \text{ km}^2$  durchgeführt ( $901 * 450$  Gitterzellen). Jede Gitterzelle repräsentiert eine Fläche von  $20 * 20 \text{ m}$ . 325 Füchse ergeben eine Fuchsdichte von  $2 \text{ km}^{-2}$ . Simulationsläufe gehen über 1000 Schritte, d.h. etwa 20 Jahre. Die erste Bekämpfung findet in Schritt 300 statt. Die minimale Prävalenz in Mäusen ist 1% der Gleichgewichtsprävalenz.

Das Modell wird mit festen Infektionswahrscheinlichkeiten für Mäuse und Füchse parametrisiert:  $I_{\text{Fuchs}} = I_{\text{Maus}} = 12$ . Mit der Festlegung des Anteils der Gitterzellen, in denen Fuchsbandwurmeier überleben können, werden die unterschiedlichen Anfangsbedingungen eingestellt. Bei den gegebenen Infektionswahrscheinlichkeiten führt ein Anteil von 8% der Zellen, in denen Bandwurmeier überleben, zu einer mittleren Fuchsprävalenz von 25,9 % im letzten Simulationsschritt vor Beginn der Kontrolle. Dies entspricht der Situation im endemischen Focus in Brandenburg.

Wird der Anteil der Zellen auf 16% erhöht, so findet sich eine mittlere Prävalenz von 62%, was der Situation auf der Schwäbischen Alb nahekommt.

Alle anderen Parameter entsprechen dem Standardparametersatz (Tab. 1).

#### Beköderung:

In den Feldversuchen wurden Köder in einer Dichte von  $20 \text{ km}^{-2}$  per Flugzeug ausgebracht. Bei einer Reviergröße von  $1,6 \text{ km}^2$  kann davon ausgegangen werden, dass alle Fuchsreviere gleichmäßig von der Beköderung erreicht werden (H. Thulke, pers. Mitt.). Darum wird hier wieder die Köderaufnahme von 70% (Trehwella & Harris 1991) benutzt und eine räumlich homogene Beköderung durchgeführt. D.h. 70% aller Füchse werden zufällig ausgewählt und von ihrer Wurmlast befreit, wenn sie infiziert sind.

#### Auslage:

Im Bekämpfungsversuch auf der Schwäbischen Alb wurden zwischen November 1995 und Mai 1997 Köderauslagen im Abstand von 6 Wochen durchgeführt. Danach wurde das Auslageintervall auf 3 Monate erhöht. Im Mai 1998 wurde das Auslageintervall erneut

## 11. Vergleich mit Felddaten

---

vergrößert, dies wird hier jedoch nicht mehr betrachtet, da die gemessene Prävalenz im Fuchs für diesen Zeitraum nicht zur Verfügung steht. Die letzten Datenpunkte der Felddaten beziehen sich auf die Prävalenz im Fuchs unter 12 Wochen Auslageintervall.

Dies wird nachgestellt durch eine Bekämpfung für 72 Wochen und einem Auslageintervall von 6 Wochen. Danach wird mit 12-Wochen-Auslageintervallen weiter bekämpft.

Im Bekämpfungsversuch in Brandenburg wurde für ein Jahr mit 6 Wochen Auslageintervall bekämpft. In den folgenden beiden Jahren wurden alle 12 Wochen Köder ausgebracht.

Dies wird nachgestellt, indem 48 Wochen lang ein Auslageintervall von 6 Wochen gewählt wurde. Danach wurde für 62 Wochen alle 12 Wochen die Köderauslage simuliert.

### *Bemerkung:*

*Für den Feldversuch in Brandenburg stehen die exakten Auslagetermine und Quelldaten zur gemessenen Fuchsprävalenz zur Verfügung. Das Bekämpfungsexperiment wurde so parametrisiert, dass die größtmögliche Übereinstimmung zu finden ist. Für den Feldversuch auf der Schwäbischen Alb wurde die Fuchsprävalenz aus einer Publikation (Romig et al. 1999b) grafisch ermittelt. Die genaue Bekämpfungsstrategie wurde aus der dortigen Beschreibung geschätzt.*

### Analyse:

In beiden Simulationsexperimenten wurde die Summe aus patenten und präpatenten Füchsen gemessen. Aus den längeren Zeitreihen der Simulationsexperimente wurden die Abschnitte gewählt, die hinsichtlich der Bekämpfungsmaßnahme parallel zu den Feldversuchen laufen. Der gleitende Mittelwert aus 12 Wochenschritten des Modells entspricht den Prävalenzschätzungen pro Quartal aus Brandenburg. Für den Versuch in der Schwäbischen Alb liegen 3-Monats-Mittel vor (Romig et al. 1999b). Die Analyse der Simulationsläufe wurde entsprechend angepasst.

## Ergebnisse

In beiden Simulationsexperimenten stimmt die Prävalenz am Anfang der Bekämpfung mit den Felddaten überein. Mit Einsetzen der Bekämpfung erfolgt eine drastische Verringerung der Prävalenz. Den Grad der Reduktion sowie die zeitliche Dynamik der Simulationsläufe reproduzieren die Felddaten. Nach der anfänglichen Reduktion wird unter Kontrolle ein Plateau erreicht.

Im Versuch in Brandenburg liegen die Punktschätzungen der Felddaten nahe Null, während das Simulationsexperiment minimal Werte um 10% erreicht (Abb. 22). In der Schwäbischen Alb liegt die Prävalenz im Modell wie im Feld bei Werten um 20%.

Mit Ende der Bekämpfung steigt die Prävalenz in Brandenburg schnell wieder an. Auch das

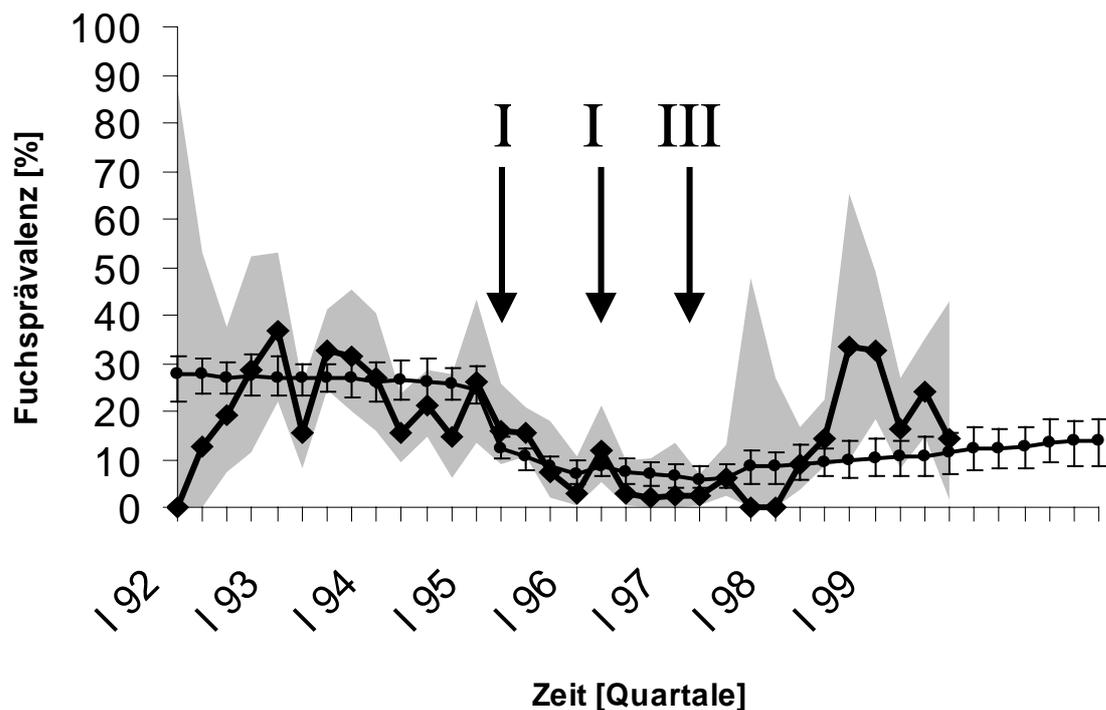


Abb. 22: Fuchsprävalenz aus dem Feldversuch in Brandenburg (Quartalsmittelwerte (Karas) und punktweise 95% Konfidenzintervalle (grauer Bereich)) und Fuchsprävalenz aus dem Modell (Mittelwert aus 12 Wochenschritten (Kreise) und 95% Konfidenzintervall von 30 Simulationsläufen). Pfeile bezeichnen I: Beginn der Bekämpfung mit Auslagen in 6-Wochen-Intervallen, II: Ende der Auslage in 6-Wochen-Intervallen und Übergang zu 12-Wochen-Intervallen und III: Ende der Bekämpfung.

Die qualitative und quantitative Entwicklung der Fuchsprävalenz unter Bekämpfung wird vom Modell reproduziert, Modellwerte liegen innerhalb des Fehlerbereichs der Felddaten. Der starke Anstieg der Prävalenz im Feld kurz nach Ende der Bekämpfung wird vom Modell nur tendenziell gezeigt.

(X-Achsenbeschriftung für je erstes Quartal der Jahre)

## 11. Vergleich mit Felddaten

Modell zeigt einen Prävalenzanstieg, jedoch erfolgt dieser langsamer als im Feld beobachtet. Für die Schwäbische Alb (Abb. 23) liegen die Daten für die Prävalenz nach Ende der Bekämpfung nicht vor. Das Modell prognostiziert hier eine rasche Erholung bis bald dieselbe Prävalenz zu finden ist wie vor der Bekämpfung.

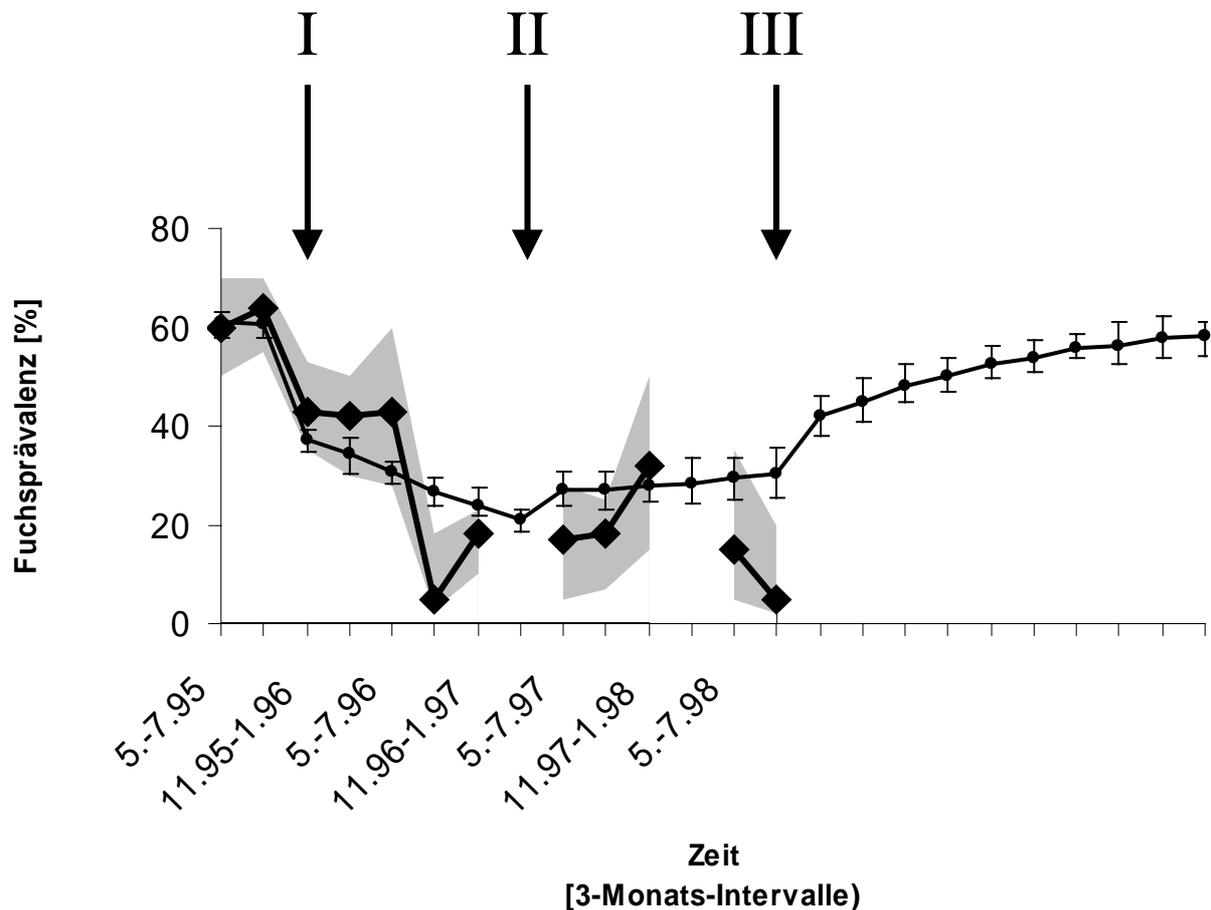


Abb. 23: Fuchsprävalenz im Südost-Transect des Feldversuchs in der Schwäbischen Alb und Fuchsprävalenz aus dem Modell (s. Abb. 22 für Legende). Die Modelldaten geben den Trend der Fuchsprävalenz unter Bekämpfung wieder. Nach Ende der Köderauslage steigt die Prävalenz rasch auf das Vor-Kontroll-Niveau an.

### **Diskussion**

Der unterschiedliche Prozentsatz an Gitterzellen, in denen Fuchsbandwurmeier überleben, reicht aus, um bei ansonsten gleicher Parametrisierung die unterschiedlichen Ausgangssituationen der beiden Feldexperimente herzustellen. Über realistische Infektionswahrscheinlichkeiten für die beiden Wirte liegen aus den Untersuchungsgebieten, wie aus allen anderen untersuchten Gebieten auch, keine Informationen vor. Das Untersuchungsgebiet in Brandenburg ist ein überwiegend agrarisch genutztes Flachlandgebiet. Die Schwäbische Alb dagegen ist ein Mittelgebirge. Beide Gebiete unterscheiden sich morphologisch stark voneinander, wobei bekannt ist, dass der Fuchsbandwurm in Höhenlagen häufiger vorkommt (Le Pesteur et al. 1992). Dies reicht aus, um so unterschiedliche, über Jahre stabile Prävalenzniveaus zu erklären. Die konkreten Werte für Infektionswahrscheinlichkeiten und den Prozentsatz von Gitterzellen, die den Zyklus unterstützen, sind artifiziell. Die selben Prävalenzverhältnisse lassen sich auch bei anderen Infektionswahrscheinlichkeiten und jeweils daran angepasste Landschaftsparameter, repräsentiert durch die Anzahl Gitterzellen, in denen Eier überleben, erreichen. Die Annahme von unterschiedlichen Landschaften macht es somit unnötig, Spekulationen über verschiedene epidemiologische Verhältnisse anzustellen, die ohnehin nicht mit ökologischen Daten erhärtet werden können. Die Unterschiedlichkeit der Landschaft ist eine ungleich realistischere Annahme, die zudem noch einfacher durch empirische Daten untermauert werden kann.

Sowohl die zeitliche Dynamik, als auch die quantitative Reaktion der Prävalenz im Fuchs während der Bekämpfung, werden vom Modell so vorhergesagt, wie sie im Feld gemessen wurden. Die Lage des Plateauniveaus unmittelbar nach der ersten Reduktion ist im Modell etwas höher als im Feldversuch in Brandenburg. Es ist hier zu bedenken, dass im Feld Prävalenzen durch Erhebung einer Stichprobe geschätzt werden, was naturgemäß mit einer gewissen Ungenauigkeit einhergeht. Im Modell dagegen wird kein infizierter Fuchs übersehen oder nicht diagnostiziert, so dass die Prävalenz nicht unterschätzt werden kann. Zudem deutet die drastische Erholung nach Ende der Bekämpfung daraufhin, dass der Zyklus im Feld durchaus nicht ausgestorben war.

Der drastische Anstieg nach Ende der Bekämpfung, wie er im Untersuchungsgebiet in Brandenburg gefunden wurde, wird vom Modell nur abgeschwächt reproduziert. Zwar zeigt auch das Modell eine steigende Prävalenz, allerdings steigt diese langsamer als dies im Feld gefunden wurde. Wenn die Bekämpfung jedoch bei einer höheren Prävalenz beginnt, und sich somit auch ein höheres Plateauniveau während der Bekämpfung einstellt, dann steigt die Prävalenz im Modell am Ende der Bekämpfung schneller an. Dies zeigt sich am Beispiel der

## 11. Vergleich mit Felddaten

---

Simulationsexperimente zur Schwäbischen Alb. Mittlerweile ist der Feldversuch in der Schwäbischen Alb ebenfalls beendet und auch hier hat die Prävalenz im Fuchs 1,5 Jahre nach dem Ende der Bekämpfung wieder ihr ursprüngliches Niveau erreicht (T. Romig, pers. Mitt.).

Die Übereinstimmung zwischen Felddaten und Modelldaten ist für den Versuch in Brandenburg besser als für jenen in Süddeutschland. Ein Grund hierfür liegt sicherlich in der besseren Kenntnis der verwendeten Bekämpfungsstrategie in Brandenburg. Ein anderer Grund ist möglicherweise eine gewisse Variabilität der süddeutschen Ergebnisse. Auf der Schwäbischen Alb wurden die Erhebungen zur Fuchsprävalenz im Versuchsgebiet nicht flächendeckend durchgeführt. Stattdessen wurden Transekte festgelegt, von denen hier das Südost-Transekt betrachtet wurde, weil die Daten aus diesem Gebiet den längsten Zeitraum umfassen. Zwischen den verschiedenen Transekten unterscheidet sich die Entwicklung der Fuchsprävalenz (Romig et al. 1999b). Solche regionalen Schwankungen auf kleiner räumlicher Skala können eine Vielzahl von Ursachen haben, nicht zuletzt können sie zufällig sein, weil die Prävalenzentwicklung pro Transekt naturgemäß auf der Basis einer kleinen Stichprobe geschätzt werden muss. Solche Schwankungen lassen sich mit dem Modell nicht nachvollziehen.

### *Bemerkung:*

*Kurz vor Abschluss dieser Arbeit sind mir die Abschlussergebnisse des Feldversuches auf der Schwäbischen Alb zur Verfügung gestellt worden (T. Romig, pers. Mitt). Die Entwicklung der Fuchsprävalenz deckt sich noch besser mit der Modellprognose als hier (Abb. 23) gezeigt werden konnte.*

### **Zusammenfassung**

**Zwei Feldversuche zur Bekämpfung des Fuchsbandwurms werden benutzt, um die Qualität der Modellaussagen zu überprüfen. Bei gleichen epidemiologischen Verhältnissen genügt die Annahme unterschiedlicher Landschaften, damit mit dem Modell die verschiedenen Ausgangssituationen erzeugt werden können. Wird dieselbe Bekämpfungsstrategie verwendet, die auch in den Feldversuchen verwendet wurde, so reagiert Echi sowohl quantitativ als auch in der zeitlichen Dynamik sehr ähnlich wie das natürliche System.**

**Im Feldversuch in Brandenburg zeigt sich eine schnelle Erholung der Prävalenz im Fuchs, so dass schon ein Jahr nach Ende der Kontrollmaßnahmen dieselbe Prävalenz wie vor der Bekämpfung gefunden wird. Das Modell zeigt diese schnelle Erholung nicht. Warum dies so ist, wird im nächsten Kapitel untersucht.**

## Kapitel 12

### Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

**Im letzten Kapitel wurden die Ergebnisse von Echi mit Feldexperimenten verglichen. Es zeigte sich, dass Echi den qualitativen und quantitativen Einfluss von Bekämpfungsmaßnahmen zufriedenstellend vorhersagen konnte. In zwei Feldversuchen wurde nach Ende der Bekämpfung eine rasche Erholung der Fuchsprävalenz festgestellt. Echi zeigt zwar eine solche Erholung auch, allerdings geschieht dies erheblich langsamer. In diesem Kapitel soll untersucht werden, welche Faktoren in der Natur wirken könnten, die eine solch schnelle Erholung verursachen und die bisher nicht im Modell berücksichtigt wurden.**

In den Jahren 1992 bis 2000 wurde in einem Gebiet in Brandenburg die Prävalenz des Fuchsbandwurms in Füchsen bestimmt. In einem Bekämpfungsversuch in den Jahren 1995 bis 1998 ist es gelungen, die Prävalenz von anfänglich 24% auf nahe Null zu drücken. Eradikation wurde nicht erreicht. Kurz nach Ende der Bekämpfungsmaßnahme zeigte sich eine rasche Erholung der Fuchsprävalenz, die schon 1 ¼ Jahr nach der letzten Köderauslage wieder 33,3 % (95% Konfidenzintervall zwischen 65,1% und 9,8%) erreicht hatte. Dieser schnelle Rückschwung bedeutet, dass es durch die Bekämpfung nicht gelungen ist, den Zyklus des Fuchsbandwurms nachhaltig zu beeinflussen. Gerade eine nachhaltige Einflussnahme ist aber das Ziel jeder Managementmaßnahme.

Das Simulationsmodell Echi ist in der Lage, den Effekt von Bekämpfungsmaßnahmen nachzuvollziehen. Das schnelle Rückschwingen der Prävalenz am Ende der Bekämpfung allerdings reproduziert Echi bislang nur abgeschwächt. Dieser Umstand sieht zunächst nach einem Manko des Modells aus, lässt sich aber ausnutzen, um ein weitergehendes Verständnis der natürlichen Vorgänge zu gewinnen. Die gute Übereinstimmung von Modell- und Felddaten während der Bekämpfung legt nahe, dass Echi all jene Prozesse nachstellt, die auch im natürlichen System wirken. Dann aber bedeutet die Diskrepanz von Modell- und Felddaten am Ende der Bekämpfung, dass in der Natur Prozesse wirksam sind, die im Modell nicht betrachtet werden.

Nun können wiederum Hypothesen formuliert werden, die Prozesse beschreiben, die für den schnellen Rückschwung verantwortlich sein können. Wie schon vorher (Kap. 8) können diese

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

Hypothesen in Modellszenarien umgesetzt werden. Ziel ist es, ein Szenario zu finden, in dem die Fuchsprävalenz im Modell eine ebenso schnelle Erholung zeigt, wie sie in Feldversuchen gefunden wird. Die Hypothese, die in diesem Szenario umgesetzt wurde, ist dann eine mögliche Erklärung für das beobachtete Muster.

### **Methoden**

Modell:

Es wird das Basismodell (R1-R4, S1-S4, A2) verwendet. Dieses beinhaltet territoriale Mäusepopulationen und reviergebundene Füchse.

Parametrisierung:

Die Versuche werden auf einer simulierten Fläche von  $162 \text{ km}^2$  durchgeführt ( $901 * 450$  Gitterzellen). Jede Gitterzelle repräsentiert eine Fläche von  $20 * 20\text{m}$ . 325 Füchse ergeben eine Fuchsdichte von  $2 \text{ km}^{-2}$ . Simulationsläufe gehen über 1000 Schritte, d.h. etwa 20 Jahre. Die erste Bekämpfung findet in Schritt 300 statt. Die minimale Prävalenz in Mäusen ist 1% der Gleichgewichtsprävalenz.

Einige der Hypothesen führen zu einer Veränderung der Lage des endemischen Gleichgewichts. Da aber der Feldversuch in Brandenburg nachgestellt werden soll, muss die Ausgangssituation von ungefähr 25% Prävalenz im Fuchs beibehalten werden. Um diese einzustellen, werden die Infektionswahrscheinlichkeiten für die beiden Wirte sowie der Prozentsatz der Gitterzellen, die das Überleben der Bandwurmeier erlauben, variiert. Sie werden deswegen bei jedem Szenario angegeben.

Alle anderen Parameter entsprechen dem Standardparametersatz (Tabelle 1).

Beköderung:

Genau wie im vorherigen Kapitel werden 70% aller Füchse zufällig ausgewählt und von ihrer Wurmlast befreit, wenn sie infiziert sind.

Auslage:

Die Bekämpfungsstrategie aus dem Feldversuch in Brandenburg wird verwendet: Köderauslage alle 6 Wochen für 48 Wochen, danach alle 12 Wochen für 62 Wochen.

### Analyse:

Es werden dieselben Daten wie in Kapitel 11 analysiert: gleitende Mittelwerte über 12 Simulationsschritte (Wochen) aus der Summe der patenten und präpatenten Füchse, Mittelwert und 95% Konfidenzintervall aus 30 Laufwiederholungen. Zur Bestimmung der Güte der Übereinstimmungen zwischen Felddaten und Modellergebnissen wird der relative Fehler bestimmt: zu jedem Messpunkt wird das Quadrat der Differenz zwischen Modellergebnis und Feldmessung gebildet. Die Quadrate werden über den betrachteten Zeitraum addiert und durch die Anzahl der Messpunkte im Zeitraum geteilt. Es werden 6 Zeiträume betrachtet: die gesamte Dauer der Feldstudie (32 Messpunkte), der Zeitraum vor dem Projekt (13 Messpunkte), der Zeitraum, in dem in 6-Wochen Intervallen Köder ausgelegt wurden (5 Messpunkte), der entsprechende Zeitraum für 12-Wochen Intervalle (4 Messpunkte), die Dauer der gesamten Bekämpfung (9 Messpunkte) und schließlich die Zeit nach Ende der Bekämpfungsmaßnahme (10 Messpunkte). Die Fehler der einzelnen Szenarien werden auf den Fehler des Referenzszenarios normiert.

### Hypothesen

#### Referenzszenario:

Das Modell, wie es durch die Regeln (R1-R4, S1-S4, A2) beschrieben wird und das im vorherigen Kapitel verwendet wurde, um das Feldexperiment aus Brandenburg nachzustellen. Dabei wurde nur eine langsame Erholung der Fuchsprävalenz nach dem Ende der Bekämpfung festgestellt.

#### Hypothese 1: Eier

Obwohl die Eier des Fuchsbandwurms unter ungünstigen Bedingungen innerhalb weniger Stunden absterben, können sie unter günstigen Bedingungen sehr lange überleben und infektiös bleiben (Veit et al. 1995). Ein Reservoir von Eiern kann als Puffer dienen, der den Effekt von Bekämpfungsmaßnahmen abdämpft (Tackmann & Conraths 2000), indem sich nach Ende der Bekämpfung Mäuse an diesen Eiern infizieren und somit der Zyklus nach der Bekämpfung erneut anläuft.

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

### Szenario 1:

Eier des Fuchsbandwurms überleben unter günstigen Bedingungen (in den ausgewählten Gitterzellen) für 3 Monate. Im Referenzszenario verlieren Eier nach 1 Woche ihre Infektiosität.

### Hypothese 2: Migration

Die räumliche Einheit, die für das Funktionieren des Fuchsbandwurmzyklus relevant ist, ist das Fuchsrevier. Wenn es in einem Fuchsrevier genügend infektiöse Mäuse gibt, so werden sich die Revierbesitzer an ihnen infizieren. Patente Füchse setzen mit den in ihrem Kot enthaltenen Bandwurmeiern lokale Infektionsherde für Mäuse innerhalb des Fuchsreviers.

Im Feldexperiment wurden Köder per Flugzeug ausgebracht. Dabei kommt es zu einer ungleichmäßigen Verteilung der Köder über die Fuchsreviere (H. Thulke, pers. Mitt.). Aufgrund dieser Inhomogenität kann es vorkommen, dass in einzelnen Fuchsrevieren der Zyklus lokal ausstirbt, wohingegen er in anderen weiter funktioniert. Dies kann bei der zufälligen Auswahl von Füchsen zur Köderaufnahme in den Simulationsexperimenten genauso geschehen. Die Anzahl der Füchse in jenen Revieren, in denen der Zyklus läuft ist jedoch begrenzt. Dadurch ist die Fuchsprävalenz gesättigt, bis neue Reviere angesteckt werden.

Im Referenzszenario kann eine Reinfektion von solchen Fuchsrevieren nur über die Überlappungszone zwischen zwei Fuchsrevieren geschehen. Dazu muss ein patenter Fuchs mit Bandwurmeiern kontaminierte Losung in dieser Überlappungszone absetzen und dabei eine Gitterzelle treffen, die das Überleben der Eier gestattet. Dann müssen sich hier Mäuse infizieren, die schließlich patent werden müssen, bevor ein Fuchs im neuen Revier diese Überlappungszone zur Jagd nutzt und dabei eine infektiöse Maus erbeutet. Erst dann ist ein neues Revier infiziert. Dies dauert schon bei benachbarten Revieren lange. Die Prävalenz sinkt jedoch unter der Bekämpfung nahe Null, so dass es am Ende der Bekämpfung vermutlich nur wenige Fuchsreviere gibt, die noch infiziert sind. Bis sich von diesen wenigen Revieren der Fuchsbandwurm per Ansteckung in benachbarte Reviere ausbreitet, ist sicherlich ein langsamer Prozess.

Im natürlichen System kann es dagegen zu einer weitaus schnelleren Ausbreitung kommen, wenn infizierte Füchse abwandern und sich neue Reviere suchen, wobei sie auf dem Weg noch weitere Infektionsquellen setzen können. Dies erlangt eine besondere Bedeutung unter dem Gesichtspunkt, dass meist juvenile Füchse zur Abwanderung gezwungen sind (Labhardt 1990) und eben diese juvenilen Füchse häufiger mit dem Fuchsbandwurm infiziert sind

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

(Tackmann et al. 1998, s. auch Abb. 25). Die Migration von Füchsen könnte die Erholung der Fuchsprävalenz am Ende der Bekämpfungsmaßnahme dadurch beschleunigen, dass sie die lokale Sättigung der Fuchsprävalenz aufhebt, weil sehr schnell viele Reviere für den Fuchsbandwurm erreichbar sind.

### Szenario 2:

Alle 50 Simulationsschritte (im Herbst jeden Jahres) wird jedem Fuchs ein neues Territorium zugewiesen.

Im Referenzszenario behält ein Fuchs sein Revier, bis er stirbt. Dann wird ein neuer (gesunder) Fuchs geboren, der ein zufällig ausgewähltes Revier erhält.

### Hypothese 3: Sumpf

Das Simulationsexperiment, das an die Verhältnisse auf der Schwäbischen Alb angepasst war, hat gezeigt, dass es bei einer Ausgangsprävalenz von 60% zu einer schnellen Erholung der Fuchsprävalenz am Ende der Bekämpfung kommt (Abb. 23). Bei der Nachahmung des Feldversuches in Brandenburg wurde eine gleichmäßige räumliche Verteilung der infizierten Füchse angenommen. Dies kann jedoch auf der räumlichen Skala der Fuchsreviere nicht mit empirischen Daten unterlegt werden. Empirische Daten werden überwiegend auf der räumlichen Skala von Gemeinden erhoben. Deswegen ist es möglich, dass die gemessenen 25% Prävalenz tatsächlich ein räumliches Mittel über eine hochinfizierte Zone mit 50% infizierten Füchsen und anderen Gebieten ohne infizierte Füchse darstellt. Dann könnte möglicherweise die hochinfizierte Zone einen schnellen Rückschwung der Prävalenz zeigen, während die nicht infizierten Gebiete gleichsam als Ballast den Mittelwert drücken.

### *Bemerkung:*

*Alle hier gemachten Untersuchungen beziehen sich nur auf das endemische Gebiet in Brandenburg, in dem etwa 25% Prävalenz gefunden wurde (Tackmann et al. 1998). Dieses Gebiet ist umgeben von einem gering endemischen Bereich mit einer Fuchsprävalenz von etwa 5%. Eine räumliche Heterogenität ist also im System ohnehin vorhanden. Die Identifikation des endemischen Focus erfolgte auf der räumlichen Skala von Gemeinden.*

*Diese räumliche Skala ist jedoch hier nicht gemeint: über die räumliche Verteilung der infizierten Füchse innerhalb des endemischen Focus können keine signifikanten Aussagen gemacht werden (H. Thulke, pers. Mitt). Hier wird angenommen, dass es sozusagen einen Focus innerhalb des Focus gibt. Dafür gibt es Hinweise aus der Feldstudie (K. Tackmann pers. Mitt).*

Zu einer solchen inhomogenen räumlichen Verteilung von infizierten Füchsen kann es kommen, wenn die Gitterzellen, in denen Bandwurmeier lange genug überleben, ihrerseits entlang von Landschaftsstrukturen verteilt sind. Da ja die Empfindlichkeit der Bandwurmeier für Trockenheit und hohe Temperaturen zum Absterben der Eier innerhalb weniger Stunden führt (Veit et al. 1995) ist es naheliegend, dass die Gebiete, in denen Eier überleben können, sich in der Nähe von Seen oder Sümpfen häufen.

### Szenario 3:

Die Gitterzellen, in denen Fuchsbandwurmeier lange genug überleben können, um Infektionen im Zwischenwirt zu verursachen, sind im Raum geklumpt. In einem Gebiet von 350 Gitterzellen Breite (von 901 Gitterzellen Gesamtbreite) bieten 15% aller Gitterzellen günstige Bedingungen für das Überleben der Eier. Im restlichen Gitter bieten 2 % aller Zellen solche Bedingungen. Insgesamt bieten 8% der Gitterzellen günstige Bedingungen (Abb. 24).

Im Referenzszenario bieten 8% der Gitterzellen günstige Bedingungen für den Zyklus, sie sind zufällig über das Gitter verteilt.

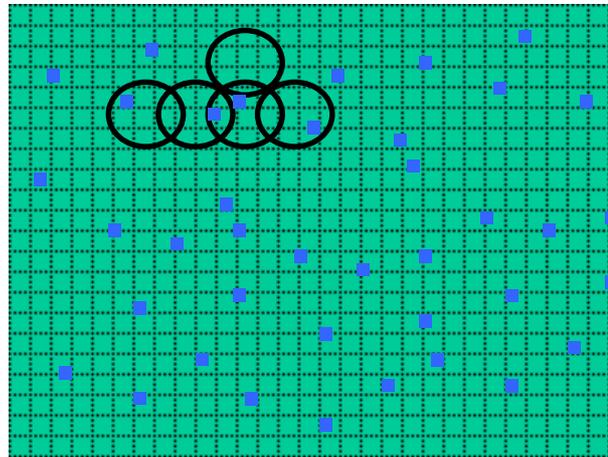
### Hypothese 4: Gräben

Genau wie in der Sumpf-Hypothese, werden in dieser Hypothese Annahmen über die räumliche Verteilung der infizierten Füchse gemacht. Dabei wird aber nicht diese räumliche Verteilung als Eingabe in das Modell benutzt, vielmehr werden Landschaftsstrukturen betrachtet, die zu der angenommenen Verteilung führen können. Im Sumpfszenario wurde der Großteil der für den Fuchsbandwurmzyklus günstigen Gitterzellen in einem zentralen,

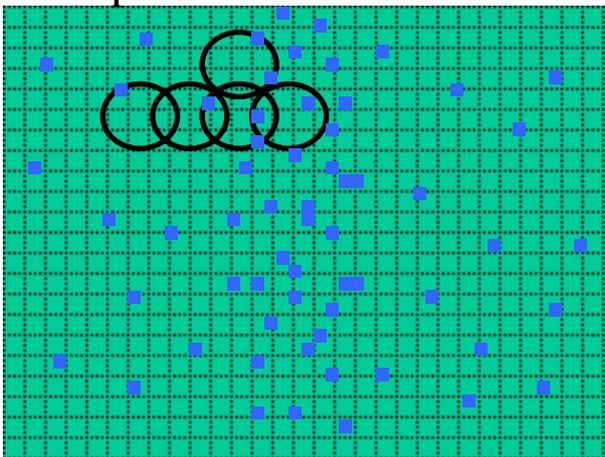
## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

zusammenhängenden Gebiet verteilt. Ein solches Gebiet könnte in einer natürlichen Landschaft z.B. ein Sumpfgebiet sein. Die Landschaft, in der der Feldversuch durchgeführt wurde, ist allerdings eine typische norddeutsche Agrarlandschaft. Auffälliges Merkmal einer solchen Landschaft sind eine Vielzahl von Entwässerungsgräben, die dazu dienen, die Landschaft landwirtschaftlich nutzbar zu machen (eigene Beobachtung). Dies führt zu einer erhöhten Bodenfeuchtigkeit in der Nähe der Gräben, während zwischen den Gräben der Boden trocken ist. Damit folgen die Überlebensbedingungen für Bandwurmeier diesen Landschaftsstrukturen.

### Referenz



### Sumpf



### Gräben

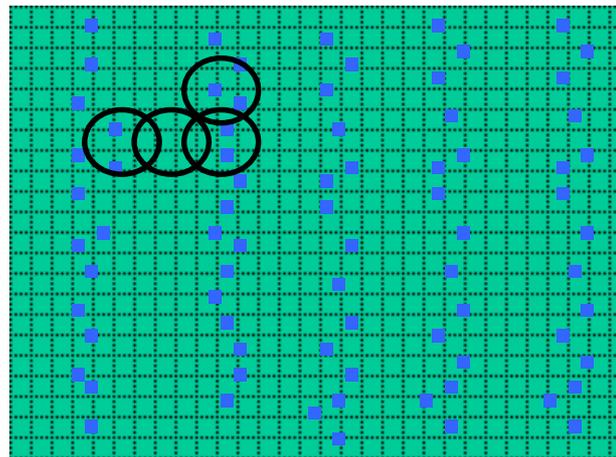


Abb. 24: Skizze zur räumlichen Verteilung der Gitterzellen, in denen Bandwurmeier überleben können. Im Referenzszenario (oben) sind Gitterzellen, in denen Bandwurmeier überleben können (blau), zufällig über das Feld verteilt.

Im Sumpfszenario (unten, links) sind diese Zellen auf einen Bereich in der Mitte des Feldes konzentriert. Einige Fuchsreviere (Kreise) liegen in diesem Bereich, in ihnen herrschen günstige Bedingungen für den Fuchsbandwurmzyklus. Andere Fuchsreviere liegen vollständig außerhalb des „Sumpfes“, in diesen herrschen ungünstige Bedingungen.

Im Gräbenszenario (unten, rechts) sind die Gitterzellen, in denen Bandwurmeier überleben können, entlang von Streifen angeordnet. Fuchsreviere, die diese Streifen überlagern, haben günstige Bedingungen, andere Fuchsreviere schlechte Bedingungen für den Fuchsbandwurmzyklus.

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

Dies hat zur Folge, dass nur in solchen Fuchsrevieren, die von einem dieser Gräben gequert werden, der Fuchsbandwurmzyklus läuft. Somit folgt sekundär die räumliche Verteilung infizierter Füchse ebenfalls diesen Landschaftsstrukturen. Der wesentliche Unterschied zur Sumpf-Hypothese ist der Grad der räumlichen Klumpung auf verschiedenen Skalen: im Sumpf-Szenario ist der Großteil der günstigen Zellen stark geklumpt. Dadurch finden sich in jenen Fuchsrevieren, die innerhalb oder angrenzend an dieses Gebiet liegen, sehr günstige Bedingungen für den Bandwurmzyklus. Die Anzahl infizierter Füchse wird in diesem Gebiet nahezu gesättigt sein. Im Gräben-Szenario sind günstige Zellen auf mehrere Cluster verteilt. Insbesondere sind diese Cluster kleiner als Fuchsreviere. Dadurch gibt es in den Revieren, die an einen solchen Graben grenzen, ein Gebiet mit sehr guten Bedingungen, aber im gesamten Revier sind die Bedingungen eher moderat.

Auf der räumlichen Skala der Gitterzellen findet sich im Gräben-Szenario eine stärkere Klumpung der günstigen Zellen, auf der Skala der Fuchsreviere jedoch sind diese Zellen weniger stark geklumpt als im Sumpf-Szenario.

### Szenario 4:

Die Gitterzellen, in denen Fuchsbandwurmeier lange genug überleben können, um Infektionen im Zwischenwirt auszulösen, sind in mehreren Clustern angeordnet. In fünf Streifen von jeweils 80 m Breite bieten 60% der Gitterzellen günstige Bedingungen für das Überleben von Bandwurmeiern. Die Streifen sind gleichmäßig über das gesamte Gitter verteilt. Zwischen den Streifen gibt es keine Gitterzellen, in denen Bandwurmeier überleben. Insgesamt bieten 13% der Gitterzellen günstige Bedingungen für den Bandwurmzyklus (Abb. 24)(Fuchsreviere sind kreisförmig mit einem Radius von 720 m).

Im Referenzszenario sind 8% der Gitterzellen günstig für den Bandwurmzyklus. Sie sind gleichmäßig über das Feld verteilt.

### Hypothese 5: Immunität

Abbildung 25 zeigt die altersabhängige Prävalenz im Fuchs im dritten Quartal der verschiedenen Jahre innerhalb des endemischen Focus und in der gering endemischen Peripherie. Im endemischen Focus sind juvenile Füchse vor und während der Bekämpfung öfter infiziert als adulte. Nach der Bekämpfung scheint sich dieser Trend umzukehren. In der gering endemischen Peripherie gibt es keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen.

Diese Verhältnisse lassen sich dadurch erklären, dass Füchse nach einer Infektion schwerer erneut infiziert werden können. Ursache hierfür könnte eine verbesserte Immunkompetenz der Füchse nach einer Infektion sein, eine partielle Immunität. Im endemischen Focus begegnen Füchse einer hohen Exposition (sie sind einer hohen Ansteckungsgefahr ausgesetzt). Deswegen werden viele Individuen früh infiziert und damit sind viele juvenile Füchse infiziert. Durch die frühe Infektion erwerben dann viele Individuen eine partielle Immunität, was dazu führt, dass sie später nicht mehr so leicht infizierbar sind. Folglich sind adulte Füchse weniger oft infiziert. In der gering endemischen Peripherie gibt es generell eine geringere Exposition, wodurch weniger Individuen eine partielle Immunität erwerben. Zudem erhöht sich bei geringer Exposition die Wahrscheinlichkeit, dass ein Fuchs sich nicht infiziert, bevor er adult wird. Folglich gibt es keine Unterschiede zwischen den Altersklassen.

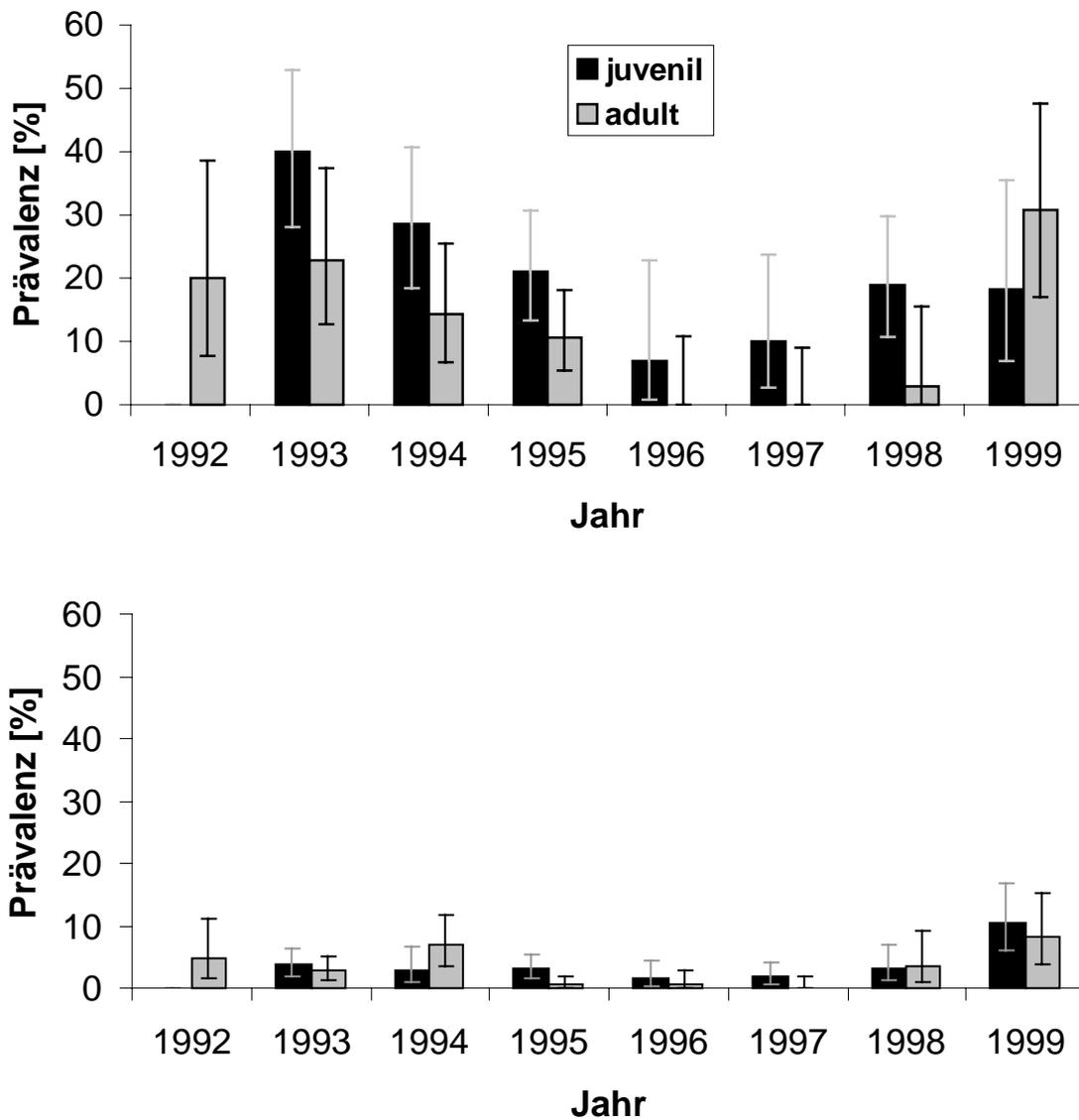


Abb. 25: Prävalenz von juvenilen (schwarz) und adulten (grau) Füchsen im III. Quartal der jeweiligen Jahre. Die obere Grafik zeigt die altersabhängige Prävalenz innerhalb des endemischen Focus, die untere dasselbe für die gering endemische Peripherie (Mittelwert und 95% KI). Im endemischen Focus sind juvenile Füchse vor und während der Bekämpfungsmaßnahme (1992 bis 1997) häufiger infiziert als adulte Tiere (signifikant für 1993, 1995, 1997, und 1998). Nach der Bekämpfung kehrt sich dieser Trend um und es sind mehr adulte Tiere infiziert. In der Peripherie gibt es nur während der Bekämpfung signifikant mehr infizierte Juvenile (mit Ausnahme von 1996). Dieses Muster lässt sich durch die Annahme erklären, dass Füchse nach einer Infektion schwerer erneut infizierbar sind (bis 1997, Tackmann et al. 2000, 1998,99 Tackmann unveröff.)

Diese erworbene Immunität hat zur Folge, dass es immer einen Anteil der Fuchspopulation gibt, der geringer für den Fuchsbandwurm empfänglich ist. Während der Bekämpfung sinkt die Exposition und damit werden weniger Füchse eine Immunität erwerben. Gleichzeitig verringert sich der Anteil der Population, der immunisiert ist. Dies geschieht einerseits, wenn

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

individuelle Füchse ihre Immunität verlieren, wie dies bei einigen Formen der Immunabwehr vorkommt. Andererseits wird ein Teil der immunen Füchse sterben und durch nicht-immune ersetzt werden.

Dadurch findet sich am Ende der Bekämpfung die Situation, dass ein größerer Anteil der Fuchspopulation für den Fuchsbandwurm empfänglich ist als vor der Bekämpfungsmaßnahme. Wird dann die Bekämpfung eingestellt, kommt es schnell zur Erholung der Prävalenz, bis sich das Gleichgewicht aus empfänglichen Füchsen und infizierten Füchsen wieder eingestellt hat.

Szenario 5:

Ein Fuchs kann 25 Wochen nach einer überstandenen Infektion nicht erneut infiziert werden.

Im Referenzszenario kann ein Fuchs sofort nach Ende einer Infektion erneut infiziert werden.

## Ergebnisse

Abbildung 26 zeigt noch einmal den Vergleich zwischen Felddaten und den Modelldaten im Referenzszenario. Die mittlere Prävalenz vor dem Bekämpfungsprojekt wird mit Hilfe der beiden Infektionswahrscheinlichkeiten  $I_{\text{Fuchs}}$  und  $I_{\text{Maus}}$  sowie der Anzahl der Gitterzellen, in denen Bandwurmeier überleben können, eingestellt (siehe Abbildungsunterschrift). Danach wird die Bekämpfung simuliert. Die Fuchsprävalenz im Modell (dünne Linie mit 95% Konfidenzintervall) sinkt mit der selben Dynamik wie im Feld (dicke Linie) gefunden wurde. Am Ende der Bekämpfung in 6-Wochen Intervallen wird ein Plateau in der Nähe von 10% erreicht. Die Werte der Modellvorhersage liegen bis hierher im Konfidenzbereich (grauer Bereich) der Felddaten. Nach Ende der Bekämpfung steigt die Prävalenz im Feld jedoch stark an, um nach 1 ¼ Jahr das Prävalenzniveau vor der Bekämpfung zu erreichen. Das Modell zeigt ebenfalls einen Anstieg der Fuchsprävalenz, jedoch ist dieser langsamer als der im Feld gefundene.

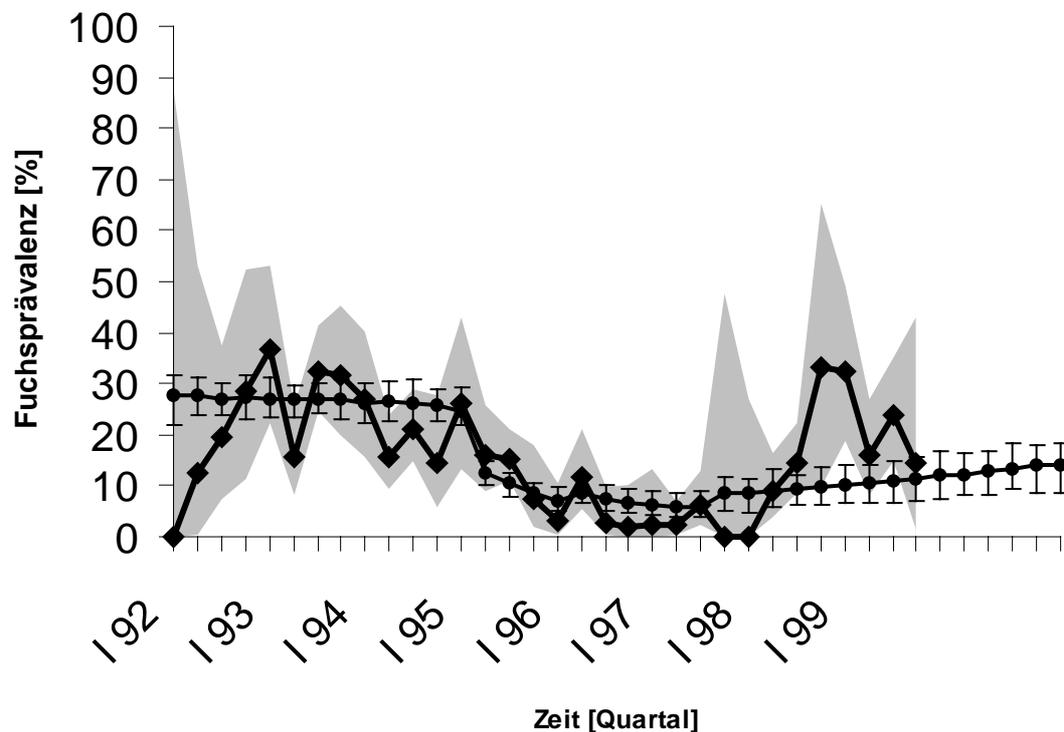


Abb. 26: Referenzszenario

$I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 12$ , günstige Zellen: 8%, Schwelle: 0,0022

Die quantitative und qualitative Dynamik der Fuchsprävalenz aus dem Feldversuch (dicke Linie mit grauem Bereich für 95% Konfidenzintervall) wird vom Modell (dünne Linie mit 95% Konfidenzintervall) im Zeitraum der Bekämpfung gut vorhergesagt. Der schnelle Anstieg der Prävalenz nach Ende der Bekämpfung wird vom Modell nur abgeschwächt wiedergegeben.

**Szenario 1: Eier**

Die Vorhersage für die Prävalenzentwicklung nach Ende der Bekämpfung wird nicht besser, wenn die Eier des Fuchsbandwurms 3 Monate statt 1 Woche überleben (Abb. 27). Die allgemeine Reaktion des Modells auf das Bekämpfungsprojekt ist unverändert gegenüber dem Referenzszenario.

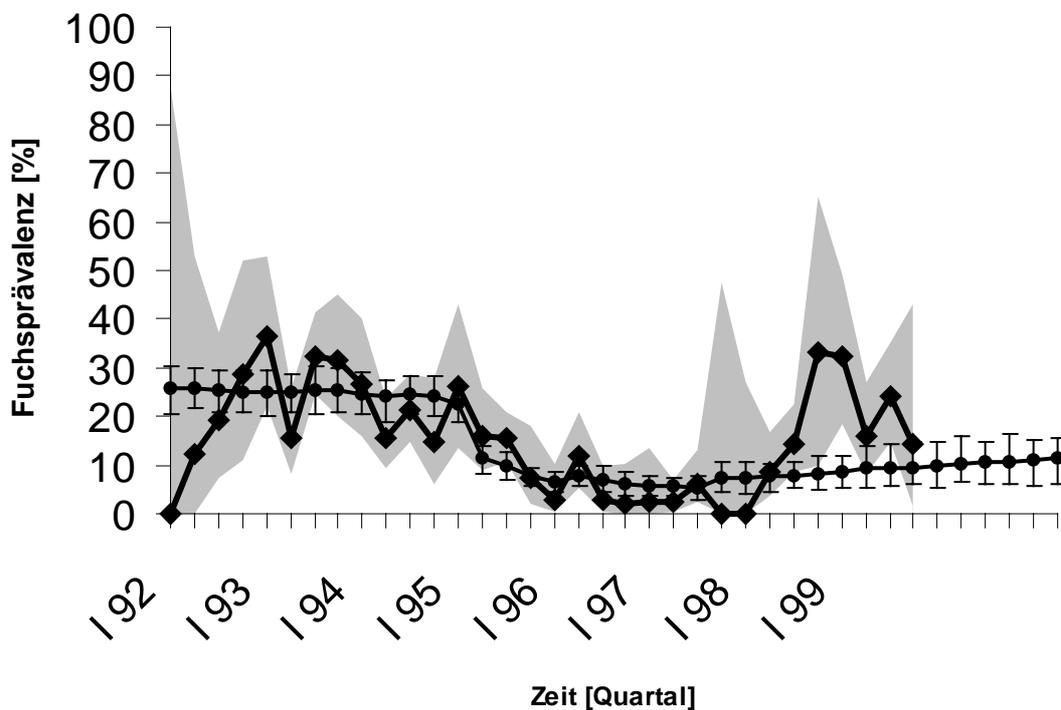


Abb. 27: Szenario 1) Eier

$I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 10$ , günstige Zellen: 8%, Schwelle: 0,0022

Die Entwicklung der Fuchsprävalenz im Modell unterscheidet sich nicht vom Referenzszenario, wenn Bandwurmeier 12 Wochen statt 1 Woche überleben.

**Szenario 2: Migration**

Auch die Migration von Füchsen ändert die zeitliche Dynamik der Fuchsprävalenz nicht entscheidend (Abb. 28).

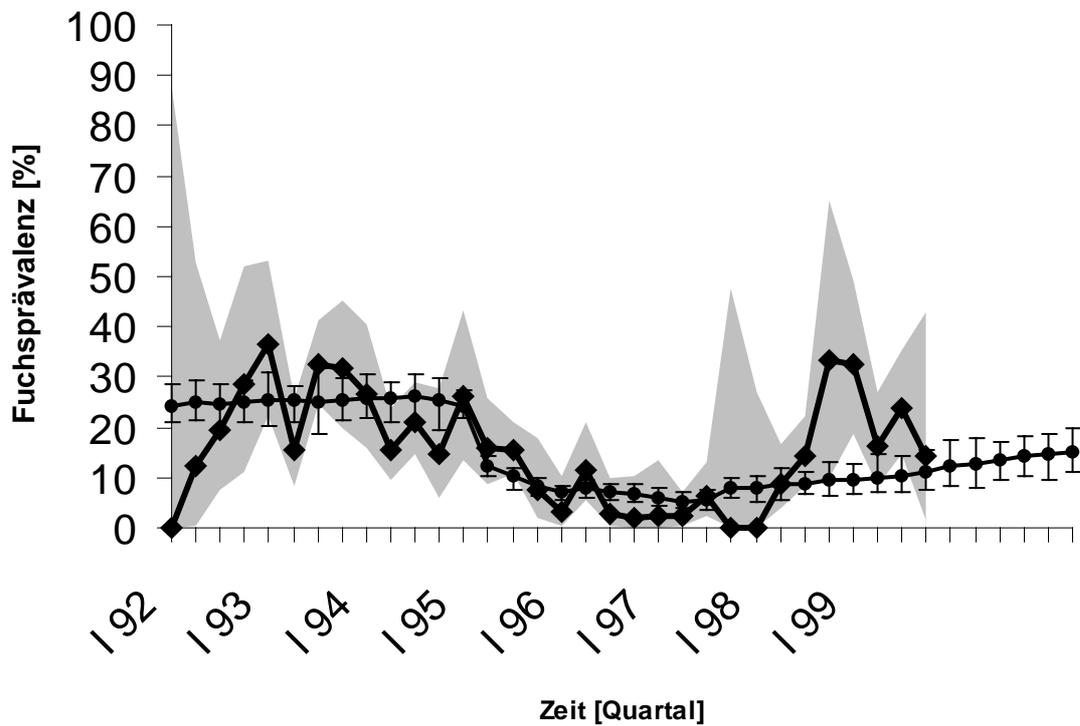


Abb 28: Szenario 2) Migration

$I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 12$ , günstige Zellen: 8%, Schwelle: 0,0028

Die Entwicklung der Fuchsprävalenz im Modell unterscheidet sich nicht vom Referenzszenario, wenn Füchsen einmal pro Simulationsjahr ein neues Revier zugewiesen wird. Im Referenzszenario bleiben Füchse in einem Revier bis sie sterben.

**Szenario 3: Sumpf**

Im Sumpfszenario sind alle Gitterzellen, die das Überleben der Eier unterstützen, auf ein zentrales Gebiet innerhalb der Landschaft konzentriert. Dadurch sind auch die infizierten Füchse in diesem Gebiet konzentriert. Die Prävalenz vor Beginn des Bekämpfungsprojektes kommt durch die räumliche Mittelung über ein Gebiet mit hoher Prävalenz und eine gering infizierte Peripherie zustande.

Wird in diesem Szenario die Bekämpfung durchgeführt, so sinkt die Prävalenz nicht so stark wie im Referenzszenario (Abb. 29). Beim Umschalten auf 12-Wochen-Intervalle wird ein Plateau in der Prävalenz erreicht, dieses liegt jedoch höher als im Referenzszenario und damit außerhalb des Konfidenzintervalls der Felddaten. In der Zeit nach Ende der Bekämpfung geraten die Modelldaten wieder in den Konfidenzbereich der Felddaten, ein stärkerer Anstieg als im Referenzszenario ist jedoch nicht zu erkennen.

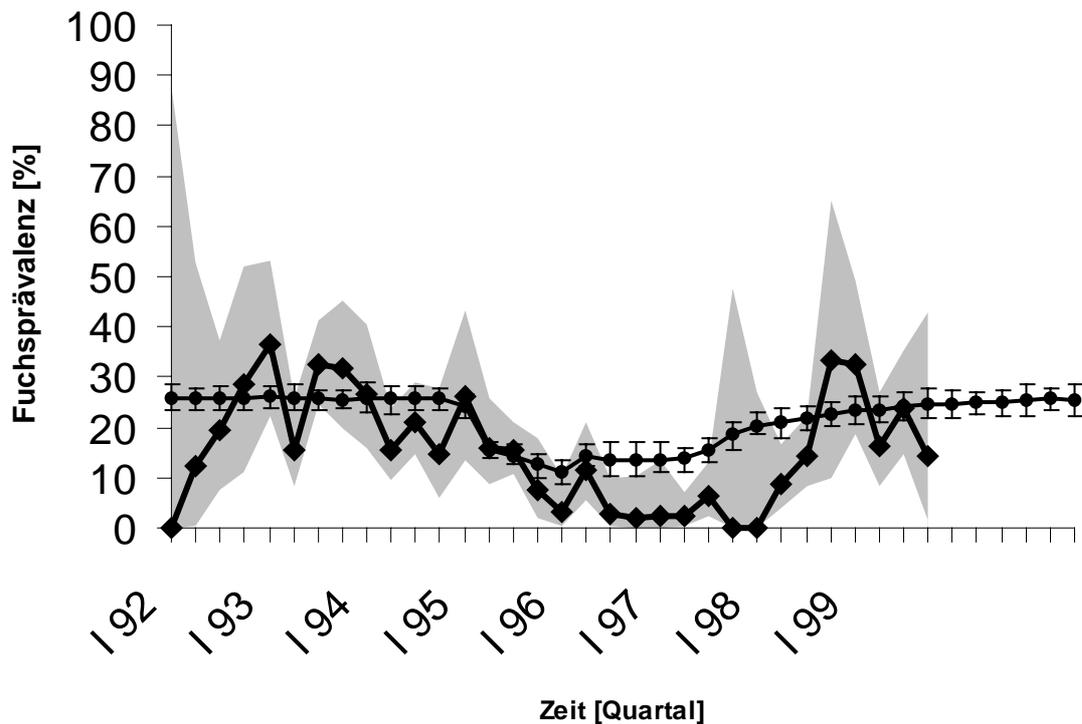


Abb 29: Szenario 3) Sumpf

$I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 12$ , Schwelle: 0,0028, günstige Zellen in einem Gebiet in der Mitte des Feldes konzentriert (siehe Szenariobeschreibung).

Die Fuchsprävalenz nach Ende des Bekämpfungsprojektes liegt höher, wenn infizierte Füchse auf ein begrenztes Gebiet beschränkt sind. Allerdings sinkt die Prävalenz unter Bekämpfung nicht so stark, wie es im Feld beobachtet wurde.

**Szenario 4: Gräben**

Im Sumpfszenario werden alle Gitterzellen mit günstigen Bedingungen für das Überleben von Bandwurmeiern in einem zentralen Gebiet verteilt. Im Gräben-Szenario wird diese enge Clusterung aufgehoben. Zellen sind nun in mehreren Clustern im Feld verteilt. Die räumliche Verteilung der infizierten Füchse folgt diesen Landschaftsstrukturen. Dies führt zu einem starken Anstieg der Prävalenz am Ende der Bekämpfung. Mit wenigen Ausnahmen liegt die gesamte Modellprognose innerhalb des Konfidenzintervalls der Felddaten (Abb.30).

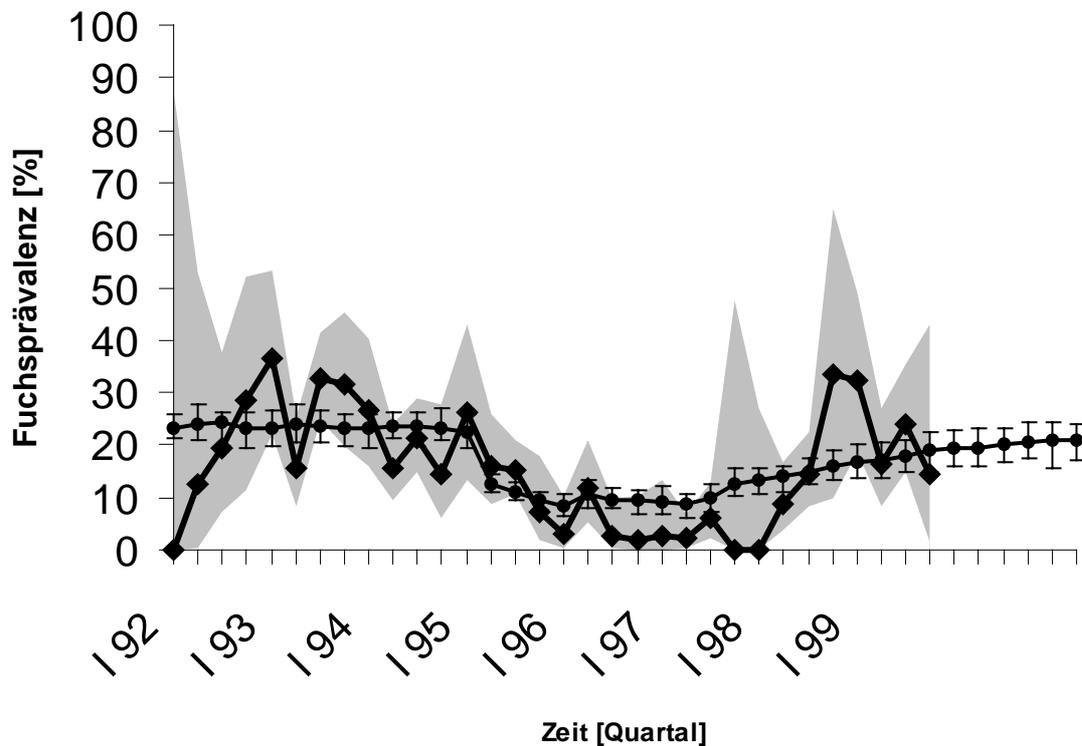


Abb. 30: Szenario 4) Gräben  
 $I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 13$ , Schwelle: 0,0028, günstige Zellen in Streifen konzentriert (siehe Szenariobeschreibung)  
 Im Gräben-Szenario sind infizierte Füchse entlang von Streifen mit günstigen Bedingungen für das Überleben von Eiern verteilt. Diese kleinskalige Heterogenität führt zu einem schnellen Anstieg der Prävalenz nach Ende des Bekämpfungsprojekts.

**Szenario 5: Immunität**

In diesem Szenario können Füchse 6 Monate nach Ende einer Infektion nicht erneut infiziert werden. Die Prävalenz am Ende der Bekämpfung steigt stärker als in allen anderen Szenarien. Die Modellprognose verlässt nur in wenigen Punkten den Vertrauensbereich der Felddaten (Abb. 31).

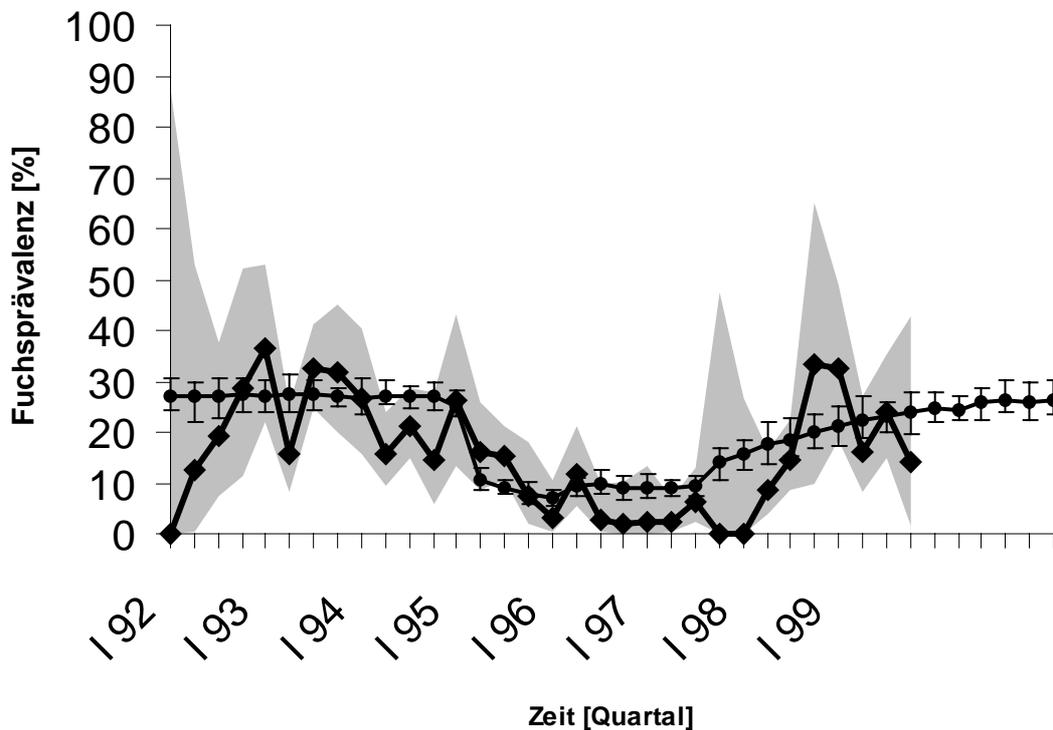


Abb. 31: Szenario 5) Immunität

$I_{\text{Maus}} = I_{\text{Fuchs}} = 13$ , Schwelle: 0,0043, günstige Zellen 15%

Wenn Füchse 6 Monate lang nach einer Infektion nicht erneut infiziert werden können, zeigt die Modellprognose die beste Übereinstimmung mit den Felddaten. Es kommt zu einem starken Anstieg der Prävalenz nach Ende der Bekämpfung.

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

Die relativen Fehler (Tab. 3), auf den Fehler des Referenzszenarios normiert, bestätigen den Eindruck, den der optische Vergleich der verschiedenen Modellprognosen ergeben hat. Die Szenarien Migration und Eier unterscheiden sich nur wenig vom Referenzszenario. Das Sumpf-Szenario ergibt insgesamt die schlechteste Übereinstimmung. Die Szenarien Gräben und Immunität ergeben die beste Übereinstimmung mit den Felddaten. Insbesondere zeigen sie die beste Übereinstimmung für die Phase nach der Bekämpfung.

**Tabelle 3: relative Fehler der Szenarien für unterschiedliche Zeitfenster**

Werte kleiner als 1 bedeuten eine bessere Anpassung an die Felddaten als das Referenzszenario, Werte größer als 1 eine schlechtere Anpassung. Die Szenarien „Gräben“ und „Immunität“ weisen die beste Anpassung im Zeitfenster nach der Bekämpfung und im gesamten Untersuchungszeitraum auf.

|                  | <b>Gesamt</b> | <b>Vor Projekt</b> | <b>6 Wochen</b> | <b>12 Wochen</b> | <b>Projekt</b> | <b>Nach Projekt</b> |
|------------------|---------------|--------------------|-----------------|------------------|----------------|---------------------|
| <b>Referenz</b>  | <b>1,00</b>   | <b>1,00</b>        | <b>1,00</b>     | <b>1,00</b>      | <b>1,00</b>    | <b>1,00</b>         |
| <b>Eier</b>      | <b>0,93</b>   | <b>0,84</b>        | <b>1,09</b>     | <b>0,86</b>      | <b>0,97</b>    | <b>1,03</b>         |
| <b>Migration</b> | <b>1,00</b>   | <b>0,88</b>        | <b>1,13</b>     | <b>0,80</b>      | <b>0,96</b>    | <b>1,13</b>         |
| <b>Sumpf</b>     | <b>1,09</b>   | <b>0,90</b>        | <b>1,53</b>     | <b>6,84</b>      | <b>4,33</b>    | <b>0,99</b>         |
| <b>Gräben</b>    | <b>0,80</b>   | <b>0,81</b>        | <b>0,98</b>     | <b>2,55</b>      | <b>1,81</b>    | <b>0,70</b>         |
| <b>Immunität</b> | <b>0,90</b>   | <b>1,00</b>        | <b>1,31</b>     | <b>2,56</b>      | <b>1,97</b>    | <b>0,68</b>         |

Abbildung 32 zeigt die zeitliche Entwicklung infizierter und immuner Füchse im Immunität-Szenario. Ohne Bekämpfung ist ein konstanter Anteil der Fuchspopulation immun. Mit der ersten Köderausrage steigt dieser Anteil zunächst rasch an, weil im Modell alle Füchse nach einer überstandenen Infektion immun werden, unabhängig davon, ob sie die Infektion auf natürliche Weise oder durch die Bekämpfung verlieren. Während der Bekämpfung sind jedoch immer weniger Tiere immun. Am Ende der Bekämpfung sind nur noch halb so viele Tiere immun wie vor der Bekämpfung. Dies bedeutet, dass ein größerer Anteil der Fuchspopulation empfänglich für eine Infektion mit dem Fuchsbandwurm ist.

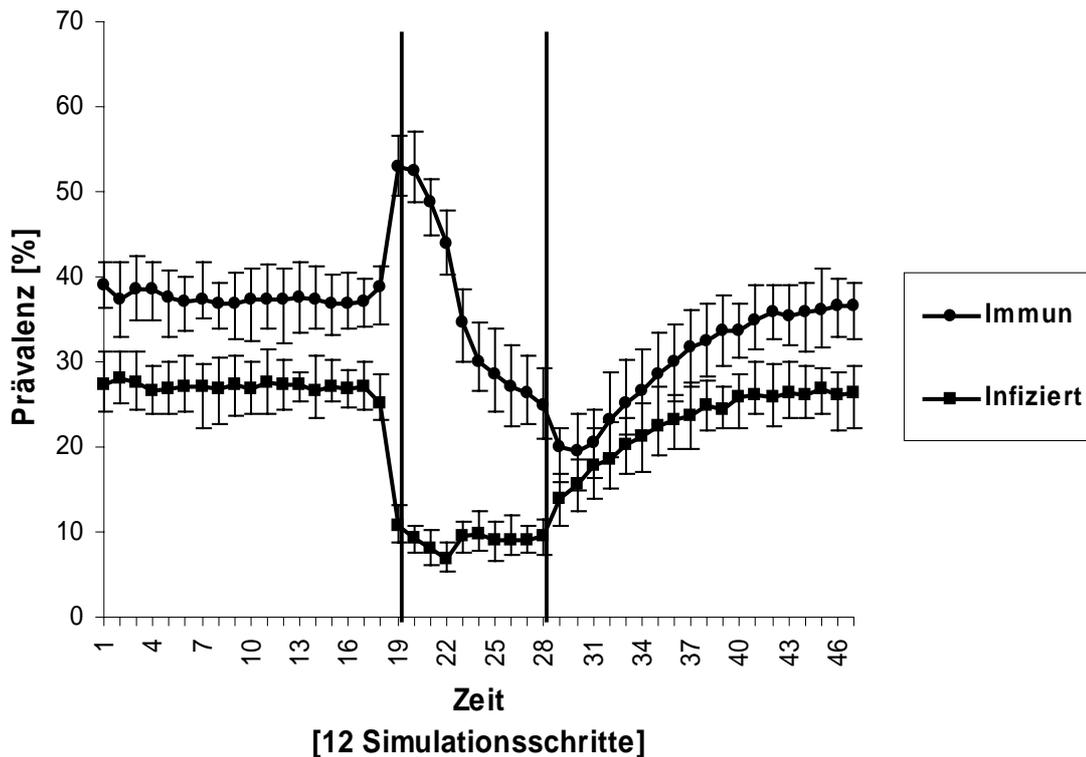


Abb. 32: Zeitliche Entwicklung der Prävalenz in Füchsen. Infizierte (patent und präpatent, Quadrate) und immunere Füchse (Kreise). Beginn und Ende der Bekämpfung durch Linien gekennzeichnet. Unter normalen Bedingungen sind etwa 40 % der Füchse immunisiert. Mit Einsetzen der Bekämpfung steigt dieser Anteil stark an, weil im Modell alle kurierten Füchse Immunität erwerben. In der Bekämpfungsphase sinkt der Anteil immuner Füchse. Mit Ende der Bekämpfung ist er auf etwa 20% gesunken. Mit Ende der Bekämpfung sinkt die Prävalenz immuner Füchse zunächst weiter. Nach Ende der Bekämpfung steigt dann die Prävalenz infizierter Füchse rasch an. Mit einer Zeitverzögerung gibt es dann auch mehr immunere Füchse.

## Diskussion

Das Referenzmodell prognostiziert den Einfluss von wiederholten Auslagen wurmmittelhaltiger Köder auf die Fuchsprävalenz recht gut. Die Modellwerte liegen während der Bekämpfung meist innerhalb des Konfidenzintervalls der Felddaten. Nach Ende der Bekämpfungsmaßnahme steigt jedoch die im Feld gemessene Prävalenz stark an. Das Referenzmodell reproduziert diesen Anstieg nur abgeschwächt.

Mit Hilfe zusätzliche Annahmen wurde versucht, den Anstieg der Prävalenz nach Ende der Bekämpfungsmaßnahmen zu reproduzieren. Es wurden Hypothesen formuliert, welche in Modellszenarien umgesetzt wurden. In allen Modellszenarien wurde ungefähr dieselbe Fuchsprävalenz am Anfang der Bekämpfung eingestellt. Schließlich wurde die selbe Bekämpfungsstrategie simuliert.

### Szenario 1: Eier

Im Referenzszenario verlieren die Eier des Fuchsbandwurms ihre Infektiosität schon im ersten Zeitschritt, nachdem sie in einer Gitterzelle positioniert worden sind. Dies stellt eine modellhafte Abstraktion der Wirklichkeit dar. Die Eier des Fuchsbandwurms sind unter günstigen Umständen noch nach Monaten in der Lage, Zwischenwirte zu infizieren (Veit et al. 1995). Andererseits ist nicht bekannt, wie viele Individuen einer Mäusefamilie von einer, in ihrem Streifgebiet deponierten Menge Eiern tatsächlich infiziert werden. Im Modell wird dahingehend vereinfacht, dass alle empfänglichen Mäuse einer Mäusegruppe infiziert werden, wenn Eier in ihr Gebiet geraten: ein Infektionsereignis im Zwischenwirt wird zum Punkt ereignis in Raum und Zeit vereinfacht.

Die bisherigen Modelluntersuchungen bezogen sich auf die Prävalenzen beider Wirte im endemischen Gleichgewicht des Systems. In einem solchen Gleichgewichtszustand sind die Übergänge zwischen den Zuständen in der Zeit unveränderlich. Da keine zeitliche Dynamik vorhanden ist, lässt sich die Vereinfachung der Infektionen im Zwischenwirt vertreten. In der Bekämpfung allerdings wird das System aus dem Gleichgewicht gebracht. Die zeitliche Dynamik der Fuchsprävalenz im Modell stimmt im Zeitraum nach der Bekämpfung nicht mit den beobachteten Verhältnissen überein. Ein Grund für die abweichende Dynamik könnte eben diese Modellabstraktion sein, weswegen diese im Eier-Szenario aufgehoben wird.

Im Eier-Szenario überleben Eier unter günstigen Bedingungen 3 Monate statt wie bisher nur eine Woche. In jedem Zeitschritt, in dem sich lebende Eier in einer Gitterzelle befinden, werden dort alle empfänglichen Mäuse infiziert (Regel S3.1). Dadurch werden durch die gleiche Menge Eier mehr Mäuse infiziert, als im Referenzszenario. Um trotz der erhöhten Mäuseprävalenz dieselben Anfangsbedingungen für das Bekämpfungsexperiment herzustellen, werden verringerte Infektionswahrscheinlichkeiten angenommen (jeweils 10 im Vergleich zu je 12 im Referenzszenario). Mit diesen veränderten Parametern reagiert das Modell des Eier-Szenarios praktisch genauso wie das Referenzmodell (Abb. 27). Zwar ist die angenommene Lebenserwartung für Eier auch nur ein weiterer Wert und deckt nicht die gesamte Spanne der möglichen Lebenserwartungen ab, trotzdem ist diese vollkommene Insensitivität der Modellresultate gegenüber einer 12-fach höheren Lebenserwartung ein starker Hinweis darauf, dass nicht allein die Überlebensdauer der Bandwurmeier die zeitliche Dynamik des Fuchsbandwurmsystems bestimmt. Dies schafft, über die Bedeutung für den Abgleich mit Felddaten hinaus, Zutrauen, dass die im Basismodell gemachte Abstraktion keinen entscheidenden Einfluss auf die Modellergebnisse hat.

### Szenario 2: Migration

Von der Tollwut her ist bekannt, dass die Migration von Füchsen einen entscheidenden Einfluss auf die Dynamik ihrer Krankheiten haben kann (Tischendorf et al. 1998, Jeltsch et al. 1997b, Thulke et al. 1999a,b). Die Migration juveniler Füchse könnte der entscheidende Faktor für die Erholung der Prävalenz nach Ende der Bekämpfung sein, wenn durch die Bekämpfungsmaßnahme der Fuchsbandwurm in einzelnen Fuchsrevieren ausgerottet wird. Im Referenzmodell wird Migration nicht betrachtet, weswegen die Reinfektion solcher Fuchsreviere über die Revierüberlappungszone geschehen muss. Dies ist ein vergleichsweise langsamer Prozess. In einem Fuchsrevier leben bis zu drei Füchse (Regel A2). Nur in solchen Fuchsrevieren, in denen der Fuchsbandwurmzyklus etabliert ist, können sich Füchse infizieren. Dadurch kommt es zu einer Sättigung der Fuchsprävalenz in jenen Gebieten, in denen der Fuchsbandwurm etabliert ist. Erst wenn neue Reviere erreicht werden, kann die Prävalenz weiter steigen. Wandernde Füchse können jedoch solche Reviere sehr schnell erreichen und dort den Zyklus etablieren, wodurch sich die Prävalenz schneller erholen kann. Im Referenzszenario bleibt ein Fuchs in einem Revier bis er stirbt. Im Migrations-Szenario wird jedem Fuchs im Herbst jedes Jahres ein neues Revier zugeordnet. Dadurch gelangen Füchse aus Revieren, in denen der Zyklus etabliert ist, sehr schnell in bisher nicht infizierte Reviere und können dort den Zyklus etablieren. Dies simuliert eine maximale Migration. Im natürlichen System wandern weniger Füchse ab, da nur juvenile Füchse ihre Reviere verlassen, um neue zu besiedeln (Labhardt 1990). Da die zeitliche Dynamik des Systems bei keiner Migration dieselbe ist, wie bei maximaler Migration, ist es anzunehmen, dass die tatsächlich geringere Migration ebenfalls keinen Einfluss besitzt.

Das Modell reagiert im Migrationsszenario gegenüber dem Referenzszenario unverändert auf die Bekämpfungsmaßnahme (Abb. 22). Dies lässt erkennen, dass in keinen oder nur wenigen Fuchsrevieren der Fuchsbandwurm während der Bekämpfung lokal ausgerottet wurde. Wenn dem anders wäre, müsste das Modell auf die Migration der Füchse reagieren. Im Modell werden Füchse zufällig kuriert, während im Feldexperiment Köder per Flugzeug verteilt wurden. Beide Möglichkeiten dienen dazu, Köder möglichst gleichmäßig in der Fuchspopulation zu verteilen. Im Feld kann es passieren, dass Fuchsreviere bei der systematischen Überfliegung regelmäßig ausgelassen werden (H. Thulke, pers. Mitt). Genauso wird es dann passieren, dass Fuchsreviere mehr Köder erhalten, als für sie vorgesehen waren. Dadurch entsteht die Möglichkeit, dass die nicht-räumliche Simulation der Bekämpfung im Modell diesen räumlichen Effekt nicht genau beschreibt. Dagegen allerdings spricht die ansonsten gute Übereinstimmung von Modellprognose und Felddaten.

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

Alle bisherigen Modellanalysen beziehen sich auf die Verhältnisse innerhalb eines hochendemischen Gebietes. In weiteren Modellanalysen, die in dieser Arbeit nicht behandelt werden, wird auf die räumliche Stabilität dieser hochendemischen Gebiete eingegangen werden. Dabei wird untersucht werden müssen, wie sich die Migration von Füchsen auf die Stabilität dieser Foci auswirkt. Insbesondere wird die Frage beleuchtet werden müssen, wie die Reinfektion eines Focus, in dem Eradikation erreicht wurde, verhindert werden kann. Dabei wird genaueres Augenmerk auf die Migration von juvenilen Füchsen gerichtet werden. Auf die Verhältnisse innerhalb eines endemischen Focus hat die Migration von Füchsen keinen Einfluss.

### Szenario 3: Sumpf

Die räumliche Heterogenität der Überlebensdauer von Fuchsbandwurmeiern ist ein entscheidender Faktor für die Robustheit des parasitischen Zyklus gegen Parameterschwankungen (Kap. 8). Es ist naheliegend, dass ebenfalls eine räumliche Heterogenität für die beobachtete Abweichung der Modellprognose von den Felddaten verantwortlich ist. Der Feldversuch auf der Schwäbischen Alb zeigt eine schnelle Erholung der Fuchsprävalenz, die vom Modell ebenfalls reproduziert wird (Abb. 23). Über die räumliche Verteilung der infizierten Füchse innerhalb des endemischen Foci in Brandenburg liegen keine Erkenntnisse vor. Dadurch ist es möglich, dass die gefundenen 25% Fuchsprävalenz ein räumliches Mittel über ein Gebiet mit 50% und einer Peripherie ohne infizierte Füchse darstellt. Das zentrale Gebiet würde dann mit einer schnellen Erholung der Fuchsprävalenz reagieren. Die Peripherie reagiert gar nicht auf die Bekämpfung, wodurch wiederum im räumlichen Mittel die Verhältnisse entstehen könnten, wie sie im Feld gefunden werden.

Das Modell im Sumpf-Szenario reagiert anders auf die Bekämpfung als das Referenzszenario. Im Projektzeitraum, in dem Köderauslagen alle 12 Wochen stattfinden, liegt die Prävalenz außerhalb des Konfidenzintervalls des Feldversuchs. Wie im Projekt auf der Schwäbischen Alb wird die Prävalenz nicht so stark gedrückt. Wegen der Abweichung von der guten Übereinstimmung des Referenzszenarios mit den Felddaten wird diese Hypothese verworfen. Die tatsächliche Kurve der Fuchsprävalenz wird von den Parametern der Landschaft beeinflusst. Eine andere Breite des Sumpfes in der Mitte des Feldes, sowie die Anzahl der günstigen Zellen im und außerhalb des Sumpfes, führt zu etwas anderen Reaktionen des Systems auf die Bekämpfung (nicht gezeigt). Alle Möglichkeiten der Form und Qualität einer solchen Landschaftsstruktur auszuprobieren sprengt den Rahmen dieser Untersuchung. Der

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

Versuch auf der ausgewählten Landschaft stellt noch die beste Übereinstimmung dar. Andere Parameterwerte führen zu erheblich mehr Abweichungen (nicht gezeigt).

### Szenario 4: Gräben

Im Gräben-Szenario sind die günstigen Gitterzellen entlang von virtuellen Gräben verteilt. Dies führt zur Bildung von mehreren Clustern von infizierten Füchsen entlang der Gräben. Die Prävalenz im Fuchs erholt sich rasch nach Ende der Bekämpfung (Abb. 30). Die Modellwerte liegen mit wenigen Ausnahmen innerhalb des Fehlerbereichs der Felddaten. Zusammen mit dem letzten Szenario, dem Immunitäts-Szenario, weist das Gräben-Szenario die geringste Abweichung von den Felddaten auf (Tab. 3). Die Anordnung der günstigen Zellen entlang solcher Gräben entspricht der Landschaft, in der der Feldversuch tatsächlich durchgeführt wurde (eigene Beobachtung). Zudem wird die räumliche Assoziation von infizierten Füchsen mit solchen Gräben durch GIS-Analysen gestützt. Es wurde gefunden, dass Streckungsorte (der Ort, an dem ein Fuchs getötet wurde) von Füchsen, die sich als infiziert herausgestellt haben, im Mittel näher an offenem Wasser zu finden sind, als Streckungsorte von Füchsen, die nicht infiziert sind (Staubach et al. 1998).

Im Sumpf-Szenario sind alle günstigen Gitterzellen in einem Cluster in der Mitte des Feldes konzentriert. Nur Füchse in Revieren, die diesen Cluster berühren, sind einem hohen Infektionsrisiko ausgesetzt. In anderen Revieren finden sich eher ungünstige Bedingungen für den Fuchsbandwurm. Daher ist es wahrscheinlich, dass in diesen Revieren der Fuchsbandwurm ausstirbt. Nach Ende der Bekämpfung müssen dann diese Reviere über die Überlappungszone von Revieren erneut infiziert werden. Im Sumpf wird der Fuchsbandwurm wahrscheinlich überleben, weswegen Reviere im Sumpf als Quellen für Reinfektionen zu betrachten sind. Durch die Konzentration der günstigen Zellen in der Mitte des Feldes haben dabei viele Reviere einen großen Abstand vom Sumpf. Dadurch steigt die Prävalenz weniger rasch an. Im Gräben-Szenario allerdings gibt es mehrere Quellen für Reinfektionen, eben jene Reviere, die einen Graben überlagern. Dadurch haben einzelne Reviere einen geringeren Abstand zur nächsten Infektionsquelle. Dies könnte erklären, warum die Prävalenz im Gräben-Szenario nach Ende der Bekämpfung schneller ansteigt, als im Sumpfszenario. Andererseits hat die Kombination der beiden Szenarien „Gräben“ und „Sumpf“ mit dem Migrationsszenario diesen Unterschied nicht aufgehoben (nicht gezeigt), wie zu erwarten wäre, wenn die Geschwindigkeit der Reinfektion der limitierende Faktor für den Anstieg der Prävalenz wäre. Die genauen Mechanismen, die zu dem Unterschied zwischen den beiden Szenarien führen, bedürfen einer näheren Untersuchung.

### Szenario 5: Immunität

Die altersabhängige Prävalenz im Fuchs, in der mehr juvenile Füchse infiziert sind als adulte (Abb. 25), läßt sich durch eine erworbene Teilimmunität von Füchsen erklären. Im Referenzszenario kann sich ein Fuchs sofort nach einer überstandenen Infektion erneut infizieren. Im Immunitäts-Szenario wird diese Reinfektion für ein halbes Jahr unterbunden. Der Prävalenzverlauf in diesem Szenario reproduziert den schnellen Anstieg nach Ende der Bekämpfung (Abb. 31). Im Gleichgewichtszustand ist ein konstanter Anteil der Fuchspopulation immun gegen eine Neuinfektion (Abb. 32). Mit Einsetzen der ersten Bekämpfung steigt dieser Anteil stark an. Dies wird durch die Modellregel bewirkt, dass alle Füchse nach Ende der Infektion für ein halbes Jahr immun sind. Es wird nicht unterschieden, ob die Infektion auf natürlichem Wege endet oder durch die Bekämpfungsmaßnahme. Mit der ersten Bekämpfung werden 70% der infizierten Füchse kuriert und damit immun.

Die gesamte Immunität ist eine Annahme, für die es wenig empirische Daten gibt. So kann auch nicht gesagt werden, ob Füchse nur dann immun werden, wenn sie die Infektion auf natürlichem Wege verlieren. Wäre dies so, so würde der Anteil der immun gewordene Füchse nicht durch die Bekämpfung ansteigen. Dies würde bewirken, dass dieser Anteil noch stärker sinkt, als unter den gemachten Annahmen der Fall ist. Dadurch würde die Prävalenz am Ende der Bekämpfung noch stärker ansteigen.

Die Prävalenz immun Füchse sinkt einerseits, weil immune Füchse im Zeitraum der Bekämpfung sterben und durch neue, nicht immune ersetzt werden (Regel 2.3). Andererseits verlieren Füchse ihre Immunität nach einem halben Jahr. Da aber die Exposition (das Infektionsrisiko) während der Bekämpfung gering ist, werden Füchse seltener infiziert und daher seltener immun. Der Effekt ist, dass am Ende der Bekämpfung ein größerer Anteil der Fuchspopulation empfänglich ist. Im Vergleich zum Referenzszenario höhere Infektionswahrscheinlichkeiten, die notwendig waren, um trotz der Immunität die selbe Ausgangsprävalenz einzustellen, lassen nun die Prävalenz schneller ansteigen. Dieser Effekt ist der selbe bei einer Immunität von 50 anstatt 25 Wochen.

Die erworbene Immunität ist hier als „all or nothing“ Antwort modelliert. Ein Fuchs kann infiziert werden oder nicht. Realistischer ist vermutlich, dass ein Fuchs nach einer überstandenen Infektion auch infizierbar ist, dafür aber eine höhere Infektionsdosis notwendig ist. Diese realistischere Annahme ändert die Dynamik quantitativ, aber nicht qualitativ, weil trotzdem unter geringer Exposition der Anteil der Fuchspopulation sinkt, der diese Immunität aufweist. In jedem Falle steigt durch die Bekämpfung der Anteil der empfänglichen Füchse an der Gesamtpopulation.

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

Dass Wirte eine Immunität gegen intestinale Parasiten erwerben, ist von anderen Parasiten bekannt (Anderson & May 1992, Hertzberg et al. 1995), so zum Beispiel auch für den nahe verwandten Hundebandwurm (Gemmell et al. 1986). Gottstein (Gottstein 1992) bestätigt die in Brandenburg gefundene altersabhängige Prävalenz aus anderen Studien. Auch er nimmt an, dass der Endwirt eine Immunität gegen den Fuchsbandwurm erwirbt.

Ob ein Fuchs, der Immunität erworben hat, diese sein Leben lang behält oder sie schnell wieder verliert, ist abhängig von der genauen Art der Immunantwort des Wirts. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf, um das Modell zu verfeinern. Wiederum aber wirkt sich die Veränderung von Details der Modellierung auf die Dynamik des Systems nur quantitativ, nicht aber qualitativ aus. Auch wenn ein Fuchs die erworbene Immunität sein Leben lang behält, wird sich der Anteil der immunisierten Füchse im Verlauf einer Bekämpfungsmaßnahme reduzieren, weil Füchse sterben und durch junge, nicht immune ersetzt werden.

Die beiden Szenarien „Gräben“ und „Immunität“ liefern eine intuitive Erklärung für den schnellen Anstieg der Fuchsprävalenz am Ende des Bekämpfungsversuchs in Brandenburg. Beide Szenarien werden von Felddaten gestützt: das Gräben-Szenario durch GIS-Untersuchungen, die Assoziation von Infektionen im Fuchs mit offenem Wasser nachweisen, das Immunitätsszenario durch die altersabhängige Prävalenz im Fuchs. Ich sehe im Moment nicht, wie man zwischen diesen beiden Hypothesen auf theoretischem Wege differenzieren kann. Für jede Planung von Bekämpfungsmaßnahmen ist eine Differenzierung hier jedoch essentiell. Beide Szenarien haben weitreichende Konsequenzen für die Bekämpfung. Im Gräben-Szenario sind infizierte Füchse an auffällige Landschaftsstrukturen, eben Gräben, gebunden. Eine Bekämpfung könnte dies ausnutzen, indem Köderauslagen entlang dieser Strukturen stattfinden. Dadurch werden mehr Tiere erreicht, die tatsächlich infiziert sind. Da diese Gräben oder ähnliche Strukturen aus der Luft leicht auszumachen sein dürften, müsste dies einfach zu realisieren sein. Sollte die Gräben-Hypothese sich als wahr herausstellen, wird die Bekämpfung einfacher.

Im Immunitätsszenario steigt die Empfänglichkeit der Fuchspopulation während der Bekämpfung. Dadurch wird eine Reduktion der Prävalenz schwieriger, je tiefer sie sinkt. Ein asymptotischer Verlauf der Prävalenz erfordert mehr Bekämpfungsaufwand. Bekämpfung wird erheblich schwieriger.

Die weitreichenden Konsequenzen der beiden Hypothesen rechtfertigen meiner Ansicht nach erheblichen experimentellen Aufwand, um zwischen den Hypothesen zu differenzieren. Ich

hege die Hoffnung, dass empirische Arbeitsgruppen sich der Hypothesen annehmen und durch geeignete Experimente zur Klärung beitragen.

Eine weitere Konsequenz des Gräben-Szenarios ist, dass der Fuchsbandwurm an bestimmte Landschaftsstrukturen gebunden ist. Dadurch entsteht die Möglichkeit, mit geringem Aufwand Risikogebiete mit Hilfe geographischer Informationssysteme zu identifizieren. In solchen Gebieten können dann gezielt Maßnahmen ergriffen werden. Es können kleinräumig parasitologische Untersuchungen an der Fuchspopulation durchgeführt werden, die flächendeckend zu aufwändig wären. Eine weitere Möglichkeit der Intervention ist eine gezielte Informationspolitik in Risikogebieten. Dadurch kann einerseits die Gefahr für Humaninfektionen reduziert werden. Andererseits kann die Aufmerksamkeit des ansässigen medizinischen Personals erlangt werden. Auf diese Weise können schlimme Konsequenzen durch Fehldiagnosen der alveolären Echinokokkose reduziert werden und durch frühzeitige Diagnose eine bessere Prognose erreicht werden. An der Identifikation von Risikogebieten wird derzeit von den Kooperationspartnern dieser Modellarbeit an der Bundesforschungsanstalt für Viruserkrankungen der Tiere (BFAV) gearbeitet.

### **Zusammenfassung**

**In einem Feldversuch zur Echinokokkose-Bekämpfung in Brandenburg wurde die Fuchsprävalenz durch wiederholte Auslagen Wurmmittel-haltiger Köder auf nahezu Null gedrückt. Nach Beendigung der Bekämpfung stieg die Fuchsprävalenz rasch wieder an. Das Modell Echi reproduziert die Felddaten recht gut. Am Ende der Bekämpfung steigt die Fuchsprävalenz im Modell allerdings nur langsam wieder an.**

**Eine Reihe von Hypothesen wurden formuliert und in Modellszenarien umgesetzt, um mit Hilfe zusätzlicher Modellannahmen den Grund für diesen schnellen Anstieg zu ergründen.**

**Zwei Szenarien reproduzieren die Felddaten inklusive des schnellen Anstiegs nach der Bekämpfung:**

**Gräben: die abiotischen Bedingungen für das Überleben von Bandwurmeiern sind entlang von Gräben in der Landschaft günstig. Sie sind ungünstig im Rest der Landschaft. Dies repräsentiert die bekannte Empfindlichkeit von Bandwurmeiern gegen geringe Luftfeuchtigkeit. Infektionen im Fuchs folgen diesen Landschaftsstrukturen.**

**Immunität: Füchse sind nach einer überstandenen Bandwurminfektion für einen Zeitraum nicht erneut infizierbar.**

**Beide Hypothesen werden von Felddaten unterstützt, eine weiter Differenzierung mit theoretischen Mitteln scheint im Moment nicht möglich und muss mit Hilfe von empirischen Mitteln erfolgen.**

**Beide Hypothesen haben weitreichende Konsequenzen für mögliche Bekämpfungsmaßnahmen: eine Konzentration von infizierten Füchsen entlang von auffälligen Landschaftsmerkmalen macht eine Bekämpfung leichter; eine erworbene Immunität von Füchsen führt zur Erhöhung der Empfänglichkeit der Wirtspopulation während der Bekämpfung und macht daher eine Bekämpfung schwerer.**

## 12. Untersuchung der schnellen Prävalenzerholung nach Ende der Bekämpfung

---

## Kapitel 13

### Heterogenität und Immunität

**Nur wenn die Überlebenswahrscheinlichkeit der Eier des Fuchsbandwurms heterogen über die Landschaft verteilt ist, ist der parasitäre Zyklus robust gegen Parameterschwankungen (Kap. 8). Die schnelle Erholung der Fuchsprävalenz nach Beendigung einer Bekämpfungsmaßnahme lässt sich durch eine erworbene Immunität der Füchse gegen die Infektion mit dem Fuchsbandwurm erklären (Kap. 12). Im Folgenden wird untersucht, ob die erworbene Immunität allein ausreicht, um den Zyklus zu stabilisieren und damit die Annahme der räumlich heterogenen Überlebenswahrscheinlichkeit der Eier unnötig macht.**

Die altersabhängige Prävalenz von Füchsen legt den Schluss nahe, dass Füchse nach einer Infektion eine partielle Immunität entwickeln. Dies führt dazu, dass im Gleichgewichtszustand ein Anteil der Fuchspopulation nicht empfänglich, aber auch nicht infiziert ist (vergl. Abb. 32). Dadurch sinkt auch der Anteil patenten Füchse und sekundär werden ebenfalls weniger Mäuse infiziert. Die erworbene Immunität stellt einen Puffermechanismus dar, der die Prävalenz in beiden Wirten gering hält. Der Mechanismus wirkt direkt auf die Fuchsprävalenz, indem, bei Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für Füchse, die Prävalenz nicht im selben Maße steigt. Vielmehr steigt die Prävalenz ein wenig, und gleichzeitig steigt der Anteil der immunen Füchse an der Population. Sekundär werden über die verringerte Prävalenz im Fuchs weniger Mäuse angesteckt, so dass auch diese Prävalenz gepuffert wird. Der Puffer wirkt auch auf eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse. Die Prävalenz in Mäusen steigt. Sekundär steigt auch die Prävalenz in Füchsen, allerdings weniger stark als dies ohne den zwischengeschalteten Immunitätspeicher der Fall wäre. Schließlich führt die erhöhte Fuchsprävalenz zu erhöhtem Infektionsdruck auf Mäuse, allerdings ebenfalls weniger stark erhöht als ohne den Puffermechanismus. Insgesamt stellt sich ein endemisches Gleichgewicht bei niedrigeren Prävalenzen in beiden Wirten ein.

Gerade diese Prävalenzen in den beiden Wirten wurden zur Bestimmung der Modellrobustheit benutzt (Kap. 8). Dabei wurde die Hypothese der erworbenen Immunität nicht betrachtet. Es ist jedoch möglich, dass die erworbene Immunität allein, ohne heterogene Überlebenswahrscheinlichkeiten für Bandwurmeier, den Zyklus robust gegen Schwankungen

der epidemiologischen Parameter macht. Dies ist ja genau, was Puffermechanismen tun: sie verringern Auswirkungen von Parametervariationen.

Die Betrachtung der erworbenen Immunität in Hinsicht auf die Modellrobustheit soll nun nachgeholt werden.

Es wird auf die mittlerweile bewährte Methodik zurückgegriffen: es werden Hypothesen formuliert, die in Modellszenarien umgesetzt werden. Die Resultate der verschiedenen Modellszenarien werden verglichen.

### **Methoden**

Modell:

Das verwendete Modell ist dasselbe wie im Kapitel 8 (Regeln S1-4, R1-4, A1). Es beinhaltet territoriale Mäuse und eine durchmischte Fuchspopulation. Dies ist gerechtfertigt, da das kleine Feld verwendet wird (100 \* 100 Zellen). Auf so kleiner Skala kann eine vollständige Durchmischung der Fuchspopulation angenommen werden.

Parameter:

Eier überleben in 10% der Gitterzellen lange genug, um Infektionen im Zwischenwirt zu verursachen. Gitterzellen messen 40 \* 40 m, die Fuchsdichte beträgt 0,5 km<sup>-2</sup>. Die minimale Prävalenz in Mäusen ist 0,001%. Ansonsten gilt der Standardparametersatz (Tab. 1).

Analyse:

Die Technik zur Ermittlung der Modellrobustheit ist dieselbe wie im Kapitel 8: die Infektionswahrscheinlichkeiten für beide Wirte werden über ihren gesamten Wertebereich variiert. Die Lage des endemischen Gleichgewichts (Mittelwert der letzten 150 Simulationswochen der Prävalenz beider Wirte) wird hinsichtlich ihrer Übereinstimmung mit Felddaten klassifiziert. Als positives Ergebnis werden Kombinationen der beiden Infektionswahrscheinlichkeiten gewertet, bei denen die Mäuseprävalenz (infektiöse Mäuse) zwischen 0 und 2% liegt, wobei gleichzeitig die Fuchsprävalenz (patent + präpatent) zwischen 7,5% und 60% liegen muß. Es wird der Median von 30 Laufwiederholungen gebildet.

### Hypothesen

Referenzszenario:

Eier überleben in allen Gitterzellen, Füchse sind nicht immun (vergl. Abb. 16, rechts oben).

Hypothese 1: Landschaft

Die heterogene Überlebenswahrscheinlichkeit von Bandwurmeiern allein lässt den parasitären Zyklus robust gegen Schwankungen der Infektionswahrscheinlichkeiten werden.

Szenario 1:

Eier überleben in 10% der Gitterzellen. Füchse sind nicht immun (vergl. Abb. 16, links unten).

Hypothese 2: Immunität

Die erworbene Immunität von Füchsen allein macht den parasitären Zyklus robust gegen Parameterschwankungen.

Szenario 2:

Eier überleben in allen Gitterzellen. Füchse sind nach einer überstandenen Infektion für 25 Wochen nicht erneut infizierbar.

Hypothese 3: Landschaft und Immunität

Eine Kombination aus heterogenen Bedingungen für das Überleben von Eiern und einer erworbenen Immunität macht das Modell in hohem Maße robust gegen Schwankungen der Infektionswahrscheinlichkeiten.

Szenario 3:

Eier überleben in 10% der Gitterzellen. Füchse sind nach einer überstandenen Infektion für 25 Wochen nicht erneut infizierbar.

Ergebnisse

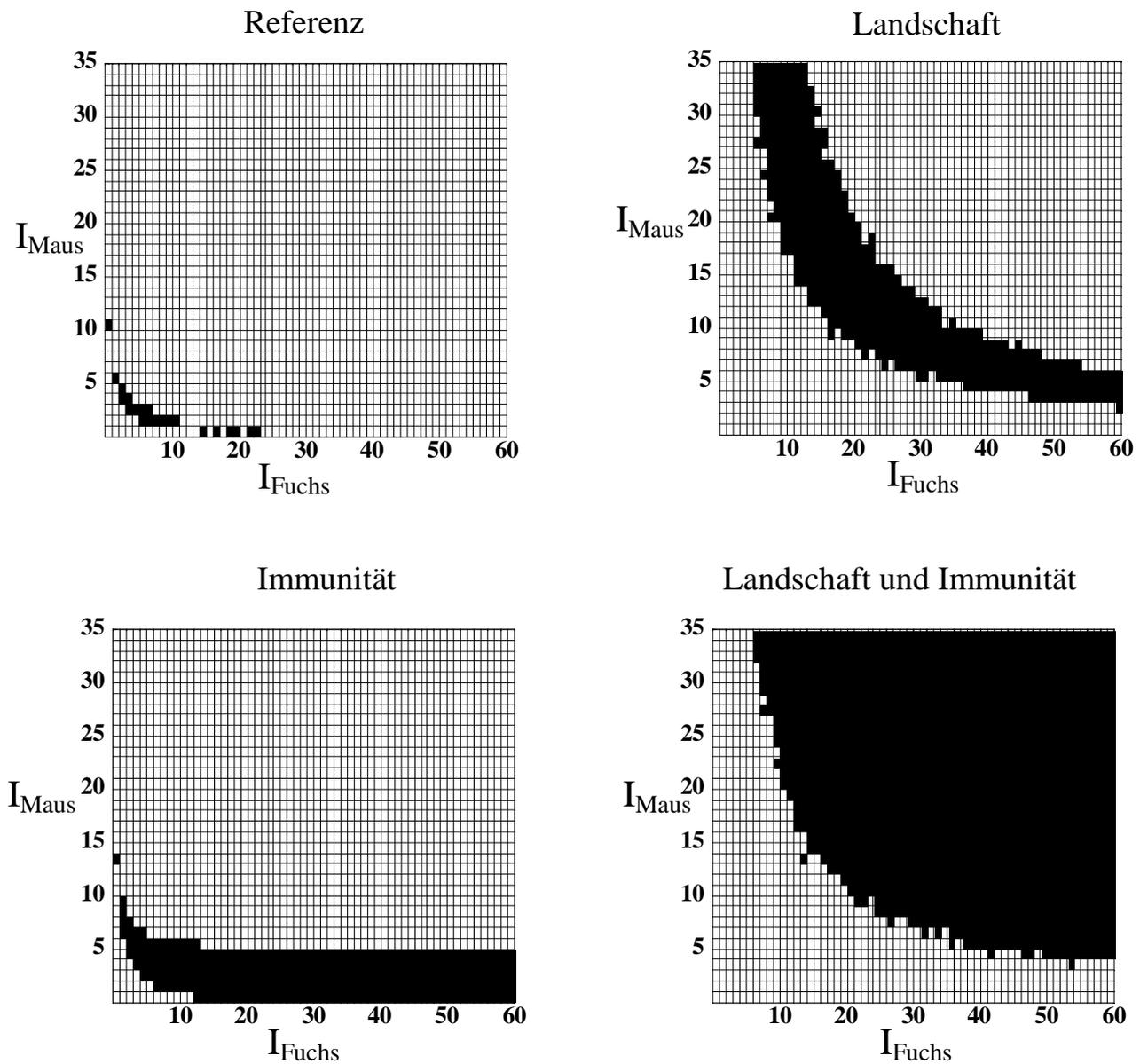


Abb. 33: Robustheit der verschiedenen Modellszenarien

Schwarze Felder kennzeichnen Kombinationen von Infektionswahrscheinlichkeiten der beiden Wirte, die in beiden Wirten Prävalenzen in Übereinstimmung mit Felddaten produzieren. Das Referenzszenario produziert nur für wenige Parameterkombinationen realistische Ergebnisse, zudem nur für geringe Infektionswahrscheinlichkeiten. Das Landschaftszenario, in dem Bandwurmeier nur in 10% der Landschaft überleben, liefert für einen großen Bereich der realistischen Infektionswahrscheinlichkeiten Prävalenzen in beiden Wirten, wie sie im Feld gefunden werden. Das Immunitätsszenario macht das Modell robust gegen Schwankungen der Infektionswahrscheinlichkeit für Füchse. Realistische Prävalenzen werden jedoch nur für geringe Infektionswahrscheinlichkeiten für Mäuse produziert. Die Kombination der beiden Szenarien, in dem Eier nur in 10% der Zellen überleben und zudem ein Fuchs direkt nach einer überstandenen Infektion nicht erneut infiziert werden kann, liefert das robusteste Modell. Oberhalb von Schwellenwerten liefern alle Kombinationen von Infektionswahrscheinlichkeiten realistische Ergebnisse.

Im Referenzszenario erzeugen 25 von 2100 (1,2%) möglichen Parameterkombinationen Prävalenzen in beiden Wirten, wie sie im Feld gefunden wurden (Abb. 33). Das Landschaftsszenario, in dem Bandwurmeier in nur 10% der Gitterzellen überleben, ist mit 472 Kombinationen (22,5%) erheblich robuster.

Im Immunitätsszenario überleben Eier überall in der Landschaft. Füchse sind ein halbes Jahr nach einer beendeten Infektion gegen Neuinfektion geschützt. Dieses Szenario ist weniger robust als das Landschaftsszenario (293 Kombinationen, 14%). Das Modell ist robust gegen eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für den Fuchs, jedoch nur bei geringem Infektionsdruck auf Mäuse werden realistische Ergebnisse erzielt.

In mehr als  $2/3$  aller möglichen Parameterkombinationen werden realistische Prävalenzen erzeugt, wenn beide Szenarien kombiniert werden (1406 Kombinationen, 67%). Für Kombinationen aus den beiden Infektionswahrscheinlichkeiten finden sich nur dann Abweichungen von den Felddaten, wenn beide klein sind. Eine Erhöhung beider Werte über einen Schwellenwert hinaus führt zur realistischen Resultaten. Selbst sehr hohe Werte führen nicht, wie im Landschaftsszenario, zur Abweichung von den erwarteten Werten.

#### **Diskussion**

Die erworbene Immunität allein ist nicht ausreichend, um das Modell robust gegen Schwankungen der Infektionswahrscheinlichkeiten zu machen. Zwar wird eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für Füchse durch die erworbene Immunität abgepuffert, eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse über einen relativ geringen Wert hinaus führt allerdings zu Abweichungen der Modellergebnisse von erwarteten Werten.

Das Immunitätsszenario ist erheblich robuster als das Referenzszenario, allerdings weniger robust als das Landschaftsszenario. Dies rechtfertigt die Beibehaltung der Annahme, dass die heterogene Überlebenswahrscheinlichkeit der Fuchsbandwurmeier ein wichtiges Merkmal der Populationsdynamik des Fuchsbandwurms ist.

Die Untersuchung der Robustheit des Fuchsbandwurmzyklus gegen Schwankungen wichtiger Parameter zeigt, dass die Berücksichtigung der Empfindlichkeit der Bandwurmeier die Robustheit stark vergrößert. Dies kann durch die Annahme einer erworbenen Immunität nicht im gleichen Maße erreicht werden. Die Untersuchungen der Reaktion der Fuchsprävalenz auf Bekämpfungsmaßnahmen (Kap. 12) hat jedoch gezeigt, dass die erworbene Immunität vermutlich auch ein bestimmendes Merkmal des

Fuchsbandwurmzyklus ist. Im letzten Szenario werden deshalb die beiden Annahmen verknüpft: Bandwurmeier überleben in 10% der Landschaft und Füchse können 6 Monate nach einer überstandenen Infektion nicht erneut infiziert werden.

Die Kombination der beiden Szenarien führt zu einer sehr hohen Robustheit. Nur in diesem von allen in Kapitel 8 oder hier getesteten Szenarien führen mehr als die Hälfte aller möglichen Kombinationen zu Modellergebnissen in Übereinstimmung mit Felddaten. Die Infektionswahrscheinlichkeiten können bis zur oberen Grenze ihres Wertebereiches variieren, ohne dass es zu Abweichungen der Modellresultate von Felddaten kommt.

Die heterogene Überlebenswahrscheinlichkeit der Fuchsbandwurmeier wirkt als ein Puffer für die Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse. Mäuse werden infiziert, wenn Fuchskot mit Bandwurmeiern in ihr Streifgebiet gelangt (Regel S3.1). Die Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse auf Populationsniveau ist proportional zur Anzahl der Kothaufen, die jeder Fuchs pro Zeitschritt absetzt (S. Kap. 6). Eine Erhöhung der Anzahl der Defäkationen führt im Referenzszenario zu einer ungeminderten Vergrößerung der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse. Im Landschaftsszenario mit 10% günstigen Zellen gelangt jedoch im Mittel nur jede zehnte Losung in eine Gitterzelle, in der Infektionen in Mäusen ausgelöst werden. Dadurch wird die Erhöhung der Anzahl der Defäkationen abgepuffert.

Die Immunität der Füchse nach einer Infektion wirkt genauso als Puffer für die Infektionswahrscheinlichkeit der Füchse. Eine Erhöhung der Anzahl Mäuse, die jeder Fuchs pro Zeitschritt frisst, führt zu einer Erhöhung der Prävalenz im Fuchs. Jeder Fuchs wird nach der Infektion immun, wodurch sich auch der Anteil der immunisierten Füchse erhöht. Durch die erworbene Immunität wird eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit abgepuffert.

In den Szenarien Landschaft und Immunität wirkt jeweils einer der beiden Puffermechanismen. Dadurch wird die Reaktion der Modellergebnisse auf Schwankungen des jeweils abgepufferten Parameters verringert und die Modellrobustheit erhöht.

Im Kombinationsszenario werden beide Parameterschwankungen abgepuffert. Das Ergebnis ist ein extrem robustes Modell.

Auch das Gräben-Szenario, in dem die günstigen Gitterzellen in mehreren Clustern angeordnet sind (s. Kap. 12) war als mögliche Erklärung für die schnelle Erholung der Fuchsprävalenz am Ende von Bekämpfungsmaßnahmen erkannt worden. Die genaue Verteilung der günstigen Gitterzellen im Raum wird jetzt nicht weiter hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf Robustheit untersucht. Das Gräbenszenario ist jedoch ein Spezialfall des hier untersuchten Landschaftsszenarios, so dass Widersprüche nicht zu erwarten sind.

### **Zusammenfassung**

Die Untersuchung der schnellen Erholung der Prävalenz am Ende von Bekämpfungsmaßnahmen hat ergeben, dass die Annahme einer erworbenen Immunität von Füchsen eine wahrscheinliche Erklärung für die Felddaten liefert (Kap. 11). Die Untersuchung der Modellrobustheit deutete darauf hin, dass eine heterogene Überlebenswahrscheinlichkeit für Bandwurmeier den parasitären Zyklus robust gegen Schwankungen epidemiologischer Parameter macht (Kap. 8).

In diesem Kapitel wurde gefunden, dass die erworbene Immunität allein das Modell nicht so robust werden lässt, wie die heterogene Überlebenswahrscheinlichkeit von Bandwurmeiern im Landschaftsszenario.

Eine Kombination der beiden Szenarien liefert allerdings die größte Robustheit.

Beide Mechanismen wirken als Puffer für die Infektionswahrscheinlichkeiten eines Wirtes:

Die heterogene Verteilung der Überlebenswahrscheinlichkeiten von Eiern puffert eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für Mäuse, da nicht mehr jedes Ei zu Infektionen in Mäusen führt.

Die erworbene Immunität der Füchse puffert eine Erhöhung der Infektionswahrscheinlichkeit für Füchse, weil alle infizierten Füchse nach Beendigung der Infektion eine Phase der Immunität durchlaufen.

Die heterogene Verteilung der Überlebenswahrscheinlichkeit von Bandwurmeiern wird durch die bekannte Empfindlichkeit von Bandwurmeiern gegen geringe Luftfeuchte und hohe Temperaturen motiviert. Die erworbene Immunität liefert eine Erklärung für die erhöhte Prävalenz in juvenilen Füchsen.

Eine Kombination aus diesen beiden Annahmen hat den größten Erklärungswert für die Stabilität des Fuchsbandwurmzyklus.



## **Kapitel 14**

### **Diskussion**

**Die vorliegende Arbeit ist so aufgebaut, dass einzelne Kapitel in sich selbst verständlich sind. Jede Untersuchung ist einzeln ausgewertet und diskutiert worden. In dieser Abschlussdiskussion soll nun der Argumentationsweg der Gesamtarbeit noch einmal zusammengefasst werden. Die Tragweite der gewonnenen Erkenntnisse wird diskutiert. Abschließend werden offen gebliebene Fragen aufgezeigt.**

Der Vergleich des räumlich-expliziten Simulationsmodells Echi mit dem nicht-räumlichen Differentialgleichungsmodell in Kap. 7 hat ergeben, dass die nicht-räumliche Betrachtungsweise nur für Spezialfälle in der Lage ist, die im Feld gefundenen Prävalenzen zu reproduzieren. In natürlichen Systemen sind ökologische Parameter Schwankungen unterworfen. Diese Abweichungen in der Parametrisierung führen zur Abweichung der Modellergebnisse von den beobachteten Verhältnissen. Die Idee, dass die Anfälligkeit eines Modells für Parameterschwankungen benutzt werden kann, um zu untermauern, wie ein System zu modellieren sei, um das in Frage stehende System ausreichend zu beschreiben, wird in der Literatur gefunden (z.B. Anderson et al. 1988, Jeltsch et al. 1996, Jeltsch et al. 1997a,b). Meines Wissens ist sie aber noch nicht so systematisch angewendet worden. Dieses Vorgehen bietet die Möglichkeit, objektive und quantifizierbare Entscheidungen für den Vergleich verschiedener Modellannahmen und Modellieransätze zu treffen.

Ökologische Parameter sind Schwankungen unterworfen. Dies gilt schon für ein bestimmtes System in einer gegebenen Situation, um so mehr also für ein System wie dem parasitischen Zyklus des Fuchsbandwurms, der in verschiedenen geographischen Regionen mit den gleichen Schlüsselprozessen funktioniert, aber mit jeweils anderer Parametrisierung. Trotzdem zeigt das Fuchsbandwurmsystem immer vergleichbare Schlüsseldaten (z.B. Kritsky & Leiby 1978, Delattre et al. 1988). Die Robustheit gegen Parameterschwankungen ist also offensichtlich ein inhärentes Merkmal des Fuchsbandwurmzyklusses. Empirikern und Theoretikern ist die inhärente Unsicherheit von ökologischen Parametern geläufig. Die Argumentation, dass ein System, welches unter völlig verschiedenen ökologischen Bedingungen immer vergleichbare Schlüsseldaten zeigt, robust gegen Umweltschwankungen sein muss, ist daher einfach zu vermitteln. Sie entspricht dem intuitiven Verständnis.

Die Methodik der Muster-orientierten Modellierung (Grimm et al. 1996, Wiegand et al. 2001) bietet für den Modellierer die Möglichkeit, ein Modell an komplexen Interaktionen innerhalb

einer ökologischen Einheit zu messen. Die dort benutzte Forderung, dass ein Modell in der Lage sein muss, ein komplexes Muster, welches im natürlichen System zu finden ist, zu reproduzieren, kann durch die Idee der Modellrobustheit erweitert werden: ein Modell muss in der Lage sein, ein bestimmtes Muster zu reproduzieren, dabei dürfen Parameterschwankungen in der Größenordnung, wie sie im natürlichen System zu erwarten sind, nicht zu einer Abweichung vom Muster führen.

Im nächsten Schritt der Argumentation dieser Arbeit wurden Hypothesen untersucht, die zu einer Vergrößerung der Modellrobustheit führen könnten (Kap. 8). Die Einführung der Abhängigkeit der Überlebensdauer von Bandwurmeiern von Umweltbedingungen lieferte das robusteste Modell. Diese Annahme wird von der bekannten Empfindlichkeit der Fuchsbandwurmeier gegen hohe Temperaturen und geringe Luftfeuchten gestützt (Veit et al. 1995). Aus Gründen der einfachen Analysierbarkeit des Modells wurde diese Empfindlichkeit durch das „Alles oder Nichts“-Prinzip modelliert: Eier überleben entweder und infizieren dann alle Mäuse, oder sie sterben direkt und infizieren gar keine Mäuse (Regel S3.1). Realistischer ist, dass Eier auch unter ungünstigen Bedingungen eine Weile überleben. Unter günstigen Bedingungen leben sie dann länger. Ein Modell muss aber nicht primär realistisch sein, es muss Fragen beantworten (Starfield 1997). In dieser Hinsicht genügt die einfache Modellierung, um zu dem Verständnis zu gelangen, dass unterschiedliche Überlebensdauer von Eiern das Modell erheblich robuster werden lässt. Dies wird durch die Insensitivität des Modells gegen eine Erhöhung der Überlebensdauer gestützt (Kap. 12, Abb. 27).

Die verschiedene Mortalität von Bandwurmeiern wurde durch die Ausweisung eines Flächenanteils als günstiges Habitat für Bandwurmeier erreicht. Im Basismodell sind Mäuse flächendeckend in der ganzen Landschaft anzutreffen. Diese wiederum unrealistische Annahme lässt sich leicht aufheben: wenn Mäuse nur in einigen Gitterzellen anzutreffen sind, bedeutet dies, dass zwischen die Gitterzellen des jetzigen Modells eine Reihe von leeren Gitterzellen einzubauen sind. In diesen Zellen können Füchse keine Mäuse jagen. Andererseits ist ein Schlüsselprozess des Fuchsbandwurmzyklusses gerade die Infektion von Füchsen durch die Jagd auf Mäuse. Füchse fressen dieselbe Anzahl Mäuse pro Zeitintervall, auch wenn zwischen den Gitterzellen mit Mäusen andere Gitterzellen ohne Mäuse zu finden sind. Leere Gitterzellen bieten die Möglichkeit, dass Bandwurmeier aus dem Zyklus entfernt werden, wenn Füchse die Eier mit ihrer Losung in solchen Zellen plazieren. Dies allerdings ist nicht ausreichend, um den Zyklus robust zu machen, wie im Mäuse-Szenario gezeigt wurde. Folglich würden leere Gitterzellen lediglich das Modell unnötig aufblähen. Als

Resultat bleibt, dass der parasitische Zyklus erheblich robuster wird, wenn nicht überall, wo Mäuse leben, diese auch infiziert werden können.

Dies führt zu einer räumlichen Aggregation des Parasiten im Zwischenwirt. Der stabilisierende Einfluss solch inhomogener Verteilungen von Organismen wird von anderen Autoren in anderen Zusammenhängen bestätigt (Chesson 1985, Chesson & Murdoch 1986, Pacala et al. 1990, Shaw et al. 1999, Barlow 2000).

Die räumliche Aggregation des Parasiten im Zwischenwirt führt zu lokal höheren Prävalenzen. Dies erschwert die Bekämpfung des Fuchsbandwurms (Kap. 9). Diese Arbeit erhebt nicht den Anspruch, quantitative Prognosen machen zu können. Für solche ist eine genauere Parametrisierung erforderlich. Unabhängig von der genauen Parametrisierung aber ist das Fuchsbandwurmsystem ein räumliches System. In der gefundenen Konsequenz der räumlichen Verteilung für die Bekämpfung liegt der Nachweis, dass ein räumlich-explizites Modell zur Planung von Bekämpfungsstrategien notwendig ist. Dies wird noch erhärtet durch die Tatsache, dass eine räumlich inhomogene Verteilung des Parasiten auch in der Fuchspopulation ein Merkmal der geografischen Verteilung des Fuchsbandwurms ist (Craig et al. 1991, Tackmann et al. 2000). Die Prävalenz von Mäusen kann innerhalb weniger Meter variieren (Löschner, unveröff.). Infizierte Füchse sind ebenfalls nicht gleichmäßig im Raum verteilt (Staubach et al. 1998, Staubach et al. 2000). Dieser Umstand liefert eine mögliche Erklärung für die schnelle Erholung der Fuchsprävalenz am Ende von Bekämpfungsversuchen (Kap. 10, 11). Die inhomogene Verteilung des Fuchsbandwurms auf verschiedenen Skalen ist also ein Merkmal des Systems. Jeder Versuch einer Modellierung dieses komplexen Systems mit der Absicht der Planung von Bekämpfungsmaßnahmen muss diese skalenübergreifende räumliche Heterogenität in Betracht ziehen.

Der zeitlich diskrete Ansatz, der für Echi gewählt worden ist, macht schließlich die Evaluation der zeitlichen Abfolge von Köderauslagen (Kap. 9) möglich.

Der Zyklus des Fuchsbandwurms stellt sich nunmehr als ein hochvariables System aus räumlicher Klumpung auf verschiedenen Skalen und kleinen Zeitfenstern für die Übertragung des Erregers zwischen den Wirten dar. In ein solch komplexes System soll mit Hilfe von Managementmaßnahmen eingegriffen werden. Eine Erprobung aller möglichen Bekämpfungsstrategien in Feldversuchen ist ausgeschlossen, weil dieses viel zu aufwändig wäre. Das Simulationsmodell Echi hingegen kann als Werkzeug benutzt werden, um solche Bekämpfungsstrategien zu erproben.

Bevor dies geschehen kann, bedarf es der Klärung einiger offenen Fragen.

Kapitel 12 hat gezeigt, dass die Annahme einer erworbenen Immunität im Fuchs nicht nur in Übereinstimmung mit Felddaten steht, sondern zudem das Potential hat, die Reaktion des natürlichen Fuchsbandwurmzyklusses auf eine Störung durch einen Bekämpfungsversuch im Detail zu prognostizieren. Dies würde bedeuten, dass die Prävalenz in Füchsen durch diese Immunität gepuffert ist. Kapitel 13 zeigt die hohe Robustheit eines solchen Systems gegen Umweltrauschen. Der Bedeutung von Puffermechanismen in der Ökologie wird in letzter Zeit verstärkte Aufmerksamkeit geschenkt (Jeltsch et al. 2000). Der Puffermechanismus der erworbenen Immunität sorgt einerseits für eine Sättigung der Fuchsprävalenz, andererseits ist die Fuchspopulation bei geringer Prävalenz während der Bekämpfung empfänglicher. Durch letzteres wird ein Absenken der Prävalenz schwieriger, je tiefer sie ist: Eradikation wird sehr schwer.

Eine quantitative Prognose von Bekämpfungsszenarien erfordert zudem eine realistischere Modellierung der Mäusepopulation. In der hier gewählten Modellierung leben infizierte Mäuse unrealistisch lange. So sind nur konservative Abschätzungen möglich.

Schließlich wird es möglich sein, auch Effekte der räumlichen Verteilung der Fuchsköder zu betrachten. Dazu aber ist eine genauere Modellierung des Raumnutzungsverhaltens von Füchsen notwendig.

Der Prozess des Modellierens ist im Idealfall ein Akt der ständigen Kommunikation zwischen Theoretikern und Empirikern (Grimm & Jeltsch 1996). Mit der vorliegenden Arbeit sind einige grundlegende Prozesse des Fuchsbandwurmsystems identifiziert worden. Es sind Hypothesen zur Erklärung der beobachteten Muster generiert worden. Dies kann als Diskussionsgrundlage für den Dialog zwischen verschiedenen Wissenschaftsdisziplinen genutzt werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit finden Eingang in ein Strategiepapier, das von Wissenschaftlern des UFZ Leipzig-Halle und der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, zusammen mit Vertretern der Firmen Bayer Vital GmbH und Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH erstellt wird. Dieses wird an die Tierseuchenbeauftragten der Länder verschickt, um dort die Entscheidungsträger für die Bedeutung der Heterogenität auf verschiedenen Skalen für die Planung von Bekämpfungsmaßnahmen zu sensibilisieren.

Wie so oft entstehen bei einer Arbeit mehr neue Fragen als Fragen beantwortet wurden. Nichtsdestotrotz gibt sich der Autor der Hoffnung hin, einiges zum Verständnis der raumzeitlichen Populationsdynamik des Fuchsbandwurms beigetragen zu haben.

## Kapitel 15

### Zusammenfassung

#### Motivation:

Modelle werden in der Epidemiologie benutzt, um Prognosen über den wahrscheinlichen Verlauf von Krankheiten in Populationen zu machen. Häufig werden die zur Übertragung notwendigen Kontakte auf mathematisch einfache Weise durch die Annahme der vollständigen Durchmischung von Populationen modelliert. Damit kann der räumlichen Verbreitung von Krankheitserregern nicht Rechnung getragen werden.

Der Kleine Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*) ist für seine inhomogene räumliche Verteilung bekannt. Dadurch kann er als Modellsystem dienen, um eine Reihe von Fragen bezüglich der Bedeutung der räumlichen Verbreitung von Parasiten zu klären.

#### Der Fuchsbandwurm:

Der adulte Fuchsbandwurm parasitiert im Darm des Endwirtes. In Mitteleuropa sind Füchse (*Vulpes vulpes*) die geeignetsten Endwirte, aber auch Hunde und Katzen werden infiziert. Der adulte Fuchsbandwurm gibt in regelmäßigen Abständen Eipakete ab, die mit der Faeces des Fuchses verteilt werden. Durch perorale Aufnahme der Eier infizieren sich Zwischenwirte. Zwischenwirte sind in aller Regel kleine Nagetiere, epidemiologisch wichtigster Zwischenwirt ist die Feldmaus (*Microtus arvalis*). Im Zwischenwirt schlüpft aus den Bandwurmeiern die Larve und wandert in die Leber. Der Zyklus schließt sich, wenn ein Endwirt einen infizierten Zwischenwirt frisst und sich so mit dem Bandwurm infiziert.

1. Durch geeignete Modifikationen kann ein räumlich-explizites Simulationsmodell so verändert werden, dass es auf Populationsniveau dieselben Ergebnisse zeigt wie ein klassisches, nicht-räumliches Differentialgleichungsmodell. Beide Modelle sind in der Lage, die in Feldversuchen festgestellten Prävalenzen (Anteile infizierter Tiere an der Gesamtpopulation) in beiden Wirten zu reproduzieren. Dies gelingt allerdings nur unter bestimmten Bedingungen. Geringe Abweichungen von diesen Bedingungen bewirken, dass beide Modelle unrealistische Ergebnisse liefern. Da ökologische Parameter natürlicherweise Schwankungen unterworfen sind, wird geschlossen, dass die gemachten Modellannahmen auf ein Modell führen, welches die gefundenen Prävalenzverhältnisse nur ungenügend erklärt. Der Einsatz eines neuen, raum-zeitlich expliziten

Simulationsmodells ist notwendig für eine sinnvolle Planung von Bekämpfungsmaßnahmen.

2. Zur Entwicklung des raum-zeitlich expliziten Simulationsmodells wird die Modellrobustheit gegen Parameterschwankungen herangezogen, um verschiedene Modellvarianten zu bewerten. Die Idee der Muster-orientierten Modellierung ist, dass ein Modell in der Lage sein muss, in Feldstudien gefundene Muster zu reproduzieren. Diese Forderung kann um die Forderung erweitert werden, dass Parameterschwankungen in der Größenordnung, wie sie unter natürlichen Bedingungen zu erwarten sind, nicht zu einer Abweichung vom beobachteten Muster führen dürfen.
3. Aus der Theorie ist bekannt, dass eine inhomogene Verteilung von Parasiten den Zyklus robuster gegen Parameterschwankungen machen kann. In Simulationsexperimenten wurden verschiedene Mechanismen untersucht, die zu einer inhomogenen Verteilung des Fuchsbandwurms im Zwischenwirt führen können. Es wird kein stabilisierender Einfluss gefunden, wenn ausschließlich der Zwischenwirt inhomogen im Raum verteilt ist. Genauso führt allein die inhomogene Verteilung von Bandwürmern in der Endwirtpopulation nicht zu einer Stabilisierung des Zyklus. Gleiches gilt, wenn Füchse nur an ausgewählten Stellen ihre Losung, und damit lokale Infektionsquellen für Zwischenwirte, setzen. Nur die Annahme der räumlich inhomogenen Überlebenswahrscheinlichkeit für Bandwurmeier führt zu einer deutlich erhöhten Robustheit des Modells gegen Parameterschwankungen. Diese Annahme wird durch die bekannte Empfindlichkeit der Bandwurmeier gegen Trockenheit und erhöhte Temperaturen motiviert. Einer natürlichen Landschaft nachgeahmt, wird das räumliche Simulationsmodell erheblich robuster, wenn Bandwurmeier nur in einem Teil der Landschaft überleben.
4. Der Fuchsbandwurm kann im Endwirt durch wiederholte, flächendeckende Auslage von wurmmittelhaltigen Ködern bekämpft werden. Die heterogene Überlebenswahrscheinlichkeit von Bandwurmeiern führt zu einer räumlich inhomogenen Verteilung des Bandwurms im Zwischenwirt. Die dadurch lokal deutlich erhöhten Prävalenzen im Zwischenwirt machen einen erhöhten Bekämpfungsaufwand erforderlich.
5. Die Effektivität von Bekämpfungsmaßnahmen kann nicht nur durch die Verlängerung des Bekämpfungszeitraums erhöht werden, sondern auch durch die Veränderung der Intervalle zwischen aufeinander folgenden Köderauslagen. Die in Feldversuchen angewandte Strategie ist vergleichsweise ungeeignet für eine effiziente Bekämpfung des Fuchsbandwurms.

6. In einem Feldversuch zur Fuchsbandwurmbekämpfung in Brandenburg zeigte sich, dass die Prävalenz des Fuchsbandwurms im Endwirt rasch nahe Null sinkt. Nach Ende der Bekämpfungsmaßnahme steigt sie allerdings ebenso rasch wieder an. Dieses rasche Ansteigen konnte mit dem räumlichen Simulationsmodell nicht sofort erklärt werden. Zusätzliche Annahmen wurden gemacht und hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Entwicklung der Fuchsprävalenz am Ende der Bekämpfung untersucht. Zwei Mechanismen erwiesen sich als mögliche Erklärung für dieses Phänomen:
- 1) eine räumliche Verteilung von Gebieten mit geringer Sterblichkeit für Bandwurmeier in mehreren Clustern und
  - 2) Füchse erwerben bei einer Infektion eine zeitweilige Immunität gegen Reinfektionen.
- Beide Mechanismen lassen sich durch empirische Befunde stützen.



## **Danksagung**

An erster Stelle gilt mein Dank den Kooperationspartnern der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere. Ohne ihre Hilfe wäre die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen. Dr. Kirsten Tackmann hat unendlich viele Fragen zügig beantwortet. Dr. Christoph Staubach danke ich für anregende Diskussion. Dr. habil. Franz Conraths gilt mein Dank für stetige Unterstützung sowie wertvolle Kommentare zu diesem Manuskript.

Ich habe während meiner Promotion eine wissenschaftliche Betreuung genossen, die keine Wünsche offen ließ. Dr. Hans-Hermann Thulke, Prof. Dr. Florian Jeltsch und Prof. Dr. Christian Wissel danke ich hierfür.

Die Arbeit in der Sektion Ökosystemanalyse des Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle wird durch die produktive Stimmung in der Arbeitsgruppe zu einer angenehmen Erfahrung. Mein Dank gilt allen wissenschaftlichen und nicht-wissenschaftlichen Mitarbeitern der Sektion Oesa. Allen voran schulde ich mein Dank meinem lieben Jürgen Groeneveld dafür, dass mathematische Problem (was heißt eigentlich „dt“?) sich häufig in kürzester Zeit lösen ließen. Noch mehr danke ich ihm aber für insgesamt eine tolle Zeit.

Dr. Volker Grimm hat viel dazu beigetragen, dass mir meine Arbeit einen solchen Spaß gemacht hat.

Dr. Lorenz Fahse und Dr. Karin Frank gilt mein Dank für angeregt Diskussion.

Michael Müller und Dirk Eisinger haben mich von ihren magischen Programmierkenntnissen profitieren lassen.

Gabi Nagel, Rosi Wallach, Heike Reichelt und Peter Ober haben immer freundlich viele Problem zu beseitigen geholfen.

An der Erstellung dieses Manuskripts haben mitgewirkt: Silke Blohm, Gabi Büschel, Gabi Stelzer, Ute Visser, Jürgen Groeneveld, Björn Reineking, Catrin Junghanns und Conni Seehagen.

Last but not least gilt mein Dank all den Kollegen, die sich mit dem Fuchsbandwurm beschäftigen. Sie haben mich stets motiviert und unterstützt:

Prof. Dr. Johannes Eckert, Prof. Dr. Peter Deplazes, Dr. Thomas Romig, Prof. Dr. M. A. Gemmell



## Literaturverzeichnis

- Adamczewska-Andrzejewska, K. A. & Nabaglo, L. (1977):  
Demographic parameters and variations in numbers of the common vole  
*Acta theriol* 22, 431-457
- Anderson, R. M. (1989):  
Populations and infectious diseases: ecology or epidemiology?  
*Journal of Animal Ecology* 60, 1-50
- Anderson, R. M. & May, R. M. (1979):  
Population biology of infectious diseases: Part I  
*Nature* 280, 361-367
- Anderson, R. M. & May, R. M. (1992): *Infectious Diseases of Humans. Dynamics and Control*. Oxford University Press, New York,
- Anderson, R. M., May, R. M. & McLean, A. R. (1988):  
Possible demographic consequences of AIDS in developing countries  
*Nature* 332, 191-290
- Ansorge, H. (1991):  
Die Ernährungsökologie des Rotfuchses, *Vulpes vulpes*, in der Oberlausitz während des Winterhalbjahres  
*Abh.Ber.Naturk.Mus.Görlitz* 65, 1-24
- Bailey, V. A., Nicholson, A. J. & Williams, E. J. (1962):  
Interactions between hosts and parasites when some individuals are more difficult to find than others  
*Journal of Theoretical Biology* 3, 1-18
- Ballek, D., Takla, M., Ising-Volmer, S. & Stoye, M. (1992):  
Zur Helminthenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* LINNE 1758) in Nordhessen und Ostwestfalen. Teil 1:  
Zestoden  
*Dtsch.tierärztl.Wschr.* 99, 362-365
- Barlow, N. D. (1991):  
A spatially aggregated disease-host model for bovine TB in New Zealand possum population  
*Journal of Applied Ecology* 28, 777-793
- Barlow, N. D. (1996):  
The ecology of wildlife disease control: simple models revisited  
*Journal of Applied Ecology* 33, 303-314
- Barlow, N. D. (2000):  
Non-linear transmission and simple models for bovine tuberculosis  
*Journal of Animal Ecology* 69(4), 703-713
- Barlow, N. D., Kean, J. M., Caldwell, N. P. & Ryan, T. J. (1998):  
Modelling the regional dynamics and management of bovine tuberculosis in New Zealand cattle herds  
*Preventive Veterinary Medicine* 36(1), 25-38
- Bascompte, J. & Solé, R. V. (1997): *Modeling spatiotemporal dynamics in ecology*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, -230 S.
- Baumeister, S., Pohlmeier, K., Kuschfeldt, S. & Stoye, M. (1997):  
Prevalence of *Echinococcus multilocularis* and other metacestodes and cestodes in the muskrat (*Ondatra zibethicus* LINK 1795) in Lower Saxony  
*Dtsch.tierärztl.Wschr.* 104(10), 448-452
- Behrendt, G. (1955b):  
Beiträge zur Ökologie des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*, L.)  
*Z.Jagdwiss.* 1, 161-183

## Literaturverzeichnis

---

- Behrendt, G. (1955a):  
Beiträge zur Ökologie des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*, L.)  
Z.Jagdwiss. 1, 113-145
- Bilger, B., Veit, P., Müller, V., Merckelbach, Kersten, D., Stöppler, H., & Lucius, R. (1995):  
Weitere Untersuchungen zum Befall des Rotfuchses mit *Echinococcus multilocularis* im Regierungsbezirk  
Tübingen  
Tierärztl.Umschau 50, 465-470
- Blumenberg, D. (1986):  
Telemetrische und endoskopische Untersuchungen zur Soziologie, zur Aktivität und zum Massenwechsel der  
Feldmaus, *Microtus Arvalis* (Pal.).  
Z.Angew.Zool. 20, 301-344
- Breitenmoser, U., Kaphegyi, T., Kappeler, A. & Zanoni, R. (1995):  
Significance of young foxes for the persistence of rabies in Northwestern Switzerland  
In: Schwyzer, M., Ackermann, M., Bertoni, G., Kocherhans, R., McCullough, K., Wittek, R. & Zaton, R.  
(Hrsg.): Proceedings of the 3rd Congress of the European Society of Veterinary Virology: Immunobiology of  
Viral Infections 391-396
- Bronstein, I. N. & Semendjajew, K. A. (1991): Grosche, G., Ziegler, V. & Ziegler, D. (Hrsg.): Taschenbuch der  
Mathematik. B.G. Teubner Verlagsgesellschaft; Verlag Nauka, Stuttgart, Leipzig; Moskau, -824 S.
- Chesson, P. L. (1985):  
Coexistence of competitors in spatially and temporally varying environments: a look at the combined effects of  
different sort of variability  
Theoretical Population Biology 28, 263-287
- Chesson, P. L. & Murdoch, W. W. (1986):  
Aggregation of risk: relationships amongst host-parasitoid models  
American Naturalist 127, 696-715
- Craig, P. S., Deshan, L., MacPherson, C. N., Dazhong, S., Reynolds, D., Gottstein, B. & Zhirong, W. (1992):  
A large focus of alveolar echinococcosis in central China  
Lancet 340(8823), 826-831
- Craig, P. S., Deshan, L. & Zhaoxun, D. (1991):  
Hydatid disease in China  
Parasitology Today 7, 46-50
- Creutz, G. (1978):  
Zur Ernährung der Rotfuchses, *Vulpes vulpes* (L. 1758) in der DDR  
Zool.Garten N.F 48, 401-417
- Czaran, T. (1997): Spatiotemporal models of population and community dynamics. Chapman & Hall, London, -  
284 S.
- DeAngelis, D. L., Cox, D. K. & Coutant, C. C. (1979):  
Cannibalism and size dispersal in young-of-the-year largemouth bass: experiment and model  
Ecological Modelling 8, 133-148
- DeAngelis, D. L., Rose, K. A. & Huston, M. A. (1994):  
Individual-oriented approaches to modeling ecological populations and communities  
In: Levin, S. A. (Hrsg.): Frontiers in mathematical biology Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 390-  
410
- Delattre, P., Giraudoux, P. & Pascal, M. (1991):  
L'ÉCHINOCOCCOSE, MALADIE PARASITAIRE  
La Recherche 22, 294-303

## Literaturverzeichnis

---

- Delattre, P., Pascal, M., Le Pesteur, M. H., Giraudoux, P. & Damage, J.-P. (1988):  
Caractéristiques écologiques et épidémiologiques de l'*Echinococcus multilocularis* au cours d'un cycle complet des populations d'un hôte intermédiaire (*Microtus arvalis*)  
Can.J.Zool. 66, 2740-2750
- Dietz, K. (1975):  
Transmission and Control of Arbovirus Disease  
In: Ludwig, D. and Cooke, K. L. (Hrsg.): Epidemiology Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, 104-121
- Dunning, J. B., Stewart, D. J., Danielson, B. J. N. R., Noon, B. R., Root, T. L., Lamberson, R. H. & Stevens, E. E. (1995):  
Spatially explicit population models: current forms and future uses  
Ecological Applications 5(1), 3-11
- Durrett, R. (1995):  
Spatial Epidemic Models  
In: Mollison, D. (Hrsg.): Epidemic models: Their Structure and Relation to Data University Press, Cambridge, 187-201
- Durrett, R. & Levin, S. A. (1994a):  
Stochastic spatial models: a users' guide to ecological applications  
Phil.Trans.R.Soc.Lond(343), 329-350
- Durrett, R. & Levin, S. A. (1994b):  
The Importance of Being Discrete ( and spatial )  
Theoretical Population Biology 46, 363-394
- Eckert, J. (1996):  
Der "gefährliche Fuchsbandwurm" (*Echinococcus multilocularis*) und die alveoläre Echinokokkose des Menschen in Mitteleuropa  
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 109, 202-210
- Eckert, J. (1996a):  
*Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus oligarthrus* and *Echinococcus vogeli*  
In: Palmer, S., Soulsby, E. J. L. & Simpson, D. I. H (Hrsg.): Zoonoses Textbook
- Eckert, J., Conraths, F. J. & Tackmann, K. (2000):  
Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis?  
International Journal of Parasitology 30, 1283-1294
- Eckert, J. & Deplazes, P. (1999):  
Alveolar echinococcosis in humans: the current situation in central Europe and the need for countermeasures  
Parasitology Today 15, 315-319
- Eckert, J., Jacquier, P., Baumann, D. & Raehel, P.-A. (1995):  
Echinokokkose des Menschen in der Schweiz, 1984-1992  
Schweiz.Med.Wochenschriften 125(42), 1989-1998
- Eckert, J. & Thompson, R. C. A. (1988):  
*Echinococcus* strains in Europe: A review  
Tropical Medicine and Parasitology 39, 1-8
- Eckert, J. & Wissler (1978):  
Therapeutische Umschau
- Fessler, M. (1990): Vergleich der Endemiegebiete von *Echinococcus multilocularis* und Tollwut in Mitteleuropa.  
Dissertation, Universität Zürich

## Literaturverzeichnis

---

- Frank, W. (1984):  
*Echinococcus multilocularis* - ein endemischer Bandwurm des Rotfuchses in Süddeutschland. Biologie, Epidemiologie und humanmedizinische Bedeutung  
Wiener Tierärztliche Monatschrift 71, 19-22
- Frank, W. (1987):  
*Echinococcus multilocularis* in Südwestdeutschland - Persistenz einer Zoonose im mitteleuropäischen Raum  
In: Fricke, W. and Hinz, E. (Hrsg.): Räumliche Peristenz und Diffusion von Krankheiten Universität Heidelberg, Heidelberg, 86-113
- Gemmell, M. A., Lawson, J. R. & Roberts, M. G. (1986):  
Population dynamics in echinococcosis and cysticercosis: biological parameters of *Echinococcus granulosus* in dogs and sheep  
Parasitology 92, 599-620
- Goretzki, J., Ahrens, M. & Stubbe, C. (1997):  
Zur Ökologie des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L. 1758) auf der Insel Rügen: Ergebnisse des Jungfuchsfanges und der Jungfuchsmarkierung  
Beiträge zur Jagd- und Wildforschung 12, 96-107
- Gottstein, B. (1992):  
*Echinococcus multilocularis*: Immunology and Immunodiagnosis  
Adv.Parasitology 31, 321-380
- Gottstein, B., Saucy, F., Deplazes, P., Teuscher, F., Demierre, G. & Ducrot, H. (1997):  
Risk assessment of infection with *Echinococcus multilocularis* in a highly endemic focus of Switzerland  
Schweiz.Med.Wochenschriften, 127-1629
- Gottstein, B., Saucy, F., Wyss, C., Siegenthaler, M., Jacquier, P., Schmitt, M., Brossard, M. & Demierre, G. (1996):  
Investigations on a Swiss area highly endemic for *Echinococcus multilocularis*  
Applied Parasitology 37, 129-136
- Grimm, V. (1999):  
Ten years of individual-based modelling in ecology: what have we learned and what could we learn in the future?  
Ecological Modelling 115, 129-148
- Grimm, V., Frank, K., Jeltsch, F., Brandl, R., Uchmanski, J. & Wissel, C. (1996):  
Pattern-oriented modelling in population ecology  
Science of the Total Environment 183, 151-166
- Grimm, V. & Jeltsch, F. (1996):  
Ökologisches Modellieren am UFZ Leipzig-Halle  
In: Mathes, K., Breckling, B., and Ekschmitt, K. (Hrsg.): Entwicklung und aktuelle Bedeutung der Systemtheorie in der Ökologie Ecomed, Landsberg, 87-93
- Hassel, M. P. & May, R. M. (1974):  
Aggregation of predators and insect parasites and its effect on stability  
Journal of Animal Ecology 43(567), S. 594
- Hassel, M. P., May, R. M., Pacala, S. W. & Chesson, P. L. (1991):  
The persistence of host-parasitoid interactions in patchy environments. 1. A general criterion  
American Naturalist 138, 568-583
- Heath, D. D. & Osborn, P. J. (1991):  
Daily egg-production of dogs infected with *Echinococcus granulosus*  
Archives de la Hidatidosis 30, 321-328

## Literaturverzeichnis

---

- Hertzberg, H., Kohler, L., Deplazes, P., Hacki, W. H. & Eckert, J. (1995):  
Pathophysiological studies of sheep during the build-up of immunity against *Ostertagia leptospicularis* and after a challenge infection  
Res Vet Sci 58(1), 14-19
- Hofer, S., Gloor, S., Müller, U., Mathis, A., Hegglin, D. & Deplazes, P. (2000):  
High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zürich, Switzerland  
Parasitology 120, 135-142
- Holmes, E. E., Lewis, M. A., Banks, J. E. & Veit, R. R. (1994):  
Partial Differential Equations in Ecology: Spatial Interactions and Population Dynamics  
Ecology 75(1), 17-29
- Ishige, M. & Itoh, T. (1990):  
Egg production and life span of *Echinococcus multilocularis* in dogs, Hokkaido, Japan  
Proceedings of an International Workshop on Alveolar Hydatid Disease, Anchorage, Alaska, 14-15
- Jeltsch, F., Milton, S. J., Dean, W. R. J. & van Rooyen, N. (1996):  
Tree spacing and coexistence in semiarid savannas  
Journal of Ecology 84, 583-595
- Jeltsch, F., Milton, S. J., Dean, W. R. J. & van Rooyen, N. (1997a):  
Simulated pattern formation around artificial waterholes in the semi-arid Kalahari  
Journal of Vegetation Science 8(2), 177-188
- Jeltsch, F., Müller, M. S., Grimm, V., Wissel, C. & Brandl, R. (1997b):  
Pattern formation triggered by rare events: lessons from the spread of rabies  
Proceedings of the Royal Society of London B 264, 495-503
- Jeltsch, F., Weber, G. E. & Grimm, V. (2000):  
Ecological buffering mechanisms in savannas: a unifying theory of long-term tree-grass coexistence  
Plant Ecology 150, 161-171
- Kermack, W. O. & McKendrick, A. G. (1927):  
A contribution to the mathematical theory of epidemics  
Proc.R.Soc. A115(700), S. 721
- von Keyserlingk, M., Thoms, B., Körfer & K.-H., Braune, S. (1998):  
Vorkommen und Verbreitung der kleinen Fuchsbandwurmes (*Echinococcus multilocularis*) beim Rotfuchs:  
Untersuchungen in Niedersachsen  
Tierärztl.Umschau 53, 202-207
- Kolarova, L. (1999):  
*Echinococcus multilocularis*: new epidemiological insights in central and western Europe  
Helminthologia 36, 193-200
- Kratochvil, J. & Grulich, I. (1961):  
On the distribution and habitat requirements in the Water-vole *Arvicola terrestris*, in Czechoslovakia  
Zool.Listy 24, 265-280
- Kritsky, D. C. & Leiby, P. D. (1978):  
Studies on sylvatic Echinococcosis. V. Factors influencing prevalence of *Echinococcus multilocularis* Leuckart 1863, in Red Foxes from North Dakota, 1965-1972  
J.Parasitol. 64(4), 625-634
- Küppers, G. & Krohn, W. (1992):  
Selbstorganisation: Zum Stand einer Theorie in der Wissenschaft  
In: Krohn, W. and Küppers, G. (Hrsg.): Emergenz: Die Entstehung von Ordnung, Organisation und Bedeutung  
Suhrkamp, Frankfurt, 7-26

## Literaturverzeichnis

---

- Labhardt, F. (1990): Der Rotfuchs. Naturgeschichte, Ökologie und Verhalten eines erstaunlichen Jagdwildes. Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin,
- Le Pesteur, M. H., Giraudoux, P., Delattre, P., Damage, J.-P. & Quéré, J.-P. (1992): Spatiotemporal Distribution of four species of cestodes in a landscape of mid-altitude mountains (Jura, France) *Ann.Parasitol.Hum.Comp.* 67(5), 155-160
- Levin, S. A. (1976): Population dynamic models in heterogeneous environments *Annual Review of Ecology and Systematics* 7, 287-311
- Levin, S. A. (1992): The problem of pattern and scale in ecology *Ecology* 73, 1943-1967
- Levin, S. A. & Durrett, R. (1996): From individuals to epidemics *Philosophical Transactions of the Royal Society London B.* 351, 1615-1621
- May, R. M. (1978): Host-parasitoid systems in a patchy environment: a phenomenological model *Journal of Animal Ecology* 47, 833-844
- May, R. M. & Anderson, R. M. (1979): Population dynamics of infectious diseases: part II *Nature* 280, 455-461
- Mollison, D. (1984): Simplifying simple epidemic models *Nature* 310, 224-225
- Mollison, D. (1995): Epidemic models: their structure and relation to data. Cambridge University Press, Cambridge, -424 S.
- Niethammer, J. and Krapp, F. (1982): *Microtus arvalis* (Pallas 1779) - Feldmaus  
In: Niethammer, J. and Krapp, F. (Hrsg.): Handbuch der Säugetiere Europas; Bd 2/I Nagetiere II Akademische Verlagsgesellschaft, Wiesbaden, 284-318
- Pacala, S. W., Hassel, M. P. & May, R. M. (1990): Host-parasitoid associations in patchy environments *Nature* 344, 150-153
- Pietsch, M. (1982): *Ondatra zibethicus* (Linnaeus, 1766) - Bisamratte, Bisam  
In: Niethammer, J. & Krapp, F. (Hrsg.): Handbuch der Säugetiere Europas; Bd 2/I Nagetiere II Akademische Verlagsgesellschaft, Wiesbaden, 177-192
- Rausch, R. L., Wilson, J. F. & Schantz, P. M. (1990): A programme to reduce the risk of infection by *Echinococcus multilocularis*: the use of praziquantel to control the cestode in a village in the hyperendemic region of Alaska *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 84(3), 239-250
- Reeve, J. D., Cronin, J. T. & Strong, D. R. (1994): Parasitoid aggregation and the stabilization of a salt marsh host-parasitoid system *Ecology* 75, 288-295
- Reichstein, H. (1960): Untersuchungen zum Aktionsraum und zum Revierverhalten der Feldmaus *Microtus arvalis* (Pall.). Markierungsversuche *Z.Säugetierkunde* 25, 150-169

- Reichstein, H. (1982):  
*Arvicola terrestris* (Linnaeus, 1758) - Schermaus  
In: Niethammer, Jochen and Krapp, Franz (Hrsg.): Handbuch der Säugetiere Europas; Bd 2/I Nagetiere II  
Akademische Verlagsgesellschaft, Wiesbaden, 217-252
- Roberts, M. G. (1995):  
A Pocket Guide to Host-Parasite Models  
*Parasitology Today* 11(5), 172
- Roberts, M. G. & Aubert, M. F. A. (1995):  
A model for the control of *Echinococcus multilocularis* in France  
*Veterinary Parasitology* 56, 67-74
- Romig, T., Bilger, B., Dinkel, A., Merli, M. & Mackenstedt, U. (1999):  
*Echinococcus multilocularis* in animal hosts: new data from western Europe  
*Helminthologia* 36, 185-191
- Romig, T., Bilger, B., Merli, M., Dinkel, A., Lucius, R. & Mackenstedt, U. (1999b):  
Bekämpfung von *Echinococcus multilocularis* in einem Hochendemiegebiet Süddeutschlands  
In: Methoden und Ergebnisse zur Epidemiologie von Parasitosen, Tagung der Fachgruppe Parasitologie und  
parasitäre Krankheiten, Hannover, Tagungsbericht Giessen, 172-183
- Ruxton, G. D. (1996):  
Effects of the spatial and temporal ordering of events on the behaviour of a simple cellular automaton  
*Ecological Modelling* 84, 311-314
- Schelling, U., Frank, W., Will, R., Romig, T. & Lucius, R. (1997):  
Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in  
wild foxes (*Vulpes vulpes*). *Ann.Trop. Med. Parasitol.*, 91, 179 - 186  
*Ann.Trop.Med.Parasitol.* 91, 179-186
- Schelling, U., Kimmig, P., Frank, W. & Lucius, R. (1992):  
A Study on the Control and Prevalenz of *Echinococcus multilocularis* in an Endemic Area of South Western  
Germany  
*Zentralbl.Bakteriol.Abstracts* 325, 75-76
- Schmitt, M., Saucy, F., Wyborn, S. & Gottstein, B. (1997):  
Befall von Schermäusen (*Arvicola terrestris*) mit Metazestoden von *Echinococcus multilocularis* in Kanton  
Friburg (Schweiz)  
*Schweiz.Arch.Tierheilk.* 139, 84-93
- Schott, E. & Müller, B. (1990):  
*Echinococcus multilocularis*-Befall und Lebensalter beim Rotfuchs (*Vulpes vulpes*)  
*Tierärztl.Umschau* 45, 620-623
- Serfling, R. E. (1952):  
Historical review of epidemic theory  
*Human Biology* 24, 145-166
- Shaw, D. J., Dobson, A. P. (1995):  
Patterns of macroparasite abundance and aggregation in wildlife populations: A quantitative review  
*Parasitology* 111, 111-133
- Shaw, D. J., Grenfell, B. T. & Dobson, A. P. (1999):  
Patterns of macroparasite aggregation in wildlife host populations  
*Parasitology* 117, 597-610y 31, 1-12
- Starfield, A. M. (1997):  
A pragmatic approach to modeling for wildlife management  
*J.Wildl.Manage.* 61(2), 261-270

## Literaturverzeichnis

---

- Staubach, C., Tackmann, K., Thulke, H.-H., Hugh-Jones, M. & Conraths, F. J. (2000):  
Geographic information system-aided analysis of factors potentially influencing the spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* infections of foxes  
Am.J.Trop.Med.Hyg., S. submitted
- Staubach, C., Tackmann, K., Löschner, U., Mix, H., Busse, W., Thulke, H.-H., Territo, B. M. & Conraths, F. J. (1998):  
Geographic information system-aided analysis of factors potentially influencing the spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* infections of foxes  
Proc.SVEPM Conference, Ennis, 40-47
- Stein, G. H. W. (1952):  
Über Massenvermehrung und Massenzusammenbruch bei der Feldmaus. Populationsdynamische Untersuchungen an deutschen Kleinsäugetieren III. *Microtus arvalis*  
Zool.Jb.Syst. 81, 1-26
- Stiebling, U. (1995): Untersuchungen zur Ökologie des Rotfuchses, *Vulpes vulpes* (L.,1758), in einem Ausschnitt der uckermärkischen Agrarlandschaft. Diplomarbeit, Humboldt-Universität Berlin
- Stiebling, U. & Schneider, R. (1999):  
Zur Habitatnutzung des Rotfuchses *Vulpes vulpes* (L. 1758) in der uckermärkischen Agrarlandschaft: Ergebnisse zur Populationsdichte und Dynamik  
Betr.Jagd- u.Wildforsch. 24, 331-341
- Stoddart, D. M. (1977):  
Genus *Arvicola*  
In: Corbet, G. B. & Southern, H. N. (Hrsg.): The Handbook of British Mammals Oxford, London, Edinburgh,
- Tackmann, K. & Conraths, F. J. (2000):  
Bekämpfung der "Kleinen Fuchbandwurmes" *Echinococcus multilocularis* in Mitteleuropa - Möglichkeiten und Grenzen  
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 113, 139-143
- Tackmann, K., Löschner, U., Mix, H., Staubach, C., Thulke, H.-H., Ziller, M. & Conraths, F. J. (2000):  
A Field Trial to Control *Echinococcus multilocularis*-infections of the Red Fox (*Vulpes vulpes*) in an Endemic Focus in Brandenburg, Germany  
Am.J.Epidem. submitted
- Tackmann, K., Löschner, U., Mix, H., Staubach, C., Thulke, H.-H. & Conraths, F. J. (1998):  
Spatial distribution patterns of *Echinococcus multilocularis* (Leukart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taeniidae) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg (Germany)  
Epidemiology and Infection 120, 101-109
- Tackmann, K. & Janitschke, K. (1996): Zur epidemiologischen Situation des *Echinococcus multilocularis* - breitet sich eine gefährliche Parasitose in der Bundesrepublik aus? RKI - Hefte
- Thompson, R. C. A (1995):  
Biology and Systematics of *Echinococcus*  
In: Thompson, R. C. A. & Lymbery, A. J. (Hrsg.): *Echinococcus* and hydatid disease CAB INTERNATIONAL, Oxford, 1-50
- Thompson, R. C. A. & Eckert, J. (1983):  
Observations on *Echinococcus multilocularis* in the definite host  
Z.Parasitenkunde 69, 335-345
- Thompson, R. C. A., Lymbery, A. J. & Constantine, C. C. (1994):  
Variation in *Echinococcus*: towards a taxonomic revision of the genus  
Advances in Parasitology 35(145), S. 176
- Thompson, R. C. A. & Lymbery, A. J. (1995): *Echinococcus* and hydatid disease. CAB International, Wallingford, Oxon, UK

Thrusfield, M. (1995): Veterinary Epidemiology. Blackwell Science

Thulke, H.-H. (2000):

Ökologisches Gleichgewicht - geht ein Konzept in Rente?

In: Wittman, J., Gnauck, A., Page, B. & Wohlgemut, V. (Hrsg.): Simulationen in Umwelt- und Geowissenschaften Shaker, Aachen, 205-216

Thulke, H.-H., Grimm, V., Müller, M. S., Staubach, C., Tischendorf, L., Wissel, C. & Jeltsch, F. (1999a):

From pattern to practice: a scaling-down strategy for spatially explicit modelling illustrated by the spread and control of rabies

Ecological Modelling 117, 179-202

Thulke, H.-H., Tischendorf, L., Staubach, C., Jeltsch, F., Müller, T., Selhorst, T. & Schlüter, H. (1999b):

Controlling rabies in foxes by oral vaccination - learning from a simulation model

In: Proceedings of the SVEPM Conference, Bristol, 140-151

Tischendorf, L., Thulke, H.-H., Staubach, C., Müller, M. S., Jeltsch, F., Goretzki, J., Selhorst, T., Müller, T., Schlüter, H. & Wissel, C. (1998):

Chance and risk of controlling rabies in large-scale and long-term immunized fox populations

Proceedings of the Royal Society of London B 265(1399), 839-846

Torgeson, P. R., Pilkington, J., Gulland, F. M. D. & Gemmill, M. A. (1995):

Further evidence for the long distance dispersal of taeniid eggs

Int.J.Parasitol. 25, 265-267

Trewhella, W. J. & Harris, S. (1991):

A field trial evaluating bait uptake by an urban fox (*Vulpes vulpes*) population

Journal of Applied Ecology 28, 454-466

Trewhella, W. J., Harris, S. & McAllister, F. E. (1988):

Dispersal distance, home-range size and population density in the red fox (*Vulpes vulpes*): a quantitative analysis

Journal of Applied Ecology 25, 423-434

Veit, P., Bilger, B., Schad, V., Schäfer, J., Frank, W. & Lucius, R. (1995):

Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs

Parasitology 110, 79-86

Vogel, H. (1977):

Über den *Echinococcus multilocularis* Süddeutschlands II. Entwicklung der Larvalstadien und histopathologische Reaktionen in der Feldmaus (*Microtus arvalis*)

Tropical Medicine and Parasitology 28, 409-427

Wandeler, A. I. & Lüps, P. (1993):

*Vulpes vulpes* (Linnaeus, 1758) - Rotfuchs

In: Niethammer, Jochen and Krapp, Franz (Hrsg.): Handbuch der Säugetiere Europas; Bd 5 Raubsäuger - Carnivora (Fissipedia) Akademische Verlagsgesellschaft, Wiesbaden, 139-193

Wessbecher, H., Dalchow, W. & Stoye, M. (1994):

Zur Helminthenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* LINNE 1758) im Regierungsbezirk Karlsruhe. Teil 1: Zestoden

Dtsch.tierärztl.Wschr. 101, 322-326

Wiegand, T., Jeltsch, F., Hanski, I. & Grimm, V. (2001):

Using pattern-oriented modeling for revealing hidden information: a key for reconciling ecological theory and application

submitted

Wieland, H. (1973):

Beiträge zur Biologie und zum Massenwechsel der Großen Wühlmaus (*Arvicola terrestris* L.)

Zool.Jb.Syst. 100, 351-428

## Literaturverzeichnis

---

- Wilson, K., Grenfell, B. T. & Shaw, D. J. (1996):  
Analysis of aggregated parasite distribution: A comparison of methods  
Functional Ecology 10(5), 592-601
- Wissel, C. (1989): Theoretische Ökologie. Eine Einführung. Springer Verlag, Berlin,
- Wissel, C. (1992):  
Aims and limits of ecological modelling exemplified by the island theory  
Ecological Modelling 63, 1-12
- Wissel, C. & Jeltsch, F. (1993):  
Modelling pattern formation in ecological systems  
In: Haken, H. and Mikhailov, A. (Hrsg.): Interdisciplinary approaches to nonlinear complex systems Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 176-187
- Worbes, H. (1992):  
The occurrence of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis* in Thuringia  
Angew.Parasitol. 33(4), 193-204
- Yool, A. (1999):  
Comments on the paper: on repeated parameter sampling in Monte Carlo simulation  
Ecological Modelling 115(95), S. 98
- Zeyhle, E., Abel, M. & Frank, M. (1990):  
Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei End- und Zwischenwirten in der Bundesrepublik Deutschland  
Mitt.Österr.Ges.Tropenmed.Parasitologie 12, 221-232

## Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

### Abbildungen

| Nr. | Bezeichnung  | Seite |
|-----|--|-------|
| 1   | Zyklus des Fuchsbandwurms.....   | 8     |
| 2   | Schematische Darstellung des Modells Echi.....   | 15    |
| 3   | Flußdiagramm zum Modell Echi.....  | 17    |
| 4   | Ausschnitt aus der graphischen Ausgabe des Modells Echi.....   | 28    |
| 5   | Zwei Einzelläufe der Prävalenz von Mäusen und Füchsen.....   | 42    |
| 6   | Zeitliche Entwicklung der Prävalenzen<br>bei 2 verschiedenen Infektionswahrscheinlichkeiten.....                               | 44    |
| 7   | Lage des endemischen Gleichgewichts für<br>alle relevanten Infektionswahrscheinlichkeiten.....                                 | 45    |
| 8   | Sensitivität des Basismodells.....   | 50    |
| 9   | Sensitivität der Fuchsreviergröße.....   | 51    |
| 10  | Klassifizierung der Prävalenz in beiden Wirten nach Übereinstimmung mit<br>Felddaten für das Simulationsmodell.....            | 66    |
| 11  | Klassifizierung der Prävalenz in beiden Wirten nach Übereinstimmung mit<br>Felddaten für das Differentialgleichungsmodell..... | 67    |
| 12  | Befallsintensität von Füchsen und eine Regression.....   | 73    |
| 13  | Skizze zum Mäuseszenario.....  | 74    |
| 14  | Skizze zum Fuchszenario.....   | 74    |
| 15  | Skizze zum Landschaftsszenario.....  | 75    |
| 16  | Modellrobustheit unter verschiedenen Szenarios.....  | 76    |
| 17  | Bekämpfungsergebnis in Abhängigkeit von der Bekämpfungsdauer.....  | 85    |
| 18  | Einzelläufe unter Bekämpfung.....  | 86    |
| 19  | Zeitliche Entwicklung der Fuchsprävalenz für 2 Bekämpfungszeiträume.....   | 87    |
| 20  | Bekämpfungserfolg für verschiedene Bekämpfungsstrategien.....  | 93    |
| 21  | Bekämpfungserfolg bei gleichem Aufwand für verschiedene Strategien.....  | 94    |
| 22  | Anpassung des Modells an Felddaten aus Brandenburg.....  | 100   |
| 23  | Anpassung des Modells an Felddaten von der Schwäbischen Alb.....   | 101   |
| 24  | Skizze zur räumlichen Verteilung von Zellen, in denen Eier überleben.....  | 111   |
| 25  | Altersabhängige Prävalenz im Fuchs.....  | 114   |
| 26  | Entwicklung der Prävalenz nach Bekämpfung: Referenzszenario.....   | 116   |
| 27  | Entwicklung der Prävalenz nach Bekämpfung: Szenario Eier.....  | 117   |
| 28  | Entwicklung der Prävalenz nach Bekämpfung: Migration.....  | 118   |
| 29  | Entwicklung der Prävalenz nach Bekämpfung: Sumpf.....  | 119   |
| 30  | Entwicklung der Prävalenz nach Bekämpfung: Gräben.....   | 120   |
| 31  | Entwicklung der Prävalenz nach Bekämpfung: Immunität.....  | 121   |
| 32  | Entwicklung des Anteils immunisierte und<br>infizierte Füchse unter Bekämpfung.....  | 123   |
| 33  | Modellrobustheit unter Immunität.....  | 136   |

### Tabellen

|   |  |     |
|---|--|-----|
| 1 | Parameter für Echi.....  | 38  |
| 2 | Parameter für die Sensitivitätsanalyse.....                            | 51  |
| 3 | Relative Fehler der Modellprognosen unter verschiedenen Szenarios..... | 122 |

### Box

|   |   |    |
|---|---|----|
| 1 | Differentialgleichungsmodell von Roberts und Aubert (1995)..... | 56 |
|---|---|----|