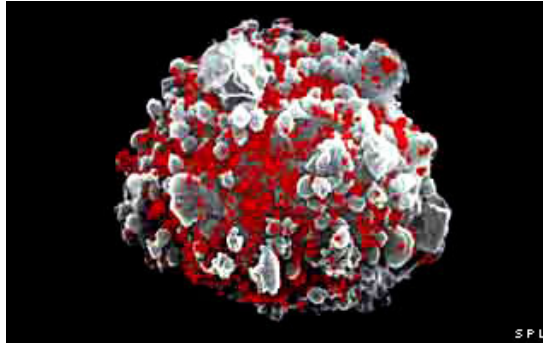


### Parasitisme



### Infectueuse parasitaire ziektes

Parasitaire levensvormen worden aangetroffen bij zeer verschillende organismen (virussen, bacteriën, schimmels, platwormen, etc.) en kunnen een belangrijk effect hebben op de dynamiek van hun gastheren.

**Uitbraak van ziekten (pest, AIDS, ...)**  
***Myxoma* virus als controle van konijnen in Australië**  
***West Nile* virus, vogelgriep**

...

## Infectueuse parasitaire ziektes

Parasiet-gastheer interacties verschillen van predator-prooi interacties doordat (i) parasieten hun gastheren niet noodzakelijk doden en (ii) gastheren een (levenslange) immuniteit kunnen opbouwen tegen nieuwe infecties.

Vanuit populatie-dynamische oogpunt wordt vaak een onderscheid gemaakt tussen micro- en macroparasieten:

## Infectueuse parasitaire ziektes

### **Microparasieten**

Reproduceren snel en kunnen zeer hoge densiteiten bereiken in een gastheer;

De duurtijd van acute infecties is vaak kort relatief tot de levensduur van de gastheer, en deze kunnen levenslange immuniteit opbouwen;

Microparasitaire dynamiek wordt vooral gestuurd door transmissie tussen gastheren (vatbaar, besmet, herstellend, immuun) en verloopt relatief onafhankelijk van parasiet-abundanties binnen de gastheer.

## Infectueuse parasitaire ziektes

### Macroparasieten

Reproduceren minder snel en bereiken meestal minder hoge densiteiten binnen gastheren;

Veroorzaken meestal chronische en langdurende infecties;

Ernst van infecties hangt af van het aantal parasieten in het lichaam van de gastheer, en een klein deel van de gastheerpopulatie herbergt grootste deel van de parasieten;

Macroparasitaire dynamiek hangt af van abundantie binnen individuele gastheren en van tussen-gastheer variatie in parasiet abundantie.

complexe dynamiek !

## Microparasitaire infecties

**Model** (Anderson & May 1979,1982) beschrijft gastheerpopulatie (grootte  $N$ ) die volgende types individuen omvat:

"*Vatbaar*" (**susceptible, S**): vertonen geen infectie; nemen in aantal toe via geboorte ( $b$ ) of verlies aan immuniteit ( $\gamma$ ) en nemen in aantal af via natuurlijke mortaliteit ( $d$ ) of besmetting door een geïnfecteerde gastheer ( $\beta$ ) (*per capita rates*);

"*Geïnfecteerd*" (**infected, I**): kunnen parasieten overdragen op andere individuen; nemen in aantal toe via besmetting ( $\beta$ ) en in aantal af via natuurlijke mortaliteit ( $d$ ), mortaliteit t.g.v. ziekte ( $a$ ) of herstel en immuniteit ( $\nu$ );

"*Hersteld*" (**recovered, R**): zijn immuun t.g.v. voorgaande infectie.

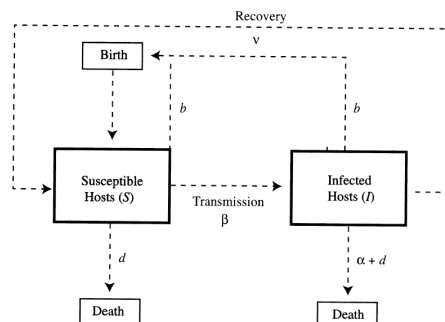
## Microparasitaire infecties

**Model** (Anderson & May 1979,1982) beschrijft gastheerpopulatie (grootte  $N$ ) die volgende types individuen omvat:

- (1) individuen worden geboren zonder infectie
- (2) geïnfecteerde ind. kunnen ziekte direct doorgeven
- (3) gastheerpopulaties vertonen geen leeftijdsstructuur
- (4) vruchtbaarheid wordt niet aangetast door infectie
- (5) gastheerpopulaties zijn groot (geen *random* effecten)
- (6) geen intraspecifieke dichtheitsafhankelijk regulatie
- (7) infecties gebeuren proportioneel tot encounter rate (SI)

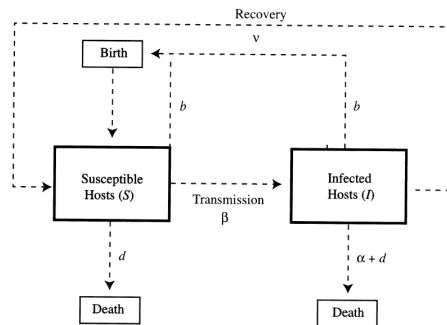
## SI Model met dd transmissie

$N$ : dichtheid van de totale gastheerpopulatie  
 $S$ : dichtheid van vatbare gastheren  
 $I$ : dichtheid van geïnfecteerde gastheren  
 $R$ : dichtheid van herstelde (immune) gastheren  
 $b$ : geboorte rate van gastheren  
 $d$ : natuurlijke sterfte rate van gastheren  
 $a$ : sterfte rate t.g.v. ziekte  
 $\beta$ : transmissie rate van infectie tussen gastheren  
 $v$ : herstel rate van geïnfecteerde gastheren  
 $\gamma$ : rate van verlies immuniteit



## SI Model met dd transmissie

Differentiaalvergelijking voor elk van beide gastheerclassen  
(vatbaar, geïnfecteerd):



## SI Model met dd transmissie

- $N$ : densiteit van de totale gastheerpopulatie
- $S$ : densiteit van vatbare gastheren
- $I$ : densiteit van geïnfecteerde gastheren
- $b$ : geboorte rate van gastheren
- $d$ : natuurlijke sterfte rate van gastheren
- $\alpha$ : sterfte rate t.g.v. ziekte
- $\beta$ : transmissie rate van infectie tussen gastheren
- $\nu$ : herstel rate van geïnfecteerde gastheren

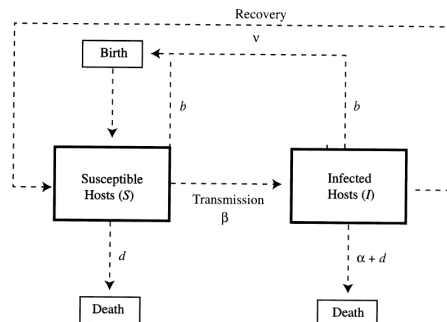
$$\frac{dS}{dt} = b(S + I) + \nu I - dS - \beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\alpha + d + \nu)I$$

encounter rate \* kans op transmissie per encounter

$$\frac{dN}{dt} = (b - d)N - \alpha I$$

totale populatie



## Dynamiek en evenwichten

Hoewel microparasieten vaak snel kunnen reproduceren binnen vatbare gastheren vormt uitwisseling tussen gastheren toch het belangrijkste aspect hun dynamica.

## Dynamiek en evenwichten

**Net reproductive rate ( $R_0$ )** van een ziekte wordt gedefinieerd als het aantal nieuw geïnfecteerde individuen door één enkele gastheer die geïntroduceerd wordt in een populatie vatbare gastheren.

delen door  $I$  geeft per capita toename in geïnfecteerde gastheren

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\alpha + d + \nu)I$$

$\frac{dI}{I dt} = \beta S - (\alpha + d + \nu)$  uitgedrukt in eenheden van  $1/t$

$1/(\alpha + d + \nu)$  gemiddeld tijdsinterval waarbinnen een geïnfecteerd individu de ziekte kan doorgeven

$$R_0 = \frac{\beta S}{\alpha + d + \nu}$$

— per capita aantal geïnfecteerde individuen  
— interval waarbinnen infectie kan plaatsgrijpen

## Dynamiek en evenwichten

**Net reproductive rate ( $R_0$ )** van een ziekte wordt gedefinieerd als het aantal nieuw geïnfecteerde individuen door één enkele gastheer die geïntroduceerd wordt in een populatie vatbare gastheren.

$\geq 1$  opdat een ziekte zich zou kunnen handhaven of uitbreiden in een populatie

$$R_0 = \frac{\beta S}{\alpha + d + \nu}$$

stel  $R_0 = 1$

minimum susceptible host density threshold

$$S_T = \frac{\alpha + d + \nu}{\beta}$$

combinatie van beide vergelijkingen

$$R_0 = \frac{S}{S_T}$$

## Dynamiek en evenwichten

Aangezien netto reproductie van een ziekte toeneemt met densiteit aan vatbare gastheren, stelt zich de vraag of gastheerpopulaties kunnen gereguleerd worden door micro-parasitaire ziekten.

**Stel dat**

de *intrinsieke groeiratio* van een niet-geïnfecteerde gastheerpopulatie gegeven wordt door  $r = b - d$

de *prevalentie* van een ziekte (d.w.z. geïnfecteerde fractie van een gastheerpopulatie) gegeven wordt door  $y = I/N$

## Dynamiek en evenwichten

$$\frac{dN}{dt} = (b - d)N - \alpha I$$

$$\frac{dN}{dt} = (r - \alpha y)N$$

$$0 = (r - \alpha y)N$$

prevalentie  
bij evenwicht  $\hat{y} = \frac{r}{\alpha}$

een voldoende hoge prevalentie en mortaliteit door ziekte kan de intrinsieke groeiratio van een gastheer populatie balanceren en haar reguleren rond een stabiele evenwichtsgrootte  $N$

## Dynamiek en evenwichten

De dynamiek van een *SI* model kan grafisch geanalyseerd worden via isoclines op een phase plane grafiek (*S* versus *I* of *N* versus *I*).

Vooraf *N* - *I* plots zijn interessant daar ze het effect van parasieten op de stabiliteit en evenwichtsdensiteit van gastheerpopulaties tonen.



## Dynamiek en evenwichten

De dynamiek van een *SI* model kan grafisch geanalyseerd worden via isoclines op een phase plane grafiek (*S* versus *I* of *N* versus *I*).

$$\frac{dN}{dt} = 0 = (b - d)N - \alpha I$$

$$I = \frac{(b - d)}{\alpha} N = \frac{r}{\alpha} N$$

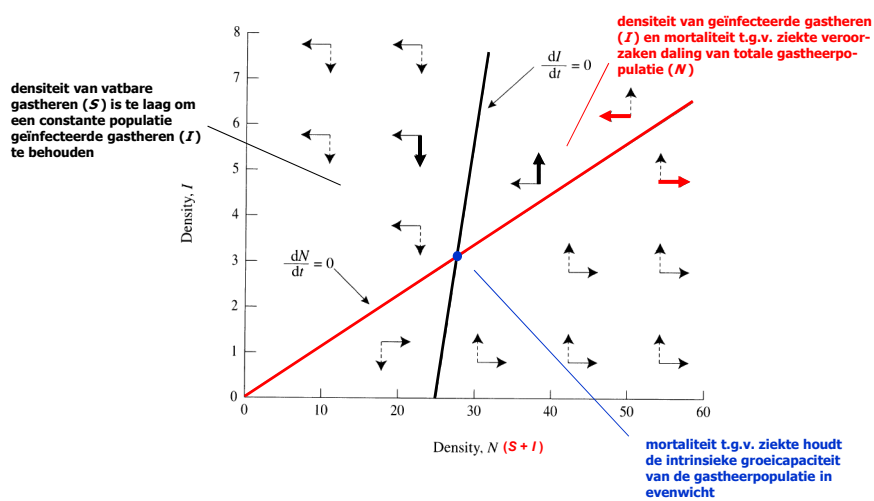
vergelijking van rechte met *y*-intercept 0 en helling  $r/\alpha$

$$\frac{dI}{dt} = 0 = \beta SI - (\alpha + d + \nu)I$$

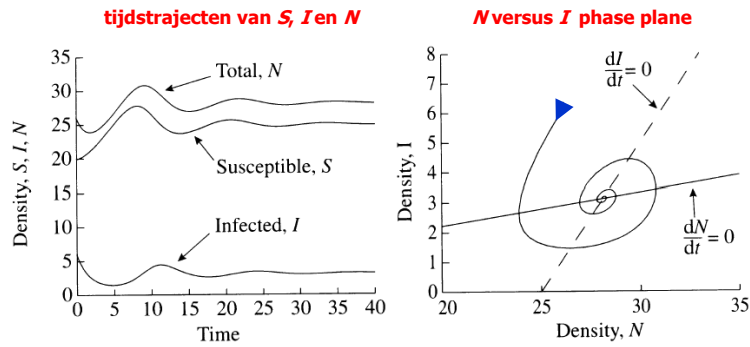
$$N = I + \left( \frac{\alpha + d + \nu}{\beta} \right)$$

vergelijking van rechte met *x*-intercept  $(\alpha + d + \nu)/\beta$  en helling 1

## Dynamiek en evenwichten



## Dynamiek en evenwichten



gedempte oscillatie waarbij de ziekte de gastheerdensiteit reguleert rond een stabiel evenwicht

## Meer realistische modellen

Net zoals bij competitie en predatie steunt het besproken model op een aantal onrealistische assumpties die kunnen gerelaxeerd worden in meer complexe modellen.

Densiteitsafhankelijke transmissie (*mass-action infection process*) impliceert homogene mixing van individuen en *mass-action paringen* (m.a.w. infecties worden doorgegeven in directe proportie tot het product van  $SI$ ).

## Meer realistische modellen

Individueen van vele soorten komen echter slechts in contact met een beperkt aantal andere individuen (bv. gelimiteerd aantal seksuele partners).

In het geval van transmissie via seksueel contact (bv. in het geval van soa's) zal een ziekte zich verspreiden in proportie tot haar frequentie van voorkomen tussen partners.

Het *totaal aantal* geïnfecteerde individuen in een populatie is dan enkel relevant indien het de frequentie van voorkomen tussen partners bepaalt.

## Meer realistische modellen

In dergelijke scenarios vormt **frequentieafhankelijke** transmissie een meer realistisch alternatief.

$\frac{\beta SI}{N}$  frequentie van vatbare gastheren (dus niet langer het absolute aantal ervan) bepaalt de snelheid van transmissie van de ziekte

$$\frac{dS}{dt} = b(S + I) + \nu I - dS - \frac{\beta SI}{N}$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - (\alpha + d + \nu)I$$

## SI Model met fa transmissie

Net reproductive rate is nu proportioneel tot de *frequentie* (i.p.v. densiteit) aan vatbare gastheren ( $S/N$ )

$$R_0 = \frac{\beta S}{(\alpha + d + \nu)N}$$

bij introductie van een ziekte in een gezonde populatie is de initiële prevalentie zeer laag, dus  $S \approx N$

$$R_0 \approx \frac{\beta}{(\alpha + d + \nu)}$$



## SI Model met fa transmissie

Indien deze verhouding van constanten groter is dan  $R_0=1$  kan de ziekte invaderen en zich uitbreiden. Een parasiet met fa transmissie heeft bijgevolg geen  $S_T$  densiteit en soa's kunnen zich bijgevolg handhaven in zeer kleine populaties (op voorwaarde van voldoende promiscuïteit).

$$R_0 \approx \frac{\beta}{(\alpha + d + \nu)}$$

## SI Model met fa transmissie

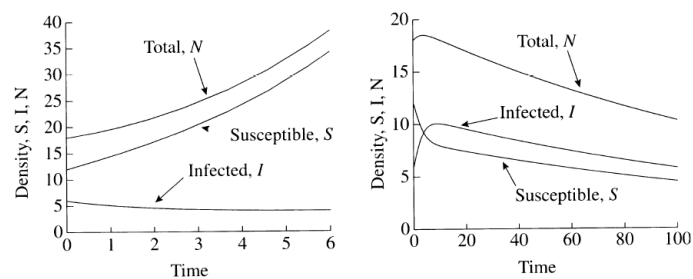
Studie van de dynamiek via isoclines toont dat parasieten met fa transmissie hun gastheerpopulatie niet kunnen reguleren.

Ofwel is de mortaliteit t.g.v. ziekte te klein om de reproductie van de gastheer te balanceren, waardoor deze laatsten exponentieel blijven toenemen.

Ofwel zullen zowel de populaties van gastheer als van parasiet uitsterven.

## SI Model met fa transmissie

Studie van de dynamiek via isoclines toont dat parasieten met fa transmissie hun gastheerpopulatie niet kunnen reguleren.



exponentiële groei

extinctie

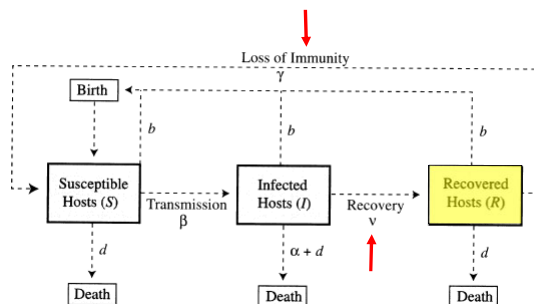
## SI(R) model met dd transmissie

**SI** modellen vormen een zinvolle simplificatie omdat er slechts 2 differentiaalvergelijkingen nodig zijn om de populatiedynamiek van gastheer en parasiet te onderzoeken.

**SIR** modellen onderzoeken de dynamiek van gastheerpopulaties mét resistente individuen (d.w.z. geïnfecteerd, hersteld van infectie en vervolgens resistent tegen de parasiet).

## SIR model met dd transmissie

**$N$** : densiteit van de totale gastheerpopulatie  
 **$S$** : densiteit van vatbare gastheren  
 **$I$** : densiteit van geïnfecteerde gastheren  
 **$R$** : densiteit van herstelde (immune) gastheren  
 **$b$** : geboorte rate van gastheren  
 **$d$** : natuurlijke sterfte rate van gastheren  
 **$a$** : sterfte rate t.g.v. ziekte  
 **$\beta$** : transmissie rate van infectie tussen gastheren  
 **$v$** : herstel rate van geïnfecteerde gastheren  
 **$\gamma$** : rate van verlies immuniteit



## SIR model met dd transmissie

**SIR modellen onderzoeken de dynamiek van gastheerpopulaties mét resistente individuen (d.w.z. geïnfecteerd, hersteld van infectie en vervolgens resistent tegen de parasiet).**

$$\frac{dS}{dt} = b(S + I + R) - dS - \beta SI + \gamma R$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\alpha + d + \nu)I$$

$$\frac{dR}{dt} = \nu I - (d + \gamma)R$$

## Dynamiek van immunisatie

**Bij immunisatie wordt gestreefd naar het verminderen van het aantal vatbare ( $S$ ) gastheren in een populatie, waardoor  $R_0$  afneemt.**

$$R_0 = \frac{\beta S}{\alpha + d + \nu}$$

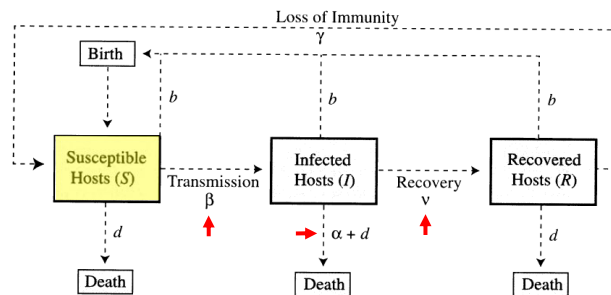
## Dynamiek van immunisatie

$S$ : densiteit van vatbare gastheren  
 $S_T$ : minimum susceptible host density threshold  
 $d$ : natuurlijke sterfte rate van gastheren  
 $\alpha$ : sterfte rate t.g.v. ziekte  
 $\beta$ : transmissie rate van infectie tussen gastheren  
 $\nu$ : herstel rate van geïnfecteerde gastheren

$$R_0 = \frac{\beta S}{\alpha + d + \nu}$$

$$R_0 = \frac{S}{S_T} = \frac{\beta S}{\alpha + d + \nu}$$

$$R_0' = (1 - p)R_0 \quad \text{immunisatie van fractie } p \text{ van gastheerpopulatie}$$



## Dynamiek van immunisatie

Welke fractie  $p$  van een gastheerpopulatie moet geïmmuni-seerd worden om de ziekte uit te roeien ?

$$R_0' = (1 - p)R_0 \quad \text{immunisatie van fractie } p \text{ van gastheerpopulatie}$$

reductie van  $S$  onder kritische waarde  $S_T$

$$R_0' = 1 = (1 - p)R_0$$

$$p > 1 - \frac{1}{R_0}$$



## Dynamiek van immunisatie

Welke fractie  $p$  van een gastheerpopulatie moet geïmmuni-seerd worden om de ziekte uit te roeien ?

### IMMUNIZATION FRACTION REQUIRED FOR DISEASE ERADICATION

Net reproductive rate,  $R_0$ , of common infectious diseases, with the average age at which the disease is acquired.

Disease	Locale	$R_0$	$A$	$p(\%)$
Smallpox (before campaign)	Developing Countries	3-5	18-37	70-80
Poliomyelitis	Holland 1960	6 (50)	15	83
Rubella	England & Wales 1979	6	15	83
Chicken pox	United States 1913-21	9-10	8-9	90
Measles	England & Wales 1956-68	13	6	92
Whooping cough	England & Wales 1942-50	17	4	94

$$A = \frac{L}{R_0 - 1}$$

gemiddelde leeftijd bij infectie —  $A$  — gemiddelde levensverwachting