

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Abteilung für Öffentliches Veterinärwesen und Epidemiologie
Leiterin: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Annemarie Käsbohrer

Epidemiologische Modelle zur Vorhersage von Rift-Tal-Fieber-Ausbrüchen

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Janin Winkler

Wien, im Januar 2020

BetreuerIn:

Ao.Univ.-Prof. Mag. Dr.rer.nat. Franz Rubel

Priv.-Doz. Mag.rer.nat. Dr.rer.nat. Katharina Brugger

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Motivation.....	1
1.2 Rift-Tal-Fieber	3
1.3 Habitatmodelle.....	7
1.4 Kompartimentmodelle	12
2. Material und Methode	16
2.1 Literaturrecherche	16
2.2 Datenaufarbeitung.....	17
2.3 Prädiktoren.....	18
3. Ergebnisse	20
3.1 Übersichtstabellen.....	20
3.2 Weiterführende Datenanalyse - Habitatmodelle.....	31
3.3 Weiterführende Datenanalyse – Kompartimentmodelle.....	39
4. Diskussion	44
5. Zusammenfassung.....	47
6. Extended Summary	49
7. Literaturverzeichnis.....	50
8. Abbildungsverzeichnis	61
9. Tabellenverzeichnis.....	63

1. Einleitung

1.1 Motivation

Das Rift-Tal-Fieber ist eine Viruserkrankung, die verschiedene Wirbeltierarten befallen kann. Klinisch relevante Erkrankungen betreffen vor allem domestizierte Wiederkäuer, wie Rinder, Schafe und Ziegen. Der Verlauf der Krankheit ist charakterisiert durch Fieber, hohe Abortraten und hohe Sterblichkeitsraten der juvenilen Tiere (Gerdes 2004, Pepin et al. 2010). Dadurch sind große wirtschaftliche Verluste in der Nutztierhaltung zu verzeichnen. Auch der Mensch ist für eine Infektion empfänglich. In endemischen Gebieten wurden bereits zehn- bis hunderttausend menschliche Fälle dokumentiert. Einige von ihnen endeten tödlich (Flick und Bouloy 2005).

In der Vergangenheit war das Rift-Tal-Fieber räumlich begrenzt auf Gebiete südlich der Sahara in Afrika. Mittlerweile wird die Verbreitung der Krankheit in andere Teile dieses Kontinents und sogar andere Teile der Welt registriert (Hartley et al. 2011). Rift-Tal-Fieber Epidemien stellen eine Bedrohung dar für die öffentliche Gesundheit. Es sind wirtschaftliche Verluste zu verzeichnen bedingt durch den Ausfall des Viehs, die Unbrauchbarkeit der tierischen Produkte und auferlegte Sperren im internationalen Handel. Aufgrund des Potentials internationale Grenzen in rasanter Weise zu überschreiten wurde das Rift-Tal-Fieber von der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) zur wichtigen meldepflichtigen Krankheit bestimmt (Domenech et al. 2006, Rich und Wanyoike 2010). Die Fähigkeit Ausbrüche der Krankheit rechtzeitig zu erkennen ist wichtig, um ihre negativen Auswirkungen zu minimieren. Präventions- und Kontrollmaßnahmen müssen rechtzeitig ergriffen werden. Organisationen der öffentlichen Gesundheit sind bestrebt Frühwarnsysteme für bevorstehende Krankheitsausbrüche zu entwickeln. Ausschlaggebend hierfür waren beispielsweise Ausbrüche des West-Nil-Virus und von SARS (Epstein 2002, Kulldorff et al. 2005).

In den letzten Jahrzehnten haben sich Methoden zur Modellierung der Verbreitung von Infektionskrankheiten vielfältig entwickelt. Daraus resultiert ein höheres Verständnis der Übertragungswege einer Erkrankung innerhalb einer Population und zwischen Individuen inklusive der Risikofaktoren und räumlichen und zeitlichen Muster (Boily und Masse 1997, Riley 2007). Während die passive Überwachung von Krankheiten lediglich dazu dient das Auftreten der Erkrankung nach deren Ausbruch zu detektieren, beinhaltet die aktive

Krankheitsüberwachung die proaktive Suche nach Beweisen für das Auftreten der Krankheit. Diese kontinuierliche Suche in endemischen Gebieten kann helfen Ausbrüche zu verhindern oder die Transmissionsrate der Epidemie zu verringern (Ogden et al. 2010). Die Vorhersage (*forecasting*) von Ausbrüchen einer Krankheit ist die Überwachung von spezifischen Risikoparametern, die dazu dienen Situationen zu prognostizieren, die das Auftreten einer bestimmten Krankheit und ihrer anschließenden Verbreitung hervorrufen. Die Vorhersage soll dazu beitragen den Verlauf der Krankheit vorauszuberechnen. In Folge dessen können beispielsweise Mitarbeiter des Gesundheitswesens gewarnt und Kontrollmaßnahmen zur Vermeidung eines Ausbruchs der Krankheit angepasst werden. Die Krankheit wird hierbei immer auch unter dem Aspekt der öffentlichen Gesundheit betrachtet (Hay et al. 1996, Myers et al. 2000).

Zum Verständnis von Epidemien stellen Habitatmodelle ein wichtiges Hilfsmittel dar. Die Verbreitung von spezifischen Vektoren einer Infektionskrankheit kann modelliert und graphisch dargestellt werden. Es kann damit abgeschätzt werden, wo vektorübertragene Krankheiten auftreten können (Adjemian et al. 2006, Costa et al. 2002). Die geographische Modellierung von Epidemien anhand von georeferenzierten Krankheitsvorkommen und den damit verbundenen Umwelteinflüssen ist ein neuer Ansatz auf diesem Gebiet. Teilaspekte der Übertragungsdynamik der Krankheit können dabei unbekannt sein. Das Krankheitsgeschehen wird in diesem Fall als *black box* betrachtet und die ökologische und geographische Verbreitung der Krankheit wird modelliert (Peterson et al. 2004, Peterson et al. 2011).

Mathematische Modellierungen von Infektionskrankheiten in Form von Kompartimentmodellen haben sich in den letzten Jahren erheblich weiterentwickelt und fanden zunehmend Beachtung. Sie dienen der Beschreibung der Übertragungsdynamik und Verbreitung einer Krankheit innerhalb einer Population. Speziell die Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers wird bevorzugt mit Hilfe dieser epidemiologischen Modelle beschrieben (Keeling und Rohani 2008). Das Wissen aus diesen Modellierungen dient unter anderem der Einrichtung von Überwachungsprogrammen sowie Präventions- und Kontrollmaßnahmen für diese Krankheit (Metras et al. 2011).

Das frühzeitige Erkennen von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen gewinnt zunehmend an Bedeutung. Ausschlaggebend hierfür sind ihre erheblichen Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, die durch Ausfälle in der Produktion landwirtschaftlicher Nutztiere und tierischer Produkte

entstehenden wirtschaftlichen Verluste und die sozioökonomischen Auswirkungen (Rich und Wanyoike 2010).

In dieser Diplomarbeit wird eine Literaturübersicht über bisher durchgeführte Arbeiten zu epidemiologischen Modellen zur Vorhersage von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen gegeben. Die unterschiedlichen Modelle werden vorgestellt, verglichen und diskutiert.

1.2 Rift-Tal-Fieber

Das Rift-Tal-Fieber wurde erstmals im Jahr 1931 in einer der größten Provinzen Kenias, dem Rift Valley, entdeckt und beschrieben. (Daubney et al. 1931) Die Abkürzung RVF ergibt sich aus der englischen Bezeichnung *Rift Valley Fever*. Das Rift-Tal-Fieber Virus (RVFV) ist ein *Phlebovirus* gehörend zur Familie der *Bunyaviridae*. Die Übertragung des Virus erfolgt vor allem durch Sandfliegen und Stechmücken (Bouloy 1991).

Eine Infektion mit dem RVFV kann eine Vielzahl von Wirbeltieren betreffen. Klinisch relevante Erkrankungen treten vor allem bei domestizierten Wiederkäuern auf. Juvenile Tiere sind hierbei stärker betroffen. Kleine Wiederkäuer, wie Schafe und Ziegen, sind eher empfänglich. Charakteristische Symptome für die Erkrankung sind lebensschwache Neugeborene, nekrotische Hepatitis und Fieber (Gerdes 2004). Kommt es zu einem Ausbruch der Krankheit in einem Viehbestand ist dies stets gekennzeichnet durch enorm hohe Abortraten und hohe Sterblichkeit bei Jungtieren (Pepin et al. 2010).

Nachweislich können auch Wildtierarten, wie beispielsweise der afrikanische Büffel oder das Nashorn, von einer Infektion mit RVFV betroffen sein. Inwiefern oder ob dies zu einer Verbreitung des Virus oder zu weiteren Ausbrüchen der Erkrankung führt, ist aber bisher noch ungeklärt (Evans et al. 2008).

Das Rift-Tal-Fieber ist eine zoonotische Erkrankung. Die Krankheit kann beim Menschen in vier verschiedenen Formen auftreten:

- a) milde Form mit grippeähnlichen Symptomen
- b) hämorrhagisches Fieber mit Schädigung der Leber, Thrombozytopenie, Ikterus und Blutungsneigung
- c) Enzephalitis mit fiebrigen Episoden, Verwirrung und Koma, Tod

- d) Schädigung des Auges und der Sehkraft bis zum Verlust der Sehkraft durch Blutungen in der Retina und Ödematisierung der Makula (Peters C. Meegan J.M.J. 1994).

Die meisten Infektionen des Menschen verlaufen asymptomatisch oder resultieren in einer milden und unkomplizierten Verlaufsform mit darauffolgender spontaner Heilung. Es kann aber auch zu bleibenden Schäden führen, wie beispielsweise zu einem eingeschränkten Sehvermögen (Davies und Highton 1980, Evans et al. 2008). In vorangegangenen Epidemien kam es bereits zu mehreren hunderttausend Infektionen des Menschen. Circa 1% von ihnen endete tödlich (Flick und Bouloy 2005). Bei Menschen mit supprimiertem Immunsystem, beispielsweise entstanden durch eine vorherige HIV-Infektion, wurde eine signifikant höhere Sterblichkeit nach einer RVFV-Infektion festgestellt, als bei Menschen mit intaktem Immunsystem (Mohamed et al. 2010). Durch diese ernstzunehmenden Komplikationen wird die Identifizierung der Risikofaktoren für die Verbreitung dieser Erkrankung zu einer bedeutungsvollen Aufgabe für die öffentliche Gesundheit in betroffenen Gebieten. Während eines Ausbruchs sind in der Regel eine Vielzahl von Individuen und ebenso ein Großteil des Viehbestands betroffen. Dies stellt zusätzlich eine Belastung der veterinärmedizinischen Infrastruktur dar. Probleme für die öffentliche Gesundheit ergeben sich weiterhin aus unzureichenden prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen sowohl in betroffenen endemischen Gebieten als auch in nicht endemischen Industriestaaten (Bouloy 2010). Mittlerweile gibt es mehrere verschiedene Impfstoffe. Diese sind aber oftmals nur unzureichend verfügbar, vor allem in nicht endemischen Gebieten. In endemischen Gebieten mangelt es oft an einer klaren Impfstrategie beziehungsweise einer einheitlichen Impfpolitik (Faburay et al. 2017).

Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Stechmücken oder durch Kontakt mit kranken Tieren oder tierischen Produkten wie Blut, Fleisch, Abortmaterial oder Schlachtabfällen (Davies und Highton 1980, Mohamed et al. 2010). Auch der Konsum von Rohmilch kann zu einer Infektion führen. Die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch wurde bisher nicht dokumentiert (World Health Organisation. 2008).

Schwere Epidemien des Rift-Tal-Fiebers wurden bisher hauptsächlich in Ländern des afrikanischen Kontinents beschrieben. Dazu zählen beispielsweise Ausbrüche in Somalia und Tansania im Jahr 2007 (World Health Organisation. 2007) und im Sudan in den Jahren 2008 und 2010 (Aradaib et al. 2013). Die bisher größte Epidemie trat in den Jahren 1977 bis 1978 in

Ägypten auf. Hier wurden etwa 18 000 menschliche Krankheitsfälle dokumentiert und circa 600 Todesfälle (Johnson et al. 1978). Seit 1978 hat sich die Krankheit auch in Ländern in Westafrika, wie beispielsweise in Mauretanien, verbreitet (Sow et al. 2014). Erstmals im Jahr 2016 war die Republik Niger betroffen (Lagare et al. 2019). In den Jahren zuvor waren große RVF-Ausbrüche auf Länder im östlichen Teil des afrikanischen Kontinents sowie Südafrika beschränkt (Clements, Pfeiffer, Martin, Otte 2007). In Südafrika wurden drei große Epidemien beschrieben. Die ersten beiden wurden für die Jahre 1950 bis 1951 und 1974 bis 1975 dokumentiert (Archer et al. 2013). Eine dritte große Epidemie in Südafrika erfolgte im Jahr 2010. Hier waren Schafe, Rinder und Ziegen des landwirtschaftlichen Nutztierbestandes und verschiedene Wildtierarten betroffen (OIE 2010).

Im Jahr 2000 wurde zum ersten Mal ein Rift-Tal-Fieber Ausbruch in Saudi Arabien und Jemen, also außerhalb des afrikanischen Kontinents, dokumentiert (Al-Afaleq et al. 2003, Shoemaker et al. 2002). Aus diesem resultierten über 200 000 erkrankte Menschen mit circa 250 Todesfällen und mehreren Tausend verendeten Tieren (Abdo-Salem et al. 2006, Balkhy und Memish 2003). Ebenso in anderen Staaten mit räumlicher Distanz zum Kontinent Afrika, wie beispielsweise Mayotte und Madagaskar, wurden bereits Ausbrüche des RVF beschrieben (Gerdes 2002, Sissoko et al. 2009).

In einer Studie von Nanyingi et al. (2015) wurde ein systematischer Überblick gegeben über die räumliche und zeitliche Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers in den Jahren von 1931 bis 2014 (Abb. 1). Die Studie behandelt die Epidemiologie der Erkrankung auf dem Kontinent Afrika und in benachbarten Gebieten, wie der arabischen Halbinsel.

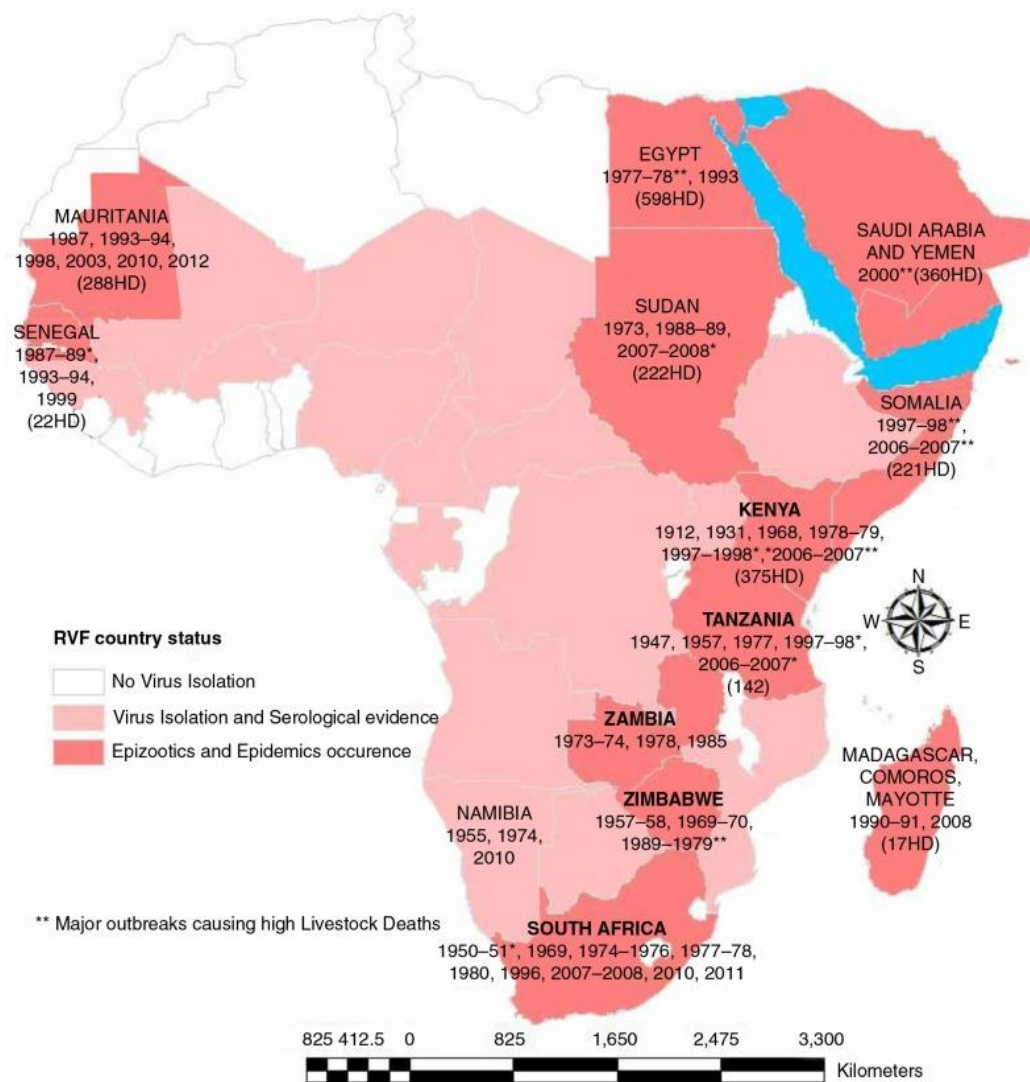


Abb. 1: Karte von Afrika und der Arabischen Halbinsel mit Darstellung der räumlichen und zeitlichen Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers seit dem ersten vermuteten Fall im Jahr 1912. Die Anzahl an menschlichen Todesfällen (HD) ist für ausgewählte Staaten angegeben (Nanyingi et al. 2015).

Vor allem in Süd- und Ostafrika wurden RVF-Epidemien nach heftigen Regenfällen mit Überflutungen dokumentiert (Andriamandimby et al. 2010). Im eher trockenen Norden und Westen Afrikas stehen Ausbrüche eher in Verbindung mit bewässerten Ländereien (Gerdes 2004).

In Gebieten südlich der Sahara sind die wichtigsten Vektoren für die Übertragung des RVFV Stechmücken der Gattung *Aedes* spp. Nach starken Regenfällen sind Weideland und weite ebene Flächen weiträumig überflutet. Dies bietet eine optimale Brutstätte für diese Stechmücken. Auch aus der transovarischen Übertragung des Virus von den Elterntieren auf ihre Brut ergibt sich die endemische Verbreitung in diesen Gebieten (Davies et al. 1985).

In den trockenen Ländern in Nord- und Westafrika treten RVF-Ausbrüche unabhängig vom Niederschlagsaufkommen auf. Die Verbreitung des Virus erfolgt hier hauptsächlich durch Stechmückenarten, die in großen Flüssen brüten. In Ägypten sind die bedeutendsten Vektoren Stechmücken der Gattung *Culex* sp. Diese vermehren sich hauptsächlich in verschmutzten Gewässern (Mellor und Leake 2000).

1.3 Habitatmodelle

Ein Habitatmodell beschreibt den Zusammenhang zwischen Organismen und ihrem Lebensraum statistisch. Es bemisst die Qualität dieses Habitats aus Sicht der jeweiligen Organismen (Morrison et al. 1999, Schröder 2000).

Zwei grundsätzliche Fragestellungen werden in der Habitatmodellierung bearbeitet. Zunächst wird erörtert in welcher Beziehung die Art und das Habitat zueinander stehen, also wie sind die Ansprüche an das Habitat charakterisiert und was sind die wichtigen Aspekte der realisierten ökologischen Nische (Austin et al. 1990). Die zweite grundsätzliche Fragestellung der Habitatmodellierung beschäftigt sich mit der Erstellung von Prognosen für die räumliche Verteilung von Organismen, also welche Verteilung in einem nicht untersuchten Gebiet zu erwarten ist (Morrison et al. 1999). Der Erste, der sich mit dem Konzept der ökologischen Nische beschäftigte, war Grinnell (1917). Er beschrieb den Zusammenhang zwischen der ökologischen Nische und der geografischen Verteilung einer Art. Die ökologische Nische muss dabei komplexe Bedingungen erfüllen, die es einer Spezies erlauben eine Population zu erhalten ohne das Individuen von außen dazu kommen. Die zwei Arten der multidimensionalen ökologischen Nischen wurden von Hutchinson (1957) definiert. Die fundamentale Nische beschreibt die Gesamtheit aller Umweltbedingungen, die gegeben sein muss, damit eine Spezies existieren kann. Die realisierte Nische wiederum ist der Teil der fundamentalen Nische, in welchem eine Spezies als überlegener Beteiligter mit seiner Umwelt interagieren kann und in dieser Umwelt bestehen kann.

Das Problem, welches mit Hilfe der Habitatmodellierung gelöst werden soll, legt die Auswahl des statistischen Verfahrens fest und bestimmt die Komplexität des Modells und die Modellbildungsstrategie (Harrell 2001). Ein Modellkonzept soll grundsätzlich so formuliert werden, dass es eine geeignete Untersuchungsskala, ein geeignetes Vorgehen bei der

Probennahme und eine adäquate Auswahl der zu erhebenden erklärenden Variablen umfasst (Guisan und Zimmermann 2000). Prinzipiell ist die Vorgehensweise zur Erstellung eines Habitatmodells aber bei allen Algorithmen ähnlich. Nach der Erstellung eines Datensatzes mit georeferenziertem Vorkommen eines Ereignisses wird ein Datensatz mit Umweltvariablen erstellt. Ein Ereignis kann beispielsweise das Vorkommen einer Spezies oder das Auftreten einer Krankheit sein. Unter Verwendung eines geeigneten Algorithmus wird der Zusammenhang des Auftretens oder der Abwesenheit einer Spezies mit den Umweltvariablen abgeleitet. Schließlich wird dieser Zusammenhang in einem Modell zur Abschätzung des Auftretens des Ereignisses in einem spezifischen geographischen Bereich oder im Hinblick auf vergangenes oder zukünftiges Klima dargestellt (Hijmans und Elith 2013). In der folgenden Abbildung einer Studie von Guisan und Zimmermann (2000) (Abb. 2) wird ein Überblick über die einzelnen Schritte bei der Erstellung eines Habitatmodells gegeben.

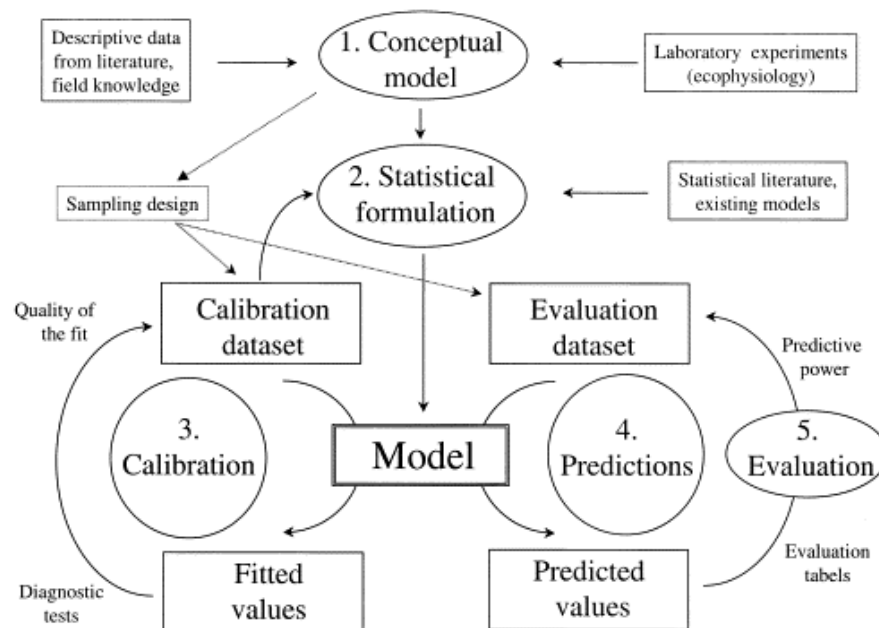


Abb. 2: Überblick über die Schritte zur Erstellung eines Habitatmodells, wenn Datensätze zur Anpassung und zur Evaluierung des Modells vorliegen (Guisan und Zimmermann 2000).

Die erklärenden Variablen, im Folgenden auch bezeichnet als Prädiktoren, sind potentiell dazu geeignet räumliche Verteilungsmuster von Arten zu erklären. Sie werden in verschiedenen Skalen gemessen. In einer Studie von Boehnke et al. (2015) wird eine Übersicht gegeben über die verschiedenen Prädiktoren und die dazugehörigen geographischen Skalen in Verbindung mit der Modellfläche (Abb. 3). Prädiktoren für Habitatmodelle sind meist Klimavariablen,

topographische Variablen und Landnutzungsvariablen. Diese arbeiten sehr häufig mit globalen, kontinentalen oder regionalen Skalen.

Variable \ Scale	Scale						
	Micro	Site	Local	Landscape	Regional	Continental	Global
Biotic interaction							
Land-use							
Topography							
Climate							
Variable \ Model domain	$< 1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^4 - 1 \cdot 10^0$	$1 \cdot 10^0 - 1 \cdot 10^2$	$1 \cdot 10^2 - 5 \cdot 10^4$	$5 \cdot 10^4 - 5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^8 - 5 \cdot 10^8$

Abb. 3: Prädiktoren im Zusammenhang mit der räumlichen Skala und der dazugehörigen Modellfläche in km² (Boehnke et al. 2015).

Prädiktoren können aus Karten oder durch GIS-Analysen abgeleitet werden. Eine weitere Möglichkeit ist sie aus vorliegenden Messungen oder Beobachtungen zu entnehmen (Guisan und Zimmermann 2000).

Es gibt heute eine große Menge an Algorithmen zur Habitatmodellierung. Diese können grob in drei Gruppen eingeteilt werden: Profilmethoden, Regressionsmodelle und *Machine Learning* Modelle. Diese Algorithmen zur Erstellung eines solchen Habitatmodells sind generell in ihrer Vorgehensweise recht ähnlich. Das Ergebnis einer Habitatmodellierung wird dargestellt in Karten mit tatsächlicher und möglicher Habitateignung (Hijmans und Elith 2013).

Im Folgenden wird auf die wichtigsten und am häufigsten verwendeten Algorithmen zur Habitatmodellierung eingegangen. Dies hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es soll lediglich ein Überblick gegeben werden.

Profilmethoden bestimmen das Ausmaß eines Speziesvorkommens anhand von Umweltbedingungen. Sie benötigen Beobachtungen (*present data*) zur Erstellung eines Modells

(Franklin und Miller 2011). Busby (1986) entwickelte den sogenannten BIOCLIM Algorithmus. Es handelt sich dabei um ein klassisches *Climate Envelope Modell*, welches ein Klimaprofil eines Habitats einer Spezies erstellt und daraus die relative Habitateignung (*suitability index*) berechnet. BIOCLIM kann nur mit kontinuierlichen Daten arbeiten. Der Algorithmus ist leicht nachvollziehbar (Walter 2015). Er wird dadurch relativ häufig verwendet, obwohl er nicht so gut bewertet wird wie andere Modelle (Elith et al. 2006).

Regressionsverfahren modellieren die funktionelle Abhängigkeit eines Ereignisses von einer oder mehrerer Prädiktoren (Crawley 2002). Die lineare Regression wird schon über einen langen Zeitraum in der biologischen Forschung verwendet und ist eine der ältesten statistischen Techniken (Franklin und Miller 2011). Die Entwicklung von modernen Regressionsverfahren, wie *Generalized Linear Models (GLM)* und *Generalized Additive Models (GAM)* erfolgte erst in den letzten 30 Jahren. Mit diesen wird die realisierte ökologische Nische einer Spezies abgeschätzt (Elith und Franklin 2013, Guisan und Zimmermann 2000).

Die verallgemeinerten linearen Modelle (*Generalized Linear Models, GLM*) sind flexibler als die linearen Regressionsverfahren und ermöglichen somit die Modellierung von Art-Habitat-Beziehungen für alle Skalen der Umweltvariablen (Yee und Mitchell 1991). Algorithmen der (multiplen) linearen Regression, logistischen Regression und der Poisson Regression werden unter dem Begriff *Generalized Linear Models (GLM)* zusammengefasst (Venables und Ripley 1999). GLMs werden häufig für die Habitatmodellierung verwendet, da sie sehr flexibel sind und gut geeignet, um ökologische Beziehungen zu analysieren. Der Spezialfall der logistischen Regression (*Logistic Regression Model, LRM*) wird am häufigsten verwendet für das Modellieren von Präsenz-Absenz-Daten, so beispielsweise um das Vorkommen einer Spezies zu modellieren (Dormann et al. 2003, Franklin und Miller 2011). Eine Erweiterung der GLMs sind die sogenannten *Generalized Linear Mixed Models (GLMM)*. Sie berücksichtigen zufällige Effekte und korrelierende Datenstrukturen. Diese können räumlich und zeitlich strukturiert oder unstrukturiert sein (Talla et al. 2014).

Generalized Additive Models (GAM) stellen eine Erweiterung der verallgemeinerten linearen Modelle dar, indem sie durch eine flexiblere und datengeleitete Anpassung die nicht-parametrische Modellierung der Prädiktoren zulassen (Hastie und Tibshirani 1990). Aufgrund ihrer hohen Vorhersagegenauigkeit sind sie die Methode der Wahl für Habitatmodellierungen (Franklin und Miller 2011).

Machine Learning Methoden sind verschiedene Algorithmen, bei denen Verfahren des künstlichen Lernens verwendet werden. Zu diesen Methoden gehören beispielsweise Entscheidungsbäume, neuronale Netze und genetische Algorithmen (Stockwell 1992). Während statistische Methoden ihren Schwerpunkt auf das Modell richten und hierbei ermitteln wie die Ergebnisse verteilt sind und ob die Beobachtungen unabhängig sind, betrachten *Machine Learning* Methoden den Prozess als komplex und unbekannt und versuchen dominante Muster zu finden beziehungsweise erstellen das Ergebnis aus Beobachtungen der Inputs (Elith et al. 2008).

Der Genetische Algorithmus zur Ableitung von Regelsätzen zur Prognose der räumlichen Verteilung von Organismen (*Genetic Algorithm Rule-set Prediction: GARP*) ist eine solche Methode der künstlichen Intelligenz und wurde in den 1970er Jahren entwickelt. Stockwell und Peters (1999) entwickelten eine geeignete Software für genetische Algorithmen, wodurch diese in der Habitatmodellierung starke Verwendung finden. GARP sucht signifikante Korrelationen zwischen Beobachtungen des Vorkommens und Nicht-Vorkommens einer Spezies und von Umweltvariablen. Es werden dabei vier verschiedene Algorithmen verwendet: *envelope rules*, *GARP-rules*, *atomic rules* und *logit rules*. GARP produziert keine eindeutigen Lösungen, aufgrund der stochastischen Elemente des Algorithmus. Die multiplen Modellläufe (*ensembles*) müssen zur Ermittlung des Ergebnisses statistisch ausgewertet werden (Anderson 2003, Franklin und Miller 2011).

Beim *Maximum Entropy Prinzip (MAXENT)* handelt es sich um ein Java-Programm, welches entwickelt wurde, um Habitatmodelle mit *presence-only* Speziesbeobachtungen zu generieren. Die Verteilung von geeigneten Habitateigenschaften für das Auftreten einer Spezies wird abgeschätzt (Dudík et al. 2007). MaxEnt ist ein Prinzip aus der Informationstheorie. Es wird angenommen, dass eine wahrscheinliche Verteilung mit größtmöglicher Entropie die beste Annäherung an eine unbekannte Verteilung darstellt, da es mit allem Bekannten übereinstimmt und wenn möglich das Unbekannte nicht angenommen wird (Phillips et al. 2006). Das Ergebnis von MaxEnt ist eine exponentielle Funktion, wobei jedem Punkt eine Wahrscheinlichkeit zugewiesen wird. Punkte ohne Beobachtungsdaten werden als *background* Informationen kategorisiert und nicht, wie beispielsweise bei der logistischen Regression, als *absence* Daten (Franklin und Miller 2011). Im Vergleich mit anderen Methoden ergeben sich bei MaxEnt genauere Vorhersagen für *presence-only* Beobachtungsdaten (Elith et al. 2006).

Klassifikations- und Regressionsbäume (Classification And Regression Trees, CART) dienen der Suche nach Zusammenhängen, um daran eine Klassifizierung vorzunehmen. Dies kommt vor allem dann zur Anwendung, wenn viele verschiedene Prädiktoren zur Verfügung stehen und keine überprüfbaren Hypothesen zur Art-Habitat-Beziehung vorliegen (Breiman 1984, Venables und Ripley 1999). Neuere Methoden kombinieren sogenannte *Ensemble Methods*, wie *Bagging*, *Boosting* oder *Random Forests*, mit Regressionsbäumen (Elith und Franklin 2013).

Eine weitere Form sind die *Boosted Regression Trees (BRT)*, die eine Kombination aus Regressionsbäumen und *gradient boosting* darstellen (Friedman 2001). Dieses Modell wurde in einer Studie von Elith et al. (2006) zusammen mit der *Maximum Entropy* Methode als eines der leistungsfähigsten Habitatmodelle beschrieben. Ein Regressionsbaum wird immer wieder stufenweise durch *boosting* verbessert. Hierbei wird die vom Modell nicht erklärte Abwandlung Schritt für Schritt minimiert (Elith et al. 2008).

1.4 Kompartimentmodelle

Zur Beschreibung der gängigen Mechanismen der Übertragung und Verbreitung von Infektionskrankheiten fanden Kompartimentmodelle in den letzten Jahren zunehmend Beachtung. Die mathematische Modellierung von Infektionskrankheiten hat sich in den letzten Jahrzehnten erheblich weiterentwickelt. Speziell die Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers wird bevorzugt mit Hilfe dieser epidemiologischen Modelle beschrieben (Keeling und Rohani 2008). Die ersten Kompartimentmodelle wurden in den späten 1920er Jahren von Kermack und McKendrick (1927) beschrieben. Das epidemiologische *Kermack-McKendrick Modell* als Konzept der Modellierung von Infektionen gilt als Basis für die Entwicklung vieler weiterer mathematischer Modelle.

Kompartimentmodelle beschreiben mathematisch die Übertragungsdynamik einer Krankheit innerhalb einer Population. Dabei wird die Population in verschiedene Kompartimente unterteilt. Dies geschieht auf Grundlage des Gesundheitsstatus der Individuen. Keeling und Rohani (2008) beschreiben verschiedene dieser Modelle in ihrem Buch.

Das **SIR Modell** (*susceptible-infected-recovered model*) ist das einfachste und bekannteste Modell, um die Übertragung einer Infektion darzustellen. Es unterteilt die Population in

Individuen, die für eine Infektion empfänglich (*susceptible*, S) sind und in Individuen, die infiziert (*infected*, I) sind. Diese beiden Kompartimente sind verbunden durch die Infektionsrate (*infection rate*, β). Individuen, die von der Infektion genesen sind (*recover*, R) und gegebenenfalls eine Immunität entwickelt haben, bilden das dritte Kompartiment innerhalb der Population. Sie stehen gemäß der Genesungsrate (*recovery rate*, γ) mit den anderen Kompartimenten in Verbindung.

Das **SEIR Modell** ist eine Variation des SIR Modells. Es wird durch ein viertes Kompartiment mit expositionierten oder auch latent infizierten Individuen (*exposed*, E) ergänzt. Individuen in diesem Kompartiment durchlaufen eine Periode, in denen sie infiziert sind, aber nicht infektiös. Es können weitere Kriterien innerhalb der Modelle Berücksichtigung finden. Kriterien zur Beschreibung der demographischen Aktivität innerhalb der Population sind zum Beispiel Sterbe- und Geburtsraten oder die Transferraten zwischen den Kompartimenten oder aus dem System heraus. Weiterhin können die Effekte der Erkrankung auf den Wirt, beispielsweise Abortraten, modelliert werden oder Kontrollmaßnahmen, wie der Durchimpfungsgrad oder die Behandlung mit Insektiziden.

Die folgenden Abbildungen vier und fünf zeigen Beispiele für Kompartimentmodelle angewandt für verschiedene Wirts- und Vektorpopulationen.

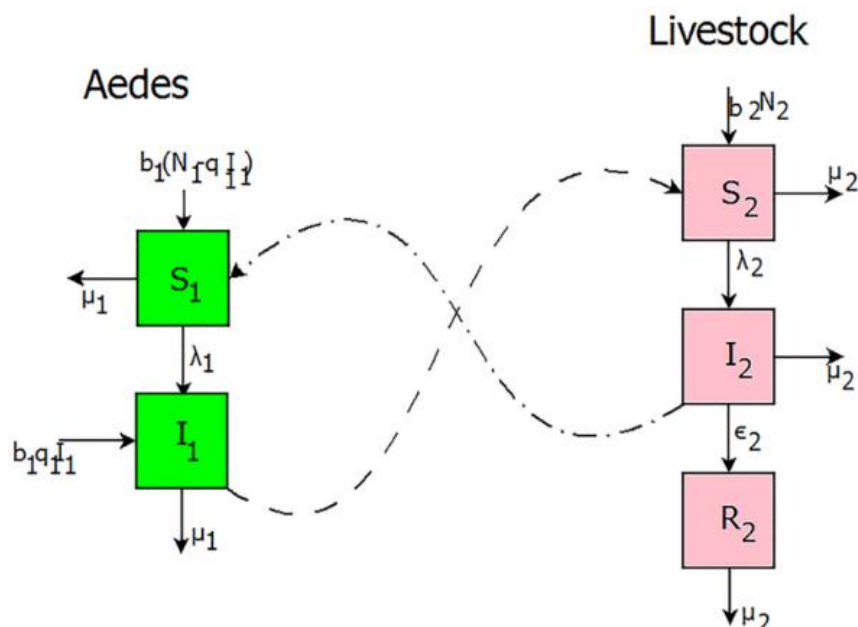


Abb. 4: Diagramm eines SI und SIR Modells für eine Vektoren- und Wirtspopulation mit horizontaler und vertikaler Übertragung der Infektion. (Pedro et al. 2016)

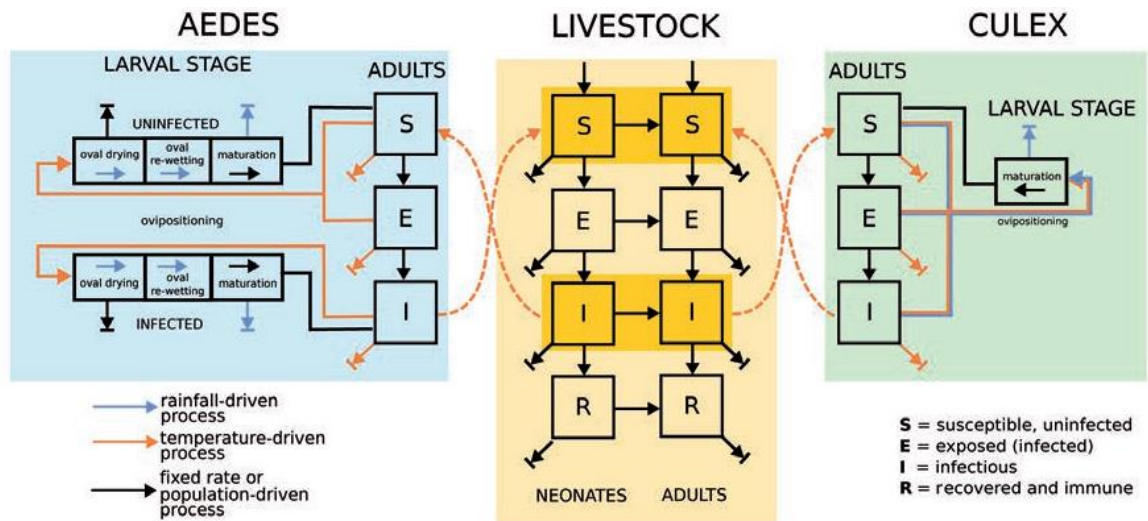


Abb. 5: Diagramm für ein dynamisches Rift-Tal-Fieber Modell. Die Unterteilung erfolgte in Komponenten für eine Wirtspopulation und zwei Vektorpopulationen (*Aedes* und *Culex*) mit Darstellung der Übertragungswege. Klimaabhängige Faktoren werden zusätzlich in orange (Temperatur) und blau (Regen) dargestellt (Leedale et al. 2016).

Ein wichtiger epidemiologischer Parameter, der im Zusammenhang mit der Arbeit mit Kompartimentmodellen oft berechnet wird, ist die *Basisreproduktionszahl* R_0 . Sie wird definiert als die durchschnittliche Anzahl an Individuen, die durch ein primär erkranktes Individuum in einer empfänglichen Population ohne Immunität gegen den Erreger, angesteckt werden. (Keeling und Rohani 2008) Ist $R_0 > 1$ geht man davon aus, dass die Infektion sich verbreitet. Wenn $R_0 < 1$, kommt es eher zu keiner Verbreitung der Infektion (Thomas 2009). In mathematischen Modellen wird die Basisreproduktionszahl R_0 demnach oft verwendet, um das Risiko der Verbreitung einer Krankheit in einem bestimmten Gebiet (Gray et al. 2011) oder einem bestimmten Zeitraum zu bemessen (Li et al. 2011).

Bei der Art der beschriebenen Kompartimentmodelle handelt es sich meist um deterministische Systeme. Dies bedeutet, dass die Rate der Veränderung der jeweiligen Zustandsgröße von den Umständen und Umwelteinwirkungen abhängig sind. Sie gehen von einer großen homogenen Population aus und sind somit eindeutig bestimmbar. Da die einzelnen Zustände der Kompartimente in den Modellen auch von der Zeit abhängig sind, sind die Systeme ebenfalls als dynamisch anzusehen (Bossel 1989).

Der stochastische Ansatz in der mathematischen Modellierung von Infektionskrankheiten findet weitaus seltener Anwendung. Er wird aber vor allem dann bevorzugt, wenn zufällige

Effekte oder Unsicherheiten berücksichtigt werden sollen. So können unter Umständen neue Phänomene offen gelegt werden (Gray et al. 2011, Wang et al. 2012).

2. Material und Methode

2.1 Literaturrecherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank *Scopus*® durchgeführt. Es wurden dabei Studien identifiziert, welche epidemiologische Modelle bezüglich Ausbrüchen und Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers beschreiben. Die Suche erfolgte mit folgenden Begriffen beziehungsweise Begriffskombinationen:

- *rift valley fever*
- *prediction*
- *outbreaks*
- *rift valley fever AND outbreaks*
- *rift valley fever AND epidemiological models*
- *rift valley fever AND predict outbreaks*
- *rift valley fever AND epidemiology*
- *rift valley fever AND forecast*
- *rift valley fever AND spatial risk assessment*
- *rift valley fever AND simulation model*
- *rift valley fever AND forecasting models*
- *environmental risk mapping AND rift valley fever*
- *geographic distribution modelling AND rift valley fever*
- *ecological niche modelling AND rift valley fever*
- *statistical model AND rift valley fever*
- *deterministic compartmental models*

Die Recherche erfolgte im Zeitraum vom 20.06.2016 bis 05.07.2016 sowie 22.10.2019 bis 12.11.2019 und erfasst somit Studien, die bis zu diesem Zeitpunkt veröffentlicht wurden.

Um die für die Diplomarbeit relevanten Studien herauszufiltern, wurde zunächst anhand des Titels eine Vorauswahl getroffen. Eine weitere Selektion erfolgte anhand der Zusammenfassungen der Studien. Weiterhin wurden die Volltexte gesichtet, anhand derer erneut ausgewählt wurde. Zusätzlich wurde in den *related articles* und den Referenzen der

ausgewählten Studien in der Datenbank *Scopus*® nach weiteren, für die Diplomarbeit wesentlichen, Artikeln gesucht.

2.2 Datenaufarbeitung

Anhand der Volltexte der bereits ausgewählten Studien wurde weiter selektiert. Es wurden ausschließlich Studien ausgewählt, die sich mit der Krankheit Rift-Tal-Fieber beschäftigen. Bezüglich der epidemiologischen Modelle fanden zwei verschiedene Modelltypen bei der Auswahl Beachtung. Zunächst wurden Studien identifiziert, welche ausgehend von georeferenziertem Krankheitsvorkommen oder Erregernachweisen ein Habitatmodell entwickeln. Weiterhin wurden Studien selektiert, welche die Verbreitung der Erkrankung mit Hilfe von Kompartimentmodellen betrachten.

Zu beiden Modelltypen wurde jeweils eine Übersichtstabelle in Excel erstellt.

Bezüglich der Habitatmodelle wurden in Anlehnung an die von Rubel et al. (2014) verfasste Literaturstudie zu Zeckenmodellen folgende Kriterien festgelegt, zu welchen Informationen aus den Volltexten der Studien herausgesucht wurden:

- Literaturangabe und Titel der Studien
- Typ des Habitatmodells
- Modellregion
- Habitateigenschaften und Klima
- Anzahl der Zitierungen in *Scopus*®

Hinsichtlich der Kompartimentmodelle wurden in Anlehnung an die Studie von Danzetta et al. (2016) folgende Kriterien festgelegt, um spezifische Informationen aus den betreffenden Studien herauszufiltern:

- Literaturangabe
- Modellregion und Dauer der Studie
- Modelltyp
- Kompartimente
- Klimavariablen
- Anzahl der Zitierungen in *Scopus*®

Unter den oben aufgelisteten Kriterien als Tabellenspalten wurden die dazu relevanten Informationen aus den jeweiligen Studien herausgesucht und aufgeführt. Um eine bessere Übersicht und Vergleichbarkeit zu erreichen, wurden die aufgelisteten Angaben möglichst vereinfacht und einheitlich dargestellt. Sie wurden dazu in Untergruppen zusammengefasst. Im Anschluss wurden die Ergebnisse der Übersichtstabellen analysiert und weiterhin beschrieben sowie graphisch dargestellt. Einzelne aus den Studien ausgewählte Beispiele wurden hinzukommend diskutiert. Habitat- und Kompartimentmodelle wurden hinsichtlich der Übersichtstabellen und der weiteren Auswertung der Informationen in den Ergebnissen getrennt voneinander betrachtet.

2.3 Prädiktoren

In den verschiedenen Studien, die Habitatmodelle bezüglich der Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers beschreiben, wurden unterschiedliche unabhängige Prädiktoren zur Modellierung verwendet. Diese Prädiktoren beschreiben verschiedene Habitateigenschaften. In der betreffenden Übersichtstabelle (Tab. 1) wurden sie hinsichtlich der besseren Übersicht in vier thematische Untergruppen zusammengefasst. Die Unterteilung orientiert sich an der auf Seite 9 aufgeführten Grafik (Abb. 3) von Boehnke et al. (2015):

- Die biotischen Interaktionen sind in dieser Arbeit unterteilt in sozioökonomische Faktoren (*socio-economic factors, SF*), *Wirtsdichte (WD)* und *Vektorendichte (VD)*. Sozioökonomische Faktoren beinhalten verschiedene Kriterien, die wirtschaftliche, gesellschaftliche und logistische Aspekte betreffen. Beispiele hierfür sind Pro-Kopf-Einkommen, Urbanisierung, Infrastruktur, Tiertransporte, verschiedene religiöse oder gesellschaftliche Ereignisse etc. Die Wirtsdichte ist charakterisiert durch die Anzahl an Individuen in einer bestimmten Region, die für die Krankheit empfänglich sind. Das können in diesem Fall Menschen oder landwirtschaftliche Nutztiere sein. Die Vektorendichte ergibt sich aus der Anzahl an Vektoren in einem bestimmten Gebiet, welche fähig sind die Krankheit zu übertragen.
- Die Landnutzungsprädiktoren sind vor allem Bodeneigenschaften wie pH-Wert, Vegetation, Landbedeckung und Landnutzung sowie Wasserflächen, verschiedene Habitattypen und weitere. Sie werden unterteilt in Bodentypen und -nutzung (*soil types, ST*)

und dem *Normalized Differenced Vegetation Index/Enhanced Vegetation Index* (NDVI/EVI).

- Die topographischen Prädiktoren wurden unterteilt in Höhenlage (*elevation, EL*), *geographische Lage (GL)* und weitere *topographische Parameter (TP)*. Weitere topographische Parameter sind beispielsweise die Steigung (*slope*) oder der *topographical wetness index*.
- Die Klimavariablen (*climate, CL*) bestehen unter anderem aus Temperatur, Niederschlag, Feuchtigkeit, Evapotranspiration, Regentage, Luftdruck, Sonneneinstrahlung. Diese Daten stammen meist von Satellitenmessungen oder Wetterstationen. Sie werden aus dem WorldClim-Datensatz oder aus anderen Quellen gewonnen. Häufiger findet allerdings der Worldclim-Datensatz Verwendung in der Habitatmodellierung. Die Daten können kostenlos von <http://www.worldclim.org/> bezogen werden.

3. Ergebnisse

3.1 Übersichtstabellen

Die folgende Tabelle (Tab. 1) fasst Studien zusammen, die sich mit Habitatmodellen zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers beschäftigen. Es wurden insgesamt 24 Studien gefunden und aufgeführt. Diese Studien wurden im Zeitraum von 2013 bis 2019 veröffentlicht. In den Tabellenspalten wurden die aus den Studien herausgefilterten Informationen hinsichtlich Literaturangabe, angewandter Methode der Habitatmodellierung, Modellregion, verwendete Prädiktoren, Klimaprognose und Anzahl der Zitierungen in *Scopus*® (Stichtag: 20.11.2019) dargestellt. Die Studien wurden nach ihrer verwendeten Methode zur Habitatmodellierung sortiert.

Tab. 1: Übersicht über die Habitatmodelle zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers (Seite 21-22)

Referenz	Modell	Region	Prädiktoren	Prognose	Zitierungen
Sang et al. 2017	GLM	Tana River und Isiolo; Kenia	VD	nein	7
Beechler et al. 2015	GLM	Kruger-Nationalpark; Südafrika	GL, CL	nein	22
Drake et al. 2013	GLM	Ägypten	CL, ST, SF, VD	nein	10
Lichoti et al. 2014	GLM	Naivasha, Ijara und Baringo County; Kenia	WD, SF, GL	nein	17
Mbotha et al. 2018	GLM	Tana River County; Kenia	SF	nein	6
Mosomtai et al. 2016	GLM	Baringo, Laikipia, Meru, Isiolo, Garissa, Tana River und Lamu; Kenia	CL, WD, EL, ST, NDVI	nein	5
Redding et al. 2017	GAM	Afrika	CL, EL, WD, ST, GL	nein	13
Talla et al. 2014	GLMM	Barkédji; Senegal	CL, NDVI	nein	9
Ahmed et al. 2018	LRM	Bunda, Ngorongoro und Serengeti; Tansania	SF	nein	1
Cook et al. 2017	LRM	Victoriasee-Becken; Kenia	WD, SF	nein	5
Gikungu et al. 2016	LRM	Garissa, Murang'a und Kwale; Kenia	CL, NDVI	nein	2
Msimang et al. 2019	LRM	Free State und Northern Cape; Südafrika	SF	nein	0
Sindato et al. 2014	LRM	Tansania	CL, GL, ST	nein	31
Soti et al. 2013	LRM	Region Ferlo; Senegal	ST	nein	19
Umuhoza et al. 2017	LRM	Bugesera, Nyagatare, Ngoma, Kirehe, Gakenke und Kamonyi; Ruanda	ST, CL, SF	nein	10
van den Bergh et al. 2019	LRM	KwaZulu-Natal; Südafrika	CL, ST	nein	0
Munyua et al. 2016	LRM	Kenia	ST, NDVI, EL, WD, CL	nein	13

Clements, Pfeiffer, Martin, Pittliglio et al. 2007	LRM	Senegal	CL, ST	nein	35
Mosomtai et al. 2018	Maxent	Garissa, Tana River und Isiolo; Kenia	CL, NDVI, EL, ST	nein	1
Mweya et al. 2017	Maxent	Tansania	CL	ja	10
Ochieng et al. 2016	Maxent	Baringo County; Kenia	CL, ST	ja	5
Sindato et al. 2016	Maxent	Tansania	CL, EL, ST, WD	nein	6
Conley et al. 2014	Maxent BRT	Nahost und Nordafrika	CL, EVI, TP, SF	nein	31
Sallam et al. 2013	Maxent LRM	Jazan, Saudi-Arabien	CL, TP ST	nein	25

Die folgende Tabelle (Tab. 2) fasst die Studien zusammen, die sich mit Kompartimentmodellen zur Übertragung und Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers beschäftigen. Es wurden insgesamt 27 Studien selektiert. Diese wurden im Zeitraum von 2007 bis 2019 veröffentlicht. Die Tabellenspalten führen Informationen auf zu Region und Zeitraum der Studie, dem Modelltyp, den zugeordneten Kompartimenten und den verwendeten Klimavariablen sowie der Anzahl an Zitierungen in *Scopus*® (Stichtag: 20.11.19). Die Studien wurden nach alphabetischer Reihenfolge ihrer Literaturangabe aufgeführt.

Tab. 2: Übersicht über die Kompartimentmodelle zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers (Seite 24-30)

Referenz	Modellregion	Periode	Modelltyp	Kompartimente	Klimavariablen	Zitierungen
Barker et al. 2013	Central Valley, Kalifornien	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR (Milchvieh und Vögel) Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	Temperatur (Tagesmaximum und Tagesminimum)	17
Cavalerie et al. 2015	Mayotte	nicht definiert	stochastisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	keine	6
Chamchod et al. 2014	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SIR Vektoren: SI (Annahme: vertikale Übertragung findet statt, Vektoren bleiben lebenslang infektiös)	keine	17

Chitnis et al. 2013	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	Temperatur und Niederschlag	45
Fischer et al. 2013	Niederlande	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI	Temperatur (Tagesdurchschnitt)	27
Gachohi et al. 2016	Kenia	1827 Tage	deterministisch	Wirte: SEIR (unterteilt in 4 Altersgruppen: Neugeborene, Absetzer, Jährlinge, Adulte) Vektoren: SEI (unterteilt in Eier, Larven, Puppen, Adulte)	Niederschlag	7
Gaff et al. 2007	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	keine	50

Gao et al. 2013	Ägypten	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SIR Vektoren: SI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i>)	keine	17
Leedale et al. 2016	Rift Valley, Kenia	1998 bis 2010	deterministisch	Wirte: SEIR (Vieh unterteilt in adulte und juvenile Population) Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	tägliche Temperatur- und Niederschlagswerte	10
Lo Iacono et al. 2018	Kenia	2004 bis 2013	deterministisch	Wirt: SEIR Vektoren: SIR (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	Temperatur	2
Manore und Beechler 2015	Südafrika	15 Jahre	deterministisch	Wirte: SIR Vektoren: SEI für adulte Moskitos, SI für Eier und Larvenstadien	Saisonalität: Unterscheidung von Regenzeit und Trockenzeit	20

Mpeshe et al. 2011	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte (Vieh und Mensch): SEIR Vektoren: SEI	keine	27
Mpeshe et al. 2014	Tansania	2006 bis 2007	deterministisch	Wirte (Vieh und Menschen): SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	Temperatur und Niederschlag	10
Mweya et al. 2014	Tansania	1994 bis 1999	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	tägliche Temperatur- und Niederschlagswerte	6
Nicolas et al. 2014	Madagaskar	2009	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI (adulte Moskitos unterteilt in par und nullipar)	keine	15

Niu et al. 2012	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	keine	22
Pedro 2018	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SIR Vektoren: SI (Kompartimente für Eier/Larven/Puppen und Adulte)	keine	0
Pedro et al. 2014	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	keine	12
Pedro et al. 2016	Kenia, Tansania, Südafrika	nicht definiert	stochastisch	Wirte: SIR Vektoren: SI	Temperatur und Niederschlag	7

Pedro et al. 2017	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SIR Vektoren: SEI für Moskitos (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>), SI für Zecken (<i>Hyalomma Truncatum</i>)	keine	0
Sumaye et al. 2019	Kilombero Valley, Tanzania	27 Jahre	deterministisch	Wirte (Vieh und Mensch): SEIR Vektoren: SI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i>)	Saisonalität und El Niño Effekte	1
Taylor et al. 2016	Ostafrika (Burundi, Kenia, Ruanda, Uganda, Tansania)	Drei Zeitabschnitte: 1980 bis 2010 2011 bis 2050 2051 bis 2099	deterministisch	Wirte: SEIR (Vieh unterteilt in adulte und juvenile Population) Vektoren: SEI	tägliche Temperatur- und Niederschlagswerte	11
Wen et al. 2019	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SIR	keine	0
Xiao et al. 2015	Ägypten	ab 1977	deterministisch	Wirte: SEIR Vektoren: SEI	keine	12

Xue et al. 2012	Südafrika	2010	deterministisch	Wirte (Vieh und Mensch): SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier für <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier für <i>Culex</i>)	Feuchtigkeit und Temperatur	37
Xue et al. 2013	Texas, USA	2005 bis 2010	deterministisch mit stochastischen Parametern	Wirte (Vieh und Mensch): SEIR Vektoren: SEI (infizierte und nicht infizierte Eier bei <i>Aedes</i> , nicht infizierte Eier bei <i>Culex</i>)	Temperatur und Niederschlag	9
Yang und Nie 2016	ohne	nicht definiert	deterministisch	Wirte: SIR Vektoren: SI	keine	2

3.2 Weiterführende Datenanalyse - Habitatmodelle

Ausgewählte Beispiele

Es wurden im Folgenden vier Beispiele von Habitatmodellen ausgewählt. Diese Studien verwenden unterschiedliche geographische Skalen. Es soll hier die unterschiedliche Genauigkeit und Aufschlüsselung der geographischen Informationen deutlich gemacht werden. Die ausgewählten Beispiele arbeiten mit kontinentaler, regionaler, *landscape* Skala oder der lokalen Skalierung.

Conley et al. (2014) untersuchen die Verteilung der Stechmückenart *Culex pipiens* als Vektor für das Rift-Tal-Fieber Virus und das West Nil Virus. Die Region der Studie ist die sogenannte MENA-Region (Nahost und Nordafrika). Diese umfasst Ägypten, Israel, Libanon und Syrien sowie wesentliche Teile der Türkei, Saudi Arabiens und des Irak. Die Flächenausbreitung der Modellregion wird von den Autoren als ca. 5 000 000km² benannt. Die Modellierung der potentiellen Verbreitung der Vektoren geschieht hier auf **kontinentaler Betrachtungsweise**. In der Studie wurde mit zwei verschiedenen Modellansätzen gearbeitet und mit unterschiedlicher Anzahl von Prädiktoren. Die Dichte der Bevölkerung wird hierbei bei jeweils einer Modellierung inkludiert und bei der anderen außer Acht gelassen. Die Abbildungen 6 und 7 zeigen die Habitatmodellierung für den Vektor *Culex pipiens* unter Verwendung des Maxent-Algorithmus mit 9 Umweltprädiktoren und unter Einbeziehung der Bevölkerungsdichte sowie mit 14 Umweltprädiktoren ohne Beachtung der Bevölkerungsdichte vergleichend.

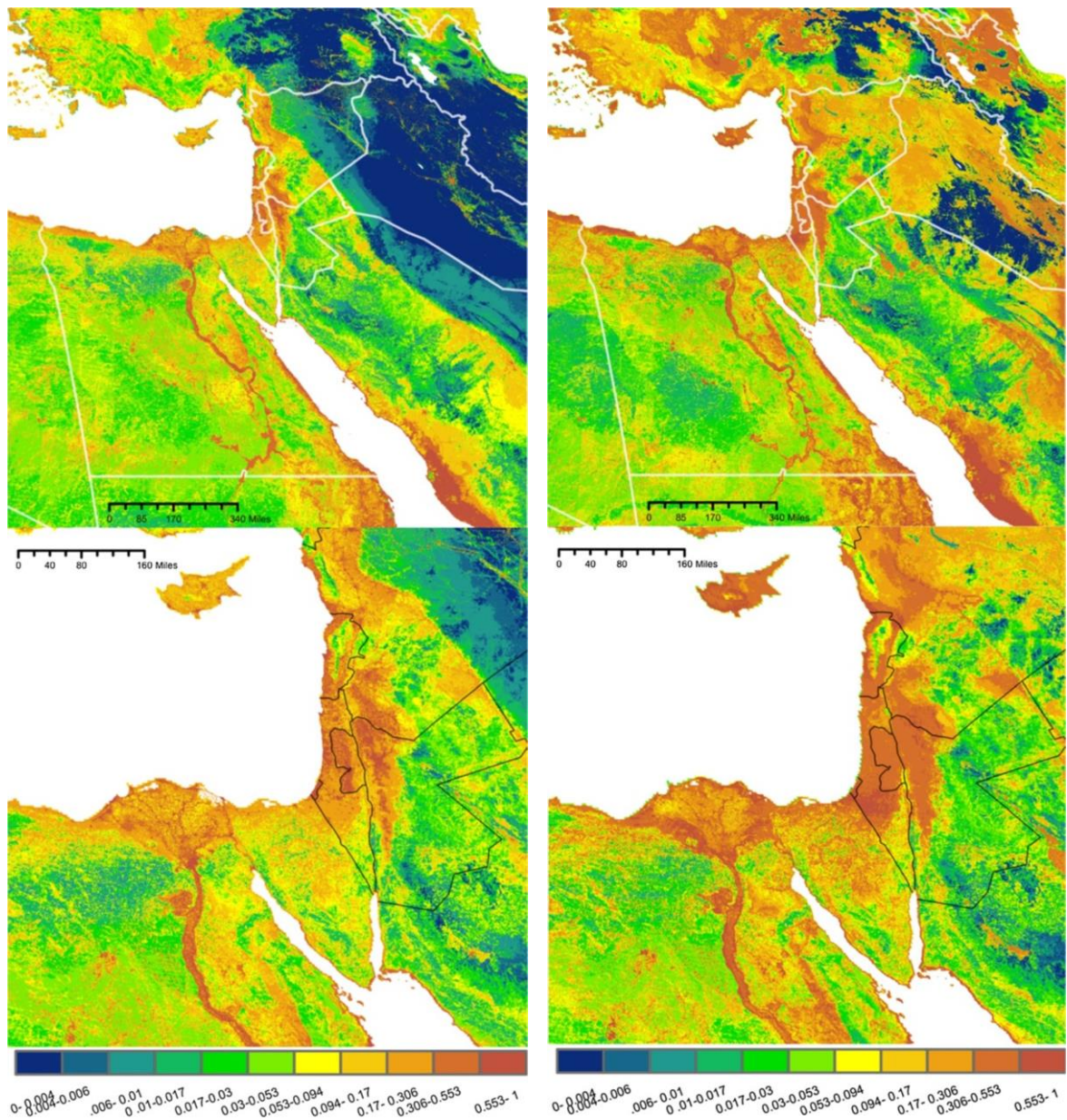


Abb. 6: (links): Modellierung der Habitateignung und wahrscheinlichen Verteilung von *Culex pipiens* unter Nutzung des Maxent-Algorithmus und Umweltprädiktoren (N=9) und inklusive der Bevölkerungsdichte (Conley et al. 2014).

Abb. 7: (rechts): Modellierung der Habitateignung und wahrscheinlichen Verteilung von *Culex pipiens* unter Nutzung des Maxent-Algorithmus und Umweltprädiktoren (N=14) und exklusive der Bevölkerungsdichte (Conley et al. 2014).

Mosomtai et al. (2016) befassen sich in ihrer Modellierung mit dem Rift-Tal-Fieber und der Bedeutung von ökologischen Faktoren bezüglich des Auftretens der Krankheit. Die Modellierung erfolgt für den östlichen und zentralen Teil Kenias und bezieht sich auf die

Bezirke Baringo, Laikipia, Meru, Isiolo, Garissa, Tana River und Lamu. Die Modellregion umfasst eine Fläche von 142 745km². Die Modellierung erfolgt hiermit auf **regionaler Skala**. Mittels GLM wurde unter Einbeziehung der wichtigsten Umweltprädiktoren eine Risikowahrscheinlichkeit für die Modellregion modelliert (Abb. 8).

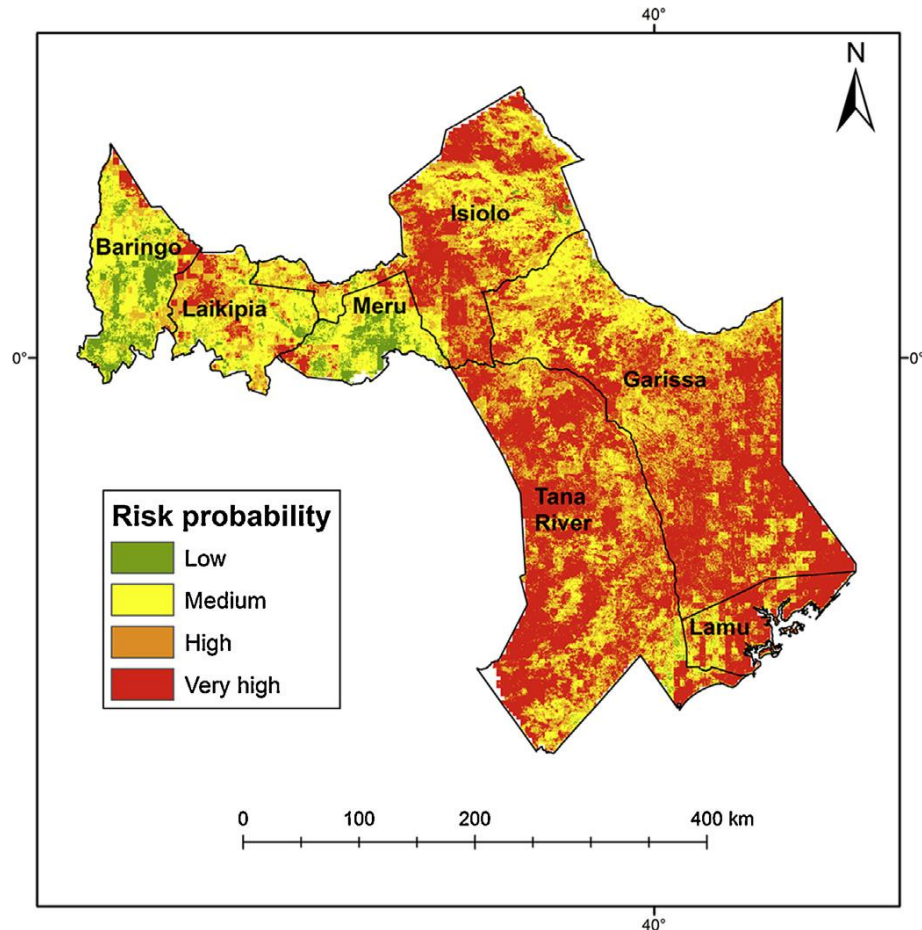


Abb. 8: Modellierung der Risikowahrscheinlichkeit des Auftretens von Rift-Tal-Fieber für die Modellregion unter Einbeziehung der wichtigsten Umweltprädiktoren (Mosomtai et al. 2016).

Die Studie von Sallam et al. (2013) befasst sich mit der Modellierung der ökologischen Nische des Rift-Tal-Fieber Vektors *Culex tritaeniorhynchus* in der Provinz Jazan in Saudi Arabien. Die Modellregion befindet sich im Westen Saudi Arabiens und umfasst eine Fläche von 13432km² und fällt somit unter die **landscape Skala**. Die Modellierung erfolgte mit dem Maxent-Algorithmus. Es wurden klimatische und topographische Prädiktoren verwendet, um die potentielle Habitategnung und Verbreitung dieser Vektoren zu prognostizieren. Aufgrund der regionalen Betrachtungsweise der **landscape Skala** kann eine detaillierte geographische

Verbreitung prognostiziert werden. In Abb. 9 ersichtlich ist die Modellierung der potentiellen ökologischen Nische für *Culex tritaeniorhynchus* sowie die im Jahr 2000 erfassten menschlichen Rift-Tal-Fieber Fälle in der Provinz Jazan.

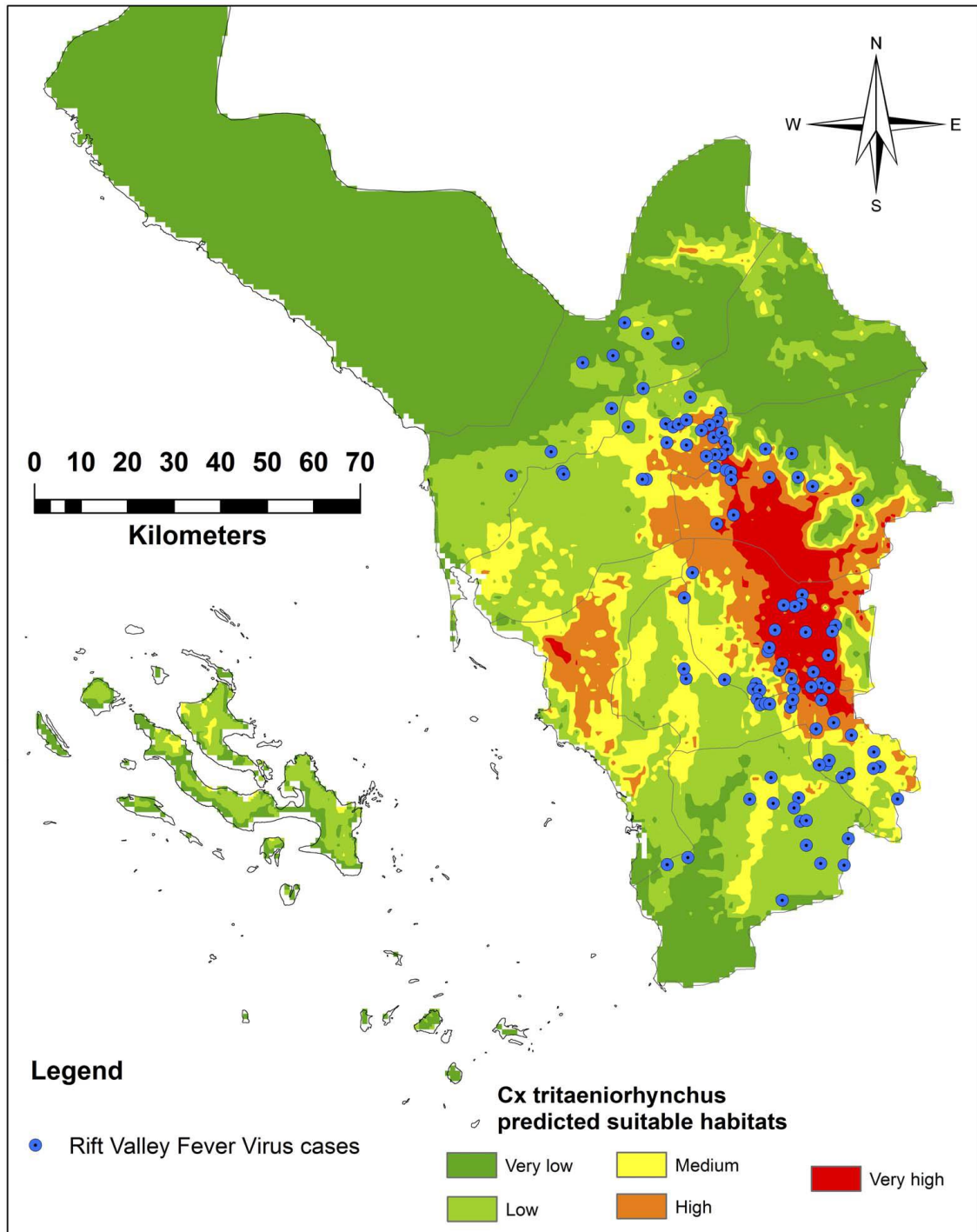


Abb. 9: Modellierung der ökologischen Nische von *Culex tritaeniorhynchus* und menschliche Rift-Tal-Fieber Fälle im Jahr 2000 in Jazan, Saudi Arabien (Sallam et al. 2013).

Ein Beispiel für eine Modellierung in der **lokalen Skalierung** ist die Studie von Soti et al. (2013). Die Modellregion dieser Studie ist die Region rund um den Ort Barkedji in der Region Ferlo im Norden Senegals. Die Modellierung erfolgte mit einem Logistic Regression Model und mittels Landnutzungsprädiktoren. Eine graphische Darstellung der Modellierung der prognostizierten Inzidenzraten für das Rift-Tal-Fieber bei kleinen Wiederkäuern ist in Abbildung 10 dargestellt. Auf der Karte werden ebenso die beobachteten Inzidenzraten dargestellt.

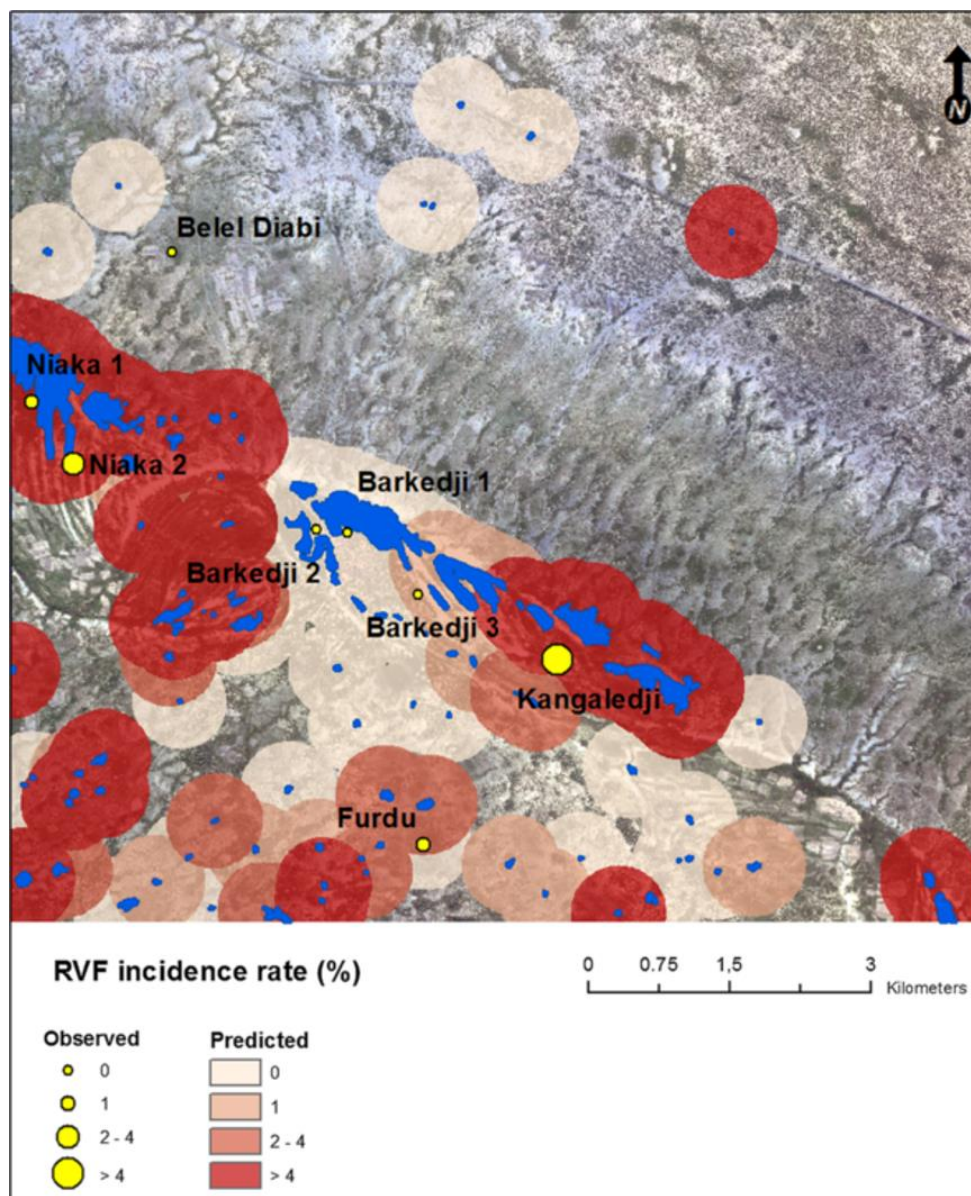


Abb. 10: Prognostizierte und beobachtete Inzidenzraten bei kleinen Wiederkäuern, Umgebung von Barkedji (Senegal) (Soti et al. 2013).

Verwendete Modelle

Es wurden insgesamt sechs verschiedene Modelltypen zur Modellierung der Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers verwendet (Abb. 11). Die Methode der Logistischen Regression, die einen Spezialfall der linearen Regression darstellt, wurde dabei mit 40% am häufigsten verwendet. Der Maxent-Algorithmus und allgemeine lineare Modelle (GLM) wurden am zweithäufigsten verwendet mit jeweils 24%. Darauf folgen die Methoden GLMM, GAM und BRT mit jeweils 4%. Insgesamt wurden in 28% der Fälle *Machine Learning* Methoden verwendet und in 72% der Fälle wurden Regressionsverfahren verwendet.

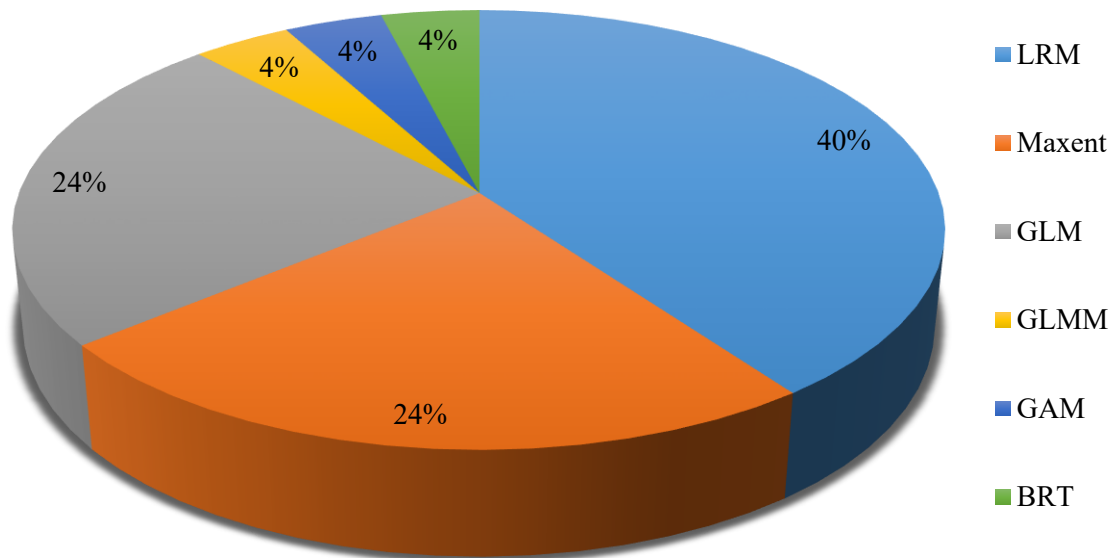


Abb. 11: Verteilung der verwendeten Modelltypen in den insgesamt 24 aufgeführten Studien zu Habitatmodellen in Prozent.

Bezüglich der in Tabelle 1 berücksichtigten Studien veröffentlichten Clements, Pfeiffer, Martin, Pittiglio et al. im Jahr 2007 die erste Habitatmodellierung zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers. Sie verwendeten dabei die Methode der logistischen Regression, welche auch insgesamt mehrheitlich zur Modellierung der Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers Verwendung findet. Alle anderen in der Tabelle aufgeführten Studien wurden in den Jahren 2013 bis 2019 veröffentlicht.

Klimaprognosen

Mit Mweya et al. (2017) und Ochieng et al. (2016) wurde in zwei der insgesamt 24 Studien mit Klimaprognosen gearbeitet. Dies entspricht 8% der Studien zu Habitatmodellen.

Ochieng et al. (2016) verwendeten aktuelle und zukünftige Klimavariablen aus der Online-Datenbank WorldClim, um die zukünftige Verbreitung der Vektoren des Rift-Tal-Fieber Virus im Bezirk Baringo in Kenia zu modellieren. Es wurden dabei Modelle entwickelt für vier verschiedene Vektorspezies der Gattungen *Culex* und *Mansonia*. In den Karten in Abbildung 12 ersichtlich ist die Modellierung der Habitateignung für die benannten Vektoren unter Verwendung von Klimavariablen. Es wird die Habitateignung der Flachlandregionen bei Modellierung mit aktuellen Klimadaten aus der WorldClim-Datenbank dargestellt (Abb. 12a). Die Modellierung mit zukünftigen Klimadaten zeigt Veränderungen in der Reichweite und Eignung der Habitate (Abb. 12b). Mit diesem Vorgehen soll der Effekt des Klimawandels auf die zukünftige Habitateignung und Verbreitung der Rift-Tal-Fieber Vektoren modelliert werden.

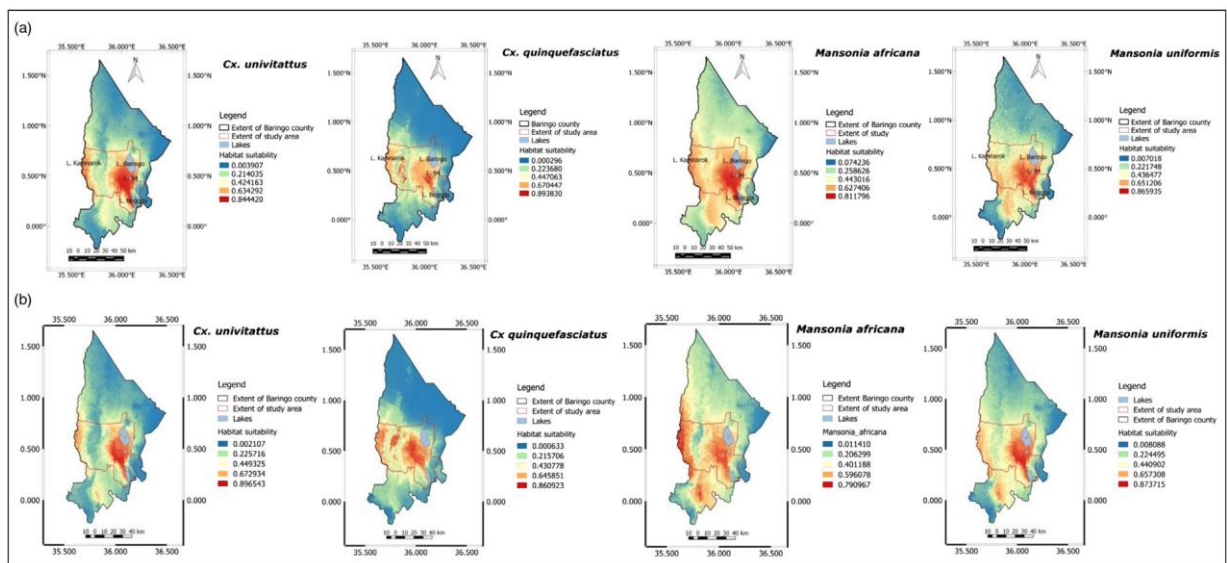


Abb. 12: Karten zur Vorhersage geeigneter Habitate von verschiedenen Rift-Tal-Fieber Vektoren unter Nutzung von (a) gegenwärtigen und (b) zukünftigen Klimadaten (Ochieng et al. 2016).

In dieser Studie wurde bewiesen, dass der Klimawandel einen Einfluss haben kann auf die räumliche Verbreitung von Rift-Tal-Fieber Vektoren. Weiterhin wurde festgestellt, dass Landschaftsprädiktoren wie die Bodenbeschaffenheit eine größere Bedeutung haben für die Modellierung der Habitateignung.

Generell gilt die Verwendung von Habitatmodellen zur Vorhersage des Effekts des Klimawandels auf die Verbreitung verschiedener Spezies aber als umstritten (Hijmans und Graham 2006).

Anzahl der Zitierungen in *Scopus*®

In der Datenbank *Scopus*® wurde die Anzahl der Zitierungen der einzelnen Papers ermittelt. Diese liefern einen Hinweis auf den *Impact Factor* eines Papers, geben also Auskunft über den wissenschaftlichen Einfluss einer Studie. Am häufigsten zitiert wurde die Arbeit über ein *Logistic Regression Model* zur potentiellen Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers in Senegal von Clements, Pfeiffer, Martin, Pittliglio et al. (2007) mit 35 Zitierungen. Darauf folgen Conley et al. (2014) und Sindato et al. (2014) mit jeweils 31 Zitierungen. Alle anderen Studien wurden weniger als 30 Mal zitiert. Lediglich zwei Studien wurden null Mal zitiert. Diese Studien stammen beide aus dem Jahr 2019, sodass davon ausgegangen werden kann, dass sie noch zitiert werden. Eine Übersicht über die zwölf am häufigsten zitierten Studien ist in Abbildung 13 dargestellt.

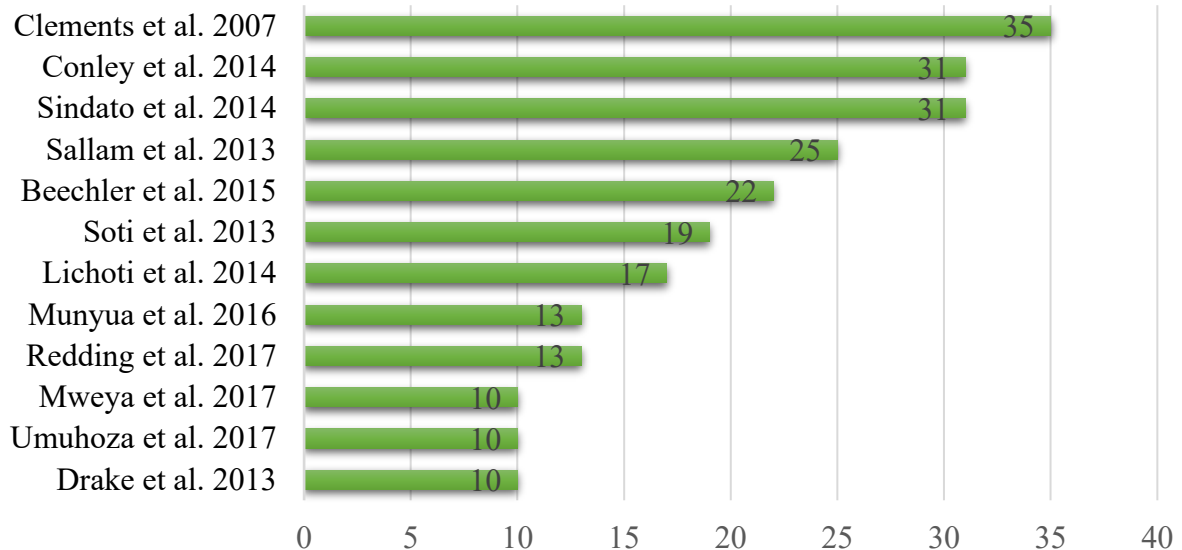


Abb. 13: Anzahl der Zitierungen in *Scopus*® der zwölf am häufigsten zitierten Studien, die Habitatmodelle beschreiben.

3.3 Weiterführende Datenanalyse – Kompartimentmodelle

Ausgewählte Beispiele

Im Folgenden wurden drei Studien aus Tabelle 2 ausgewählt und näher beschrieben. Hierbei soll verwiesen werden auf die unterschiedlichen Ziele der Studien. Während einige Studien eher auf die Methode der Modellierung und die theoretische Epidemiologie abzielen, erarbeiten andere Autoren das Risiko von Ausbrüchen und Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers in definierten Gebieten und zum Teil unter Beachtung von Klima- und Umweltprädiktoren und deren Auswirkungen auf die Übertragungsdynamik der Krankheit.

In der Studie von Xue et al. (2012) wird die räumliche und zeitliche Verbreitung des Rift-Tal-Fieber Virus mit Hilfe eines deterministischen Kompartimentmodells simuliert. Die Modellierung wurde mittels Daten des Rift-Tal-Fieber Ausbruchs in Südafrika im Jahr 2010 im Rahmen einer Fallstudie getestet und evaluiert. Dieses eher theoretisch angelegte Modell fokussiert im Vergleich zu anderen Studien eher die Methode der Modellierung und ist weniger auf epidemiologische Aspekte des Rift-Tal-Fiebers oder die Entwicklung möglicher Kontrollmaßnahmen ausgerichtet. In einer anschließenden Studie der gleichen Autoren (Xue et al. 2013) wurde mit dieser Methode der Modellierung das Risiko der Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers in den USA , im Falle des Auftretens der Krankheit, untersucht.

Taylor et al. (2016) modellieren in ihrer Studie die potentielle räumliche und zeitliche Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers bis zum Ende des aktuellen Jahrhunderts. Die Modellregion umfasst folgende Länder im Osten Afrikas: Burundi, Kenia, Ruanda, Uganda und Tansania. Bei der Modellierung handelt es sich um ein deterministisches mathematisches Modell, welches auf dem *Liverpool Malaria Model (LMM)* basiert, das von Hoshen und Morse (2004) entwickelt wurde. Das Modell verwendet Klimavariablen in Form von täglichen Temperatur- und Niederschlagswerten. Es handelt sich hierbei um zwei Klimaszenarien aus den *Representative Concentration Pathways (RCP)* aus dem fünften Sachstandsbericht des *Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)*. In der Modellierung wurden drei Zeitabschnitte simuliert: 1980 bis 2010 (Gegenwart), 2011 bis 2050 (Mitte des Jahrhunderts) und 2051 bis 2099 (Ende des Jahrhunderts). Die Ergebnisse der Studie bezüglich des Risikos von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen zeigen nur leicht abweichende Ergebnisse für die zwei verschiedenen

Klimaszenarien RCP4.5 und RCP8.5 in den drei Zeitabschnitten (Abb. 14). Das vorausgesagte Risiko bleibt vor allem gegenwärtig relativ hoch für beide Klimaszenarien im Albertine Rift in Burundi, Ruanda und im Südwesten von Uganda.

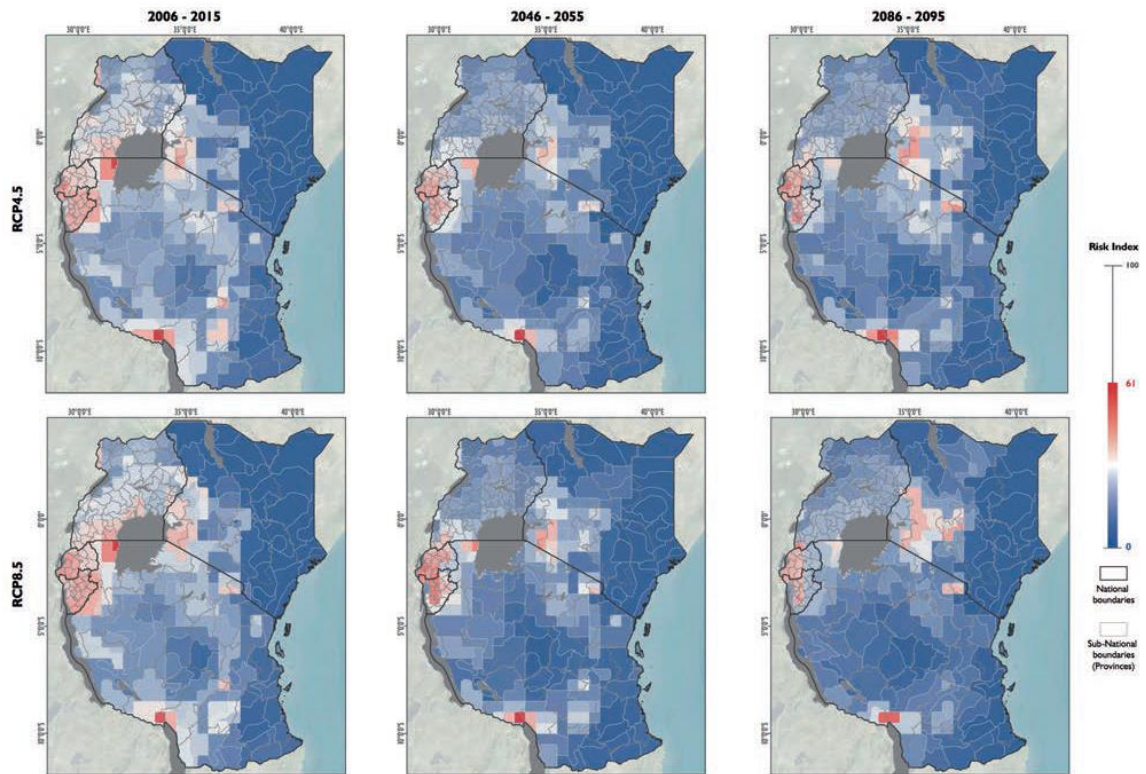


Abb. 14: Bereiche für das vorhergesagte Risiko von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen in der Nutztierhaltung in Ländern Ostafrikas für drei Zeitabschnitte und zwei Klimaszenarien (RCP) (Taylor et al. 2016).

Fischer et al. (2013) verwendeten die Resultate ihres Modells, um eine Risikokarte für initiale Verbreitung und Persistenz des Rift-Tal-Fiebers in den Niederlanden zu erstellen. Das Verbreitungspotential des Rift-Tal-Fieber Virus in den Niederlanden wurde mit einem deterministischen mathematischen Modell eingeschätzt. In der Modellierung wird eine konstante Wirtspopulation angenommen, die nicht von Klimavariablen, wie der Temperatur, beeinflusst wird. Im Gegensatz dazu wird angenommen, dass die Vektorpopulation sich innerhalb einer definierten Saison verändert und von der Temperatur abhängig ist. Die Vektorsaison wird für den Zeitraum vom 21. April bis 23. Oktober angenommen. Aufgrund der unterschiedlichen Dichte der Wirtspopulation in den verschiedenen Gegenden innerhalb der Niederlande ergeben sich unterschiedlich hohe Risiken für Ausbrüche und Persistenz des Rift-

Tal-Fiebers in diesen Regionen. In der Studie wurden Karten erstellt, um diese Unterschiede herauszuarbeiten. Das Risiko von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen ist in Abbildung 15 für die Monate Mai, Juli und September dargestellt. Es ist zu erkennen, dass das Risiko im Juli und September höher ist als zu Beginn der Saison. Dies erklären Fischer et al. (2013) durch die höhere potentielle Vektorendichte und die veränderten Temperaturwerte in diesem Zeitraum.

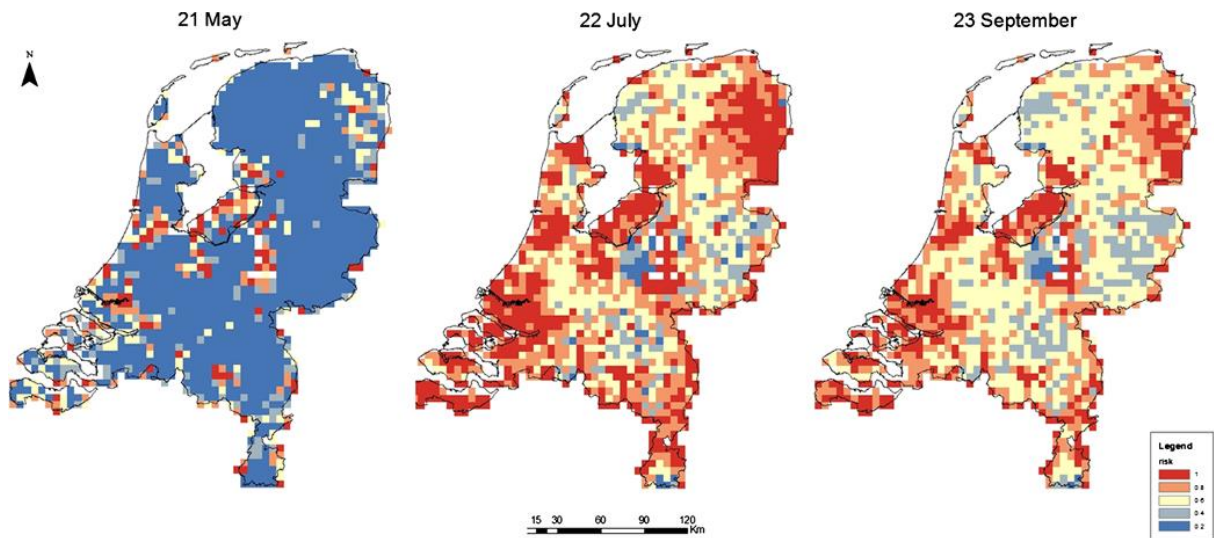


Abb. 15: Risiko von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen im Mai, Juli und September. Blau zeigt geringe Wahrscheinlichkeit (<20%). Rot zeigt hohe Wahrscheinlichkeit (>80%). Die Saison beschreibt den Zeitraum, in welchem Moskitos Aktivität zeigen und beginnt mit dem 21. April (Fischer et al. 2013).

Verwendete Modelle

Alle Modellierungen, die in den in Tabelle 2 aufgeführten Studien bearbeitet wurden, betrachten Kompartimente für Wirts- und Vektorpopulationen. Für die verschiedenen betrachteten Populationen wurden unterschiedliche Modelle verwendet (Abb. 16). In der Mehrheit der Fälle wurde das SEIR Modell verwendet, um die Übertragungsdynamik innerhalb der Wirtspopulationen zu beschreiben. Lediglich in sieben Studien wurde hierfür das SIR Modell verwendet. Wirtspopulationen waren in allen Studien Populationen des Viehbestandes. Drei der 27 Studien unterteilten den Viehbestand hierbei in adulte und juvenile Populationen. In fünf Studien wurde neben der Übertragungsdynamik in Viehbestandspopulationen ebenso die Übertragung innerhalb der Bevölkerung als Wirtspopulation betrachtet. Barker et al. (2013) unterteilen ihre Wirtspopulation in Milchvieh und Vögel.

Bei der Beschreibung der Übertragungsdynamik innerhalb der Vektorpopulationen wurden mehrheitlich SEI Modelle verwendet, aber auch SIR und SI Modelle (Abb. 16). In 13 der 27

Studien wurden Stechmücken der Gattungen *Aedes* und *Culex* separat als Vektorpopulationen betrachtet. Hierbei wurde für *Aedes* spp. die vertikale bzw. transovarische Übertragung angenommen, wodurch die Eier dieser Gattung in ‚infiziert‘ und ‚nicht infiziert‘ unterteilt wurden. Zwei der Studien unterteilen ihre Vektorpopulation in Kompartimente für Eier, Larven und Puppen. Pedro et al. (2017) verwendeten ein SI Modell für die Zeckenart *Hyalomma truncatum* als potentielle Vektorpopulation.

Drei der insgesamt 27 in Tabelle 2 aufgeführten Studien basieren auf dem stochastischen Modellansatz. Die Modelle der anderen 24 Studien sind deterministische Modelle.

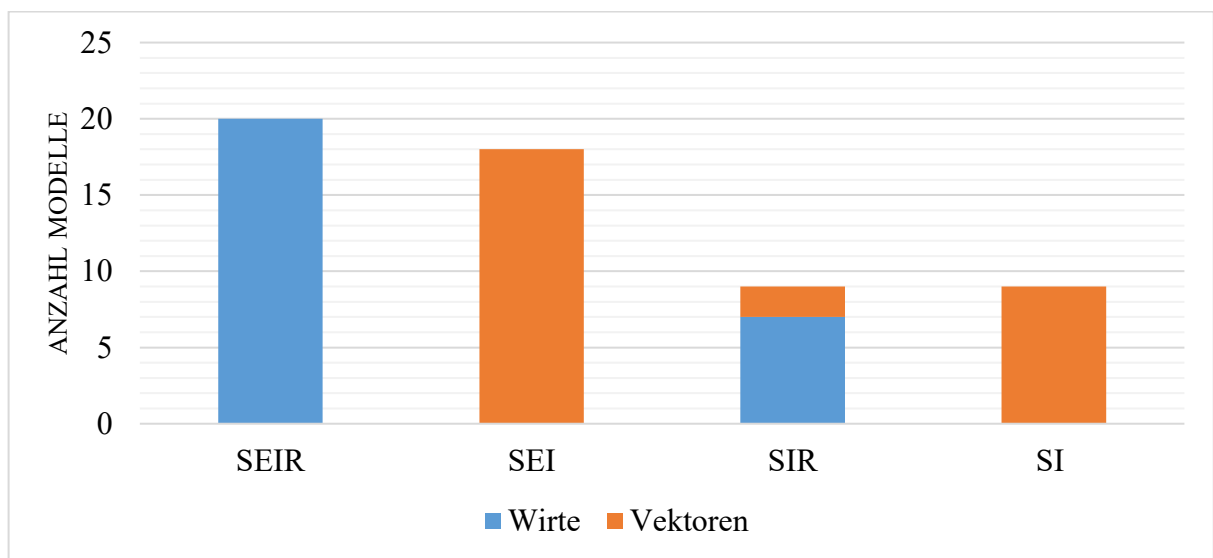


Abb. 16: Anzahl der unterschiedlichen verwendeten Modelle für Wirtspopulationen und Vektorpopulationen in den 27 aufgeführten Studien zu Kompartimentmodellen.

Klimavariablen

Klima- und Umweltvariablen gelten als wichtige Faktoren für die Entstehung und Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers. Sie wurden in 14 von den 27 aufgeführten Studien in die jeweiligen Modelle inkludiert. In acht Studien wurden Temperatur- und Niederschlagsdaten in der Modellierung verwendet. Drei der Studien verwendeten lediglich die Temperatur als Klimavariablen und in einer Studie wurden ausschließlich Niederschlagswerte verwendet. Manore und Beechler (2015) verwendeten Saisonalität als Klimavariablen. Sie unterschieden in ihrem Modell zwischen Regenzeit und Trockenzeit.

Sumaye et al. (2019) entwickeln in ihrer Studie ein Modell und simulieren die Übertragungsdynamik des Rift-Tal-Fiebers über einen Zeitraum von 27 Jahren. Die integrierten

Klimavariablen in ihrer Studie sind El Niño Events und Saisonalität. In ihrer Modellierung treten El Niño Events alle zehn Jahre auf. Weiterhin können saisonale Effekte mit ihrer Wirkung auf die Vektorpopulation modelliert werden. Dies ermöglicht Klimavariabilität, also das Auftreten trockener und feuchter Jahre, in das Modell zu integrieren.

Anzahl der Zitierungen in *Scopus*®

Bei den Studien, die mit Kompartimentmodellen zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers arbeiten, wurde die Anzahl an Zitierungen in der Datenbank *Scopus*® ermittelt. Es wird damit eine Angabe gemacht über den *Impact Factor* des jeweiligen Papers, also über seine wissenschaftliche Relevanz. Die Studie von Gaff et al. (2007) wurde mit 50 Mal am häufigsten von allen 27 aufgeführten Studien zitiert. Es folgen darauf mit 45 Zitierungen die Studie von Chitnis et al. (2013) und mit 37 Zitierungen die Studie von Xue et al. (2012). Alle weiteren Papers wurden weniger als 30 Mal zitiert. Lediglich drei Studien wurden null Mal zitiert. Diese stammen aus den Jahren 2017 bis 2019, sodass davon ausgegangen werden kann, dass diese Studien noch zitiert werden. Eine Übersicht über die 12 am häufigsten zitierten Studien ist in Abbildung 17 dargestellt.

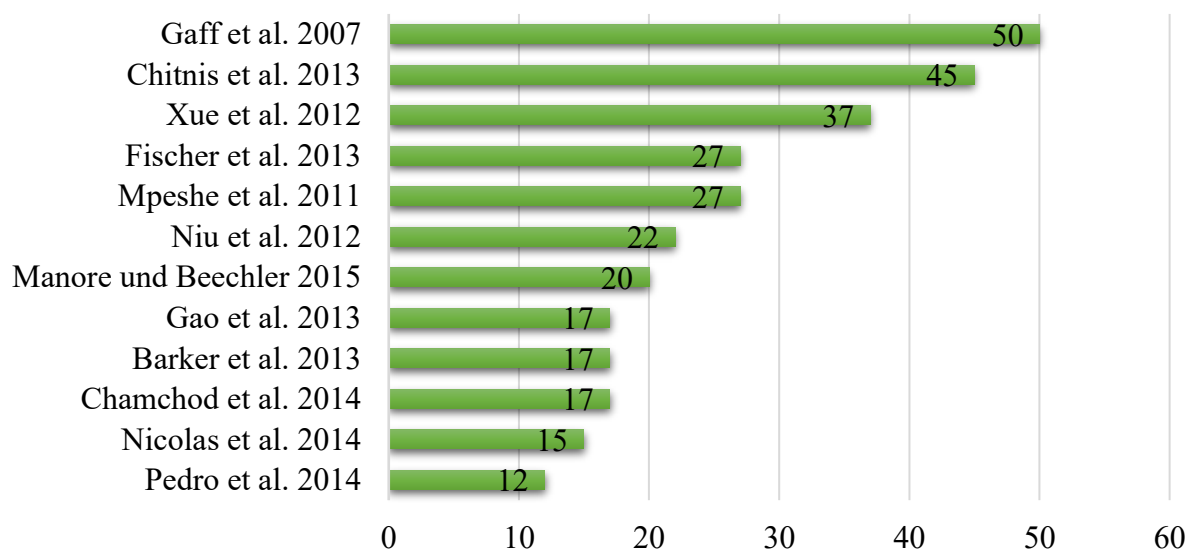


Abb. 17: Anzahl der Zitierungen in *Scopus*® der zwölf am häufigsten zitierten Studien, die Kompartimentmodelle beschreiben.

4. Diskussion

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, um eine Übersicht über epidemiologische Modelle zur Vorhersage von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen zu erstellen. Es wurden insgesamt 51 Studien selektiert. Bei der Auswahl der Studien wurden zwei verschiedene Modellarten berücksichtigt. 24 Studien thematisieren Habitatmodelle zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers. 27 Studien arbeiten diesbezüglich mit Kompartimentmodellen.

Studien zu Habitatmodellen modellieren ein komplexes Krankheitsgeschehen, in diesem Fall hinsichtlich des Rift-Tal-Fiebers, als *black box*. Einzelne Akteure der Übertragungsdynamik oder Interaktionen zwischen einzelnen Spezies werden hier nicht separat betrachtet. Dadurch können wichtige Details bei der Betrachtung des Systems verloren gehen. Ein Vorteil der Habitatmodellierung ist, dass man mit Hilfe dieser Modellart Informationen über bereits bekannte Muster auf andere Bereiche oder auch zukünftige Entwicklungen übertragen kann. Es können hier also für geographisch entfernte oder nicht untersuchte Gebiete Aussagen getroffen werden.

Problematisch bei der Modellerstellung können die Zuordnung von Beobachtungsdaten zu geographischen Koordinaten sein oder aber die Zusammenstellung von geeigneten Prädiktoren. Beobachtungsdaten aus Datensätzen oder Aufzeichnungen sind oftmals nicht vollständig. Somit können in vielen Fällen nicht alle Angaben zur Modellierung verwendet werden. Klimadaten als Prädiktoren bieten Informationen über einen längeren Zeitraum, können aber keine ökologischen Aspekte darstellen. Satellitendaten zu Landnutzungsprädiktoren bieten eine höhere räumliche Auflösung und können ökologische Aspekte darstellen (Peterson 2006). Die Auswahl und Kombination der verschiedenen Prädiktoren ist in einigen der aufgeführten Studien nur kurz beschrieben, wodurch eine Beurteilung der Modellierung zum Teil nur begrenzt möglich ist. Insgesamt ermöglichen Habitatmodelle ein verbessertes Verständnis für Risikofaktoren für potentielle Rift-Tal-Fieber Ausbrüche.

Mathematische Modelle oder auch Kompartimentmodelle finden vielfach Verwendung bei der Erforschung von Infektionskrankheiten und zur Verbesserung des Verständnisses ihrer Übertragungsdynamik. Hierbei werden komplexe Übertragungswege stark vereinfacht zu Grundregeln, welche die Beziehung zwischen Erreger und Wirt darstellen sollen (Keeling und

Rohani 2008). In den letzten Jahren wurden mathematische Modelle zunehmend als Hilfsmittel verwendet, um Überwachungsprogramme und Interventionsmaßnahmen für Infektionskrankheiten zu planen und zu evaluieren (Thomas 2009). Kompartimentmodelle wurden entwickelt, um die Übertragungsdynamik von vektorübertragenen Krankheiten, wie beispielsweise Malaria, zu untersuchen sowie den Einfluss von Klimabedingungen auf ihre Epidemiologie. Des Weiteren wird die Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers bevorzugt mit Hilfe dieser epidemiologischen Modelle beschrieben (Keeling und Rohani 2008, Kermack und McKendrick 1927). Diese Tatsache spiegelt sich auch in den Ergebnissen dieser Diplomarbeit wieder. Die selektierten und aufgeführten Studien (Tab. 2) wurden alle in den letzten acht Jahren veröffentlicht, wobei die Mehrzahl der Studien ab 2014 publiziert wurde. Dies lässt sich durch das steigende Interesse an den Übertragungswegen des Rift-Tal-Fiebers und der zunehmenden Betrachtung dieser Krankheit als aufkommende Bedrohung erklären.

Klima- und Umweltvariablen bestimmen maßgeblich die Übertragungsdynamik von vektorübertragenen Infektionskrankheiten. Von den 27 selektierten Studien zu Kompartimentmodellen verwenden allerdings nur 14 diese Prädiktoren in ihrer Modellierung. Die verwendeten Prädiktoren sind hauptsächlich Temperatur- und Niederschlagswerte. Temperaturwerte beeinflussen vor allem die Überlebensfähigkeit von Vektoren. Niederschlagswerte bestimmen unter anderem die Verfügbarkeit von Wasserreservoirs, welche als Brutstätte für Moskitoeier und -larven dienen und somit direkt die Vektorendichte beeinflussen (Danforth et al. 2016). Die vermehrte Verwendung von Klima- und Umweltvariablen in diesen mathematischen Modellierungen könnte genauere Ergebnisse liefern hinsichtlich des frühzeitigen Erkennens der potentiellen Verbreitung und von potentiellen Ausbrüchen der Krankheit. Generell orientiert sich der jeweilige Modellansatz aber an Menge und Qualität der verfügbaren Daten.

Insbesondere in Bezug auf das Rift-Tal-Fieber als human- und veterinärmedizinisch relevante Krankheit ist die Evaluierung der geographischen Verteilung von Bedeutung. Die Fähigkeit zur Vorhersage potentieller Verbreitung und zukünftiger Ausbrüche der Krankheit ermöglicht das frühzeitige Einleiten von Präventions-, Behandlungs- und Kontrollmaßnahmen. Hierbei ist zu beachten, dass es sich um Modellierungen mit Hilfe ausgewählter Prädiktoren handelt. Mögliche weitere Faktoren können unbenannt oder unerkannt bleiben oder in der Modellierung

keine Beachtung finden. Somit stellen diese epidemiologischen Modelle kein völliges Abbild der Wirklichkeit dar.

5. Zusammenfassung

Epidemiologische Modelle zur Vorhersage von Rift-Tal-Fieber-Ausbrüchen

Das Rift-Tal-Fieber als virale Erkrankung betrifft hauptsächlich domestizierte Wiederkäuer. Lebensschwache Neugeborene, Fieber und hohe Abortraten charakterisieren den Krankheitsverlauf. Hieraus ergeben sich hohe wirtschaftliche Verluste. Die Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch die Übertragbarkeit auf den Menschen bewirkt außerdem die Notwendigkeit des frühzeitigen Erkennens von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen und deren potentielle Verbreitung.

In dieser Arbeit wurde eine Übersicht über epidemiologische Modelle erstellt, welche die Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers modellieren und zur Vorhersage von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen befähigen. Es wurden insgesamt 51 Studien selektiert. 24 Studien thematisieren Habitatmodelle zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers. 27 Studien beschreiben Kompartimentmodelle, die sich mit der Übertragung und Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers beschäftigen.

Studien zu Habitatmodellen verwenden sechs verschiedene Modelltypen. Die Methode der Logistischen Regression wurde mit 40% am häufigsten verwendet. Der Maxent-Algorithmus und allgemeine lineare Modelle (GLM) wurden mit je 24% am zweithäufigsten verwendet. Die restlichen 12% verteilen sich gleichmäßig auf die Methoden GLMM, GAM und BRT. 28% der Studien verwenden *Machine Learning* Methoden und 72% arbeiten mit Regressionsverfahren. Klimaprognosen werden in 8% der Studien in der Modellierung verwendet. Die am häufigsten zitierte Studie (35 Zitierungen) beschreibt die potentielle Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers in Senegal.

Studien zu Kompartimentmodellen zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers verwenden unterschiedliche Modelle für die verschiedenen betrachteten Populationen. Die Übertragungsdynamik in Wirtspopulationen (Viehbestand oder Menschen) wird hauptsächlich durch das SEIR Modell beschrieben. Nur in sieben Studien wird das SIR Modell verwendet. Die Übertragungsdynamik innerhalb Vektorpopulationen wurde mittels SEI Modell (18), SIR Modell (2) oder SI Modell (9) beschrieben. 13 der 27 Studien betrachten Stechmücken der Gattungen *Aedes* und *Culex* separat als Vektorpopulationen. 24 der 27 Studien arbeiten mit

deterministischen Modellen. Drei Studien basieren auf dem stochastischen Modellansatz. Klima- und Umweltvariablen wurden in 14 Studien in die Modelle inkludiert. Die am häufigsten zitierte Studie (50 Zitierungen) zu Kompartimentmodellen beschreibt eine theoretische epidemiologische Modellierung zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers.

6. Extended Summary

Epidemiological models to predict Rift Valley Fever outbreaks

Rift Valley Fever is a virus disease mainly affecting domestic ruminants. Weak newborns, fever and high abortion rates are characteristic for the progress of this disease. This causes high economic losses. As this zoonotic disease endangers public health, the early detection of Rift Valley Fever outbreaks and the potential spread of this disease are necessary.

This thesis provides an overview of epidemiological models that simulate the spread of Rift Valley Fever and enable the prediction of Rift Valley Fever outbreaks. In total, 51 studies were selected. 24 studies are dealing with habitat models for the geographical spread of Rift Valley Fever. 27 studies describe compartmental models for the transmission and spread of Rift Valley Fever.

The studies for habitat models apply six different types of models. Logistic regression models (LRM) were applied most frequently, with 40%. The Maxent algorithm and generalized linear models (GLM) were used second most common, with 24% each.

The remaining 12% spread out equally on the methods of GLMM, GAM and BRT. So 28% of the studies use machine learning methods and 72% work with regression models. Climate prediction variables were used in 8% of the studies. The most frequently cited paper (35 citations) describes the potential spread of Rift Valley Fever in Senegal.

Studies regarding compartmental models that simulate the spread of Rift Valley Fever use different models for the varying populations considered. The transmission dynamics in host populations (livestock and humans) is mainly described by SEIR models. Only seven studies use the SIR model.

Transmission dynamics in vector populations were described by the SEI model (18), SIR model (2) or SI model (9). 13 of the 27 studies consider mosquitos of genus *Aedes* and *Culex* as vector populations separately. 24 of 27 studies work with deterministic models. Three studies are based on the stochastic approach. Climate and environmental variables were included in the models in 14 of the studies. The most frequently cited paper (50 citations) about compartmental models describes a theoretical epidemiological model for the spread of Rift Valley Fever.

7. Literaturverzeichnis

- Abdo-Salem S, Gerbier G, Bonnet P, Al-Qadasi M, Tran A, Thiry E, Al-Eryni G, Roger F. 2006. Descriptive and spatial epidemiology of Rift valley fever outbreak in Yemen 2000-2001. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1081: 240–242. DOI 10.1196/annals.1373.028.
- Adjemian JCZ, Girvetz EH, Beckett L, Foley JE. 2006. Analysis of Genetic Algorithm for Rule-Set Production (GARP) modeling approach for predicting distributions of fleas implicated as vectors of plague, *Yersinia pestis*, in California. *Journal of medical entomology*, 43 (1): 93–103. DOI 10.1093/jmedent/43.1.93.
- Ahmed A, Makame J, Robert F, Julius K, Mecky M. 2018. Sero-prevalence and spatial distribution of Rift Valley fever infection among agro-pastoral and pastoral communities during Interepidemic period in the Serengeti ecosystem, northern Tanzania. *BMC infectious diseases*, 18 (1): 276. DOI 10.1186/s12879-018-3183-9.
- Al-Afaleq AI, Abu Elzein EME, Mousa SM, Abbas AM. 2003. A retrospective study of Rift Valley fever in Saudi Arabia. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 22 (3): 867–871. DOI 10.20506/rst.22.3.1436.
- Anderson RP. 2003. Real vs. artefactual absences in species distributions: tests for *Oryzomys albicularis* (Rodentia: Muridae) in Venezuela. *Journal of Biogeography*, 30 (4): 591–605. DOI 10.1046/j.1365-2699.2003.00867.x.
- Andriamandimby SF, Randrianarivo-Solofoniaina AE, Jeanmaire EM, Ravololomanana L, Razafimanantsoa LT, Rakotojoelinandrasana T, Razainirina J, Hoffmann J, Ravalohery J-P, Rafisandratantsoa J-T, Rollin PE, Reynes J-M. 2010. Rift Valley fever during rainy seasons, Madagascar, 2008 and 2009. *Emerging infectious diseases*, 16 (6): 963–970. DOI 10.3201/eid1606.091266.
- Aradaib IE, Erickson BR, Elageb RM, Khristova ML, Carroll SA, Elkhidir IM, Karsany ME, Karrar AE, Elbashir MI, Nichol ST. 2013. Rift Valley fever, Sudan, 2007 and 2010. *Emerging infectious diseases*, 19 (2): 246–253. DOI 10.3201/eid1902.120834.
- Archer BN, Thomas J, Weyer J, Cengimbo A, Landoh DE, Jacobs C, Ntuli S, Modise M, Mathonsi M, Mashishi MS, Leman PA, Le Roux C, van Jansen Vuren P, Kemp A, Paweska JT, Blumberg L. 2013. Epidemiologic Investigations into Outbreaks of Rift Valley Fever in Humans, South Africa, 2008–2011. *Emerging Infectious Diseases*, 19 (12). DOI 10.3201/eid1912.121527.
- Austin MP, Nicholls AO, Margules CR. 1990. Measurement of the Realized Qualitative Niche. *Environmental Niches of Five Eucalyptus Species. Ecological Monographs*, 60 (2): 161–177. DOI 10.2307/1943043.
- Balkhy HH, Memish ZA. 2003. Rift Valley fever. An uninvited zoonosis in the Arabian peninsula. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 21 (2): 153–157. DOI 10.1016/S0924-8579(02)00295-9.

- Barker CM, Niu T, Reisen WK, Hartley DM. 2013. Data-driven modeling to assess receptivity for Rift Valley Fever virus. *PLoS neglected tropical diseases*, 7 (11): e2515. DOI 10.1371/journal.pntd.0002515.
- Beechler BR, Bengis R, Swanepoel R, Paweska JT, Kemp A, van Vuren PJ, Joubert J, Ezenwa VO, Jolles AE. 2015. Rift valley Fever in Kruger national park: do buffalo play a role in the inter-epidemic circulation of virus? *Transboundary and emerging diseases*, 62 (1): 24–32. DOI 10.1111/tbed.12197.
- Boehnke D, Brugger K, Pfäffle M, Sebastian P, Norra S, Petney T, Oehme R, Littwin N, Lebl K, Raith J, Walter M, Gebhardt R, Rubel F. 2015. Estimating *Ixodes ricinus* densities on the landscape scale. *International journal of health geographics*, 14: 23. DOI 10.1186/s12942-015-0015-7.
- Boily M-C, Masse B. 1997. Mathematical Models of Disease Transmission. A Precious Tool for the Study of Sexually Transmitted Diseases. *Canadian Journal of Public Health*, 88 (4): 255–265. DOI 10.1007/BF03404793.
- Bossel H. 1989. Simulation dynamischer Systeme. Grundwissen, Methoden, Programme. Wiesbaden, s.l.: Vieweg+Teubner Verlag, Online-Ressource (310S).
- Bouloy M. 1991. Bunyaviridae. Genome Organization and Replication Strategies. In: Maramorosch K, Murphy FA, Shatkin AJ, Hrsg. *Advances in virus research*. San Diego, London: Academic Press, 235–275.
- Bouloy M. 2010. Molecular Biology of Rift Valley Fever Virus. *The Open Virology Journal*, 4 (1): 8–14. DOI 10.2174/1874357901004010008.
- Breiman L. 1984. Classification and regression trees. New York: Chapman & Hall/CRC, 358.
- Busby JR. 1986. A biogeoclimatic analysis of *Nothofagus cunninghamii* (Hook.) Oerst. in southeastern Australia. *Austral Ecology*, 11 (1): 1–7. DOI 10.1111/j.1442-9993.1986.tb00912.x.
- Cavalerie L, Charron MVP, Ezanno P, Dommergues L, Zumbo B, Cardinale E. 2015. A Stochastic Model to Study Rift Valley Fever Persistence with Different Seasonal Patterns of Vector Abundance: New Insights on the Endemicity in the Tropical Island of Mayotte. *PloS one*, 10 (7): e0130838. DOI 10.1371/journal.pone.0130838.
- Chamchod F, Cantrell RS, Cosner C, Hassan AN, Beier JC, Ruan S. 2014. A modeling approach to investigate epizootic outbreaks and enzootic maintenance of Rift Valley fever virus. *Bulletin of mathematical biology*, 76 (8): 2052–2072. DOI 10.1007/s11538-014-9998-7.
- Chitnis N, Hyman JM, Manore CA. 2013. Modelling vertical transmission in vector-borne diseases with applications to Rift Valley fever. *Journal of biological dynamics*, 7: 11–40. DOI 10.1080/17513758.2012.733427.
- Clements ACA, Pfeiffer DU, Martin V, Otte MJ. 2007. A Rift Valley fever atlas for Africa. *Preventive veterinary medicine*, 82 (1-2): 72–82. DOI 10.1016/j.prevetmed.2007.05.006.

- Clements ACA, Pfeiffer DU, Martin V, Pittiglio C, Best N, Thiongane Y. 2007. Spatial risk assessment of Rift Valley fever in Senegal. *Vector borne and zoonotic diseases* (Larchmont, N.Y.), 7 (2): 203–216. DOI 10.1089/vbz.2006.0600.
- Conley AK, Fuller DO, Haddad N, Hassan AN, Gad AM, Beier JC. 2014. Modeling the distribution of the West Nile and Rift Valley Fever vector *Culex pipiens* in arid and semi-arid regions of the Middle East and North Africa. *Parasites & vectors*, 7: 289. DOI 10.1186/1756-3305-7-289.
- Cook EAJ, Grossi-Soyster EN, Glanville WA de, Thomas LF, Kariuki S, Bronsvoort BMdC, Wamae CN, LaBeaud AD, Fèvre EM. 2017. The sero-epidemiology of Rift Valley fever in people in the Lake Victoria Basin of western Kenya. *PLoS neglected tropical diseases*, 11 (7): e0005731. DOI 10.1371/journal.pntd.0005731.
- Costa J, Peterson AT, Beard CB. 2002. Ecologic niche modeling and differentiation of populations of *Triatoma brasiliensis* neiva, 1911, the most important Chagas' disease vector in northeastern Brazil (hemiptera, reduviidae, triatominae). *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 67 (5): 516–520. DOI 10.4269/ajtmh.2002.67.516.
- Crawley MJ. 2002. Statistical computing. An introduction to data analysis using S-Plus. Chichester: Wiley, 761.
- Danforth ME, Reisen WK, Barker CM. 2016. The Impact of Cycling Temperature on the Transmission of West Nile Virus. *Journal of medical entomology*, 53 (3): 681–686. DOI 10.1093/jme/tjw013.
- Danzetta ML, Bruno R, Sauro F, Savini L, Calistri P. 2016. Rift Valley fever transmission dynamics described by compartmental models. *Preventive veterinary medicine*, 134: 197–210. DOI 10.1016/j.prevetmed.2016.09.007.
- Daubney R, Hudson JR, Garnham PC. 1931. Enzootic hepatitis or rift valley fever. An undescribed virus disease of sheep cattle and man from east africa. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 34 (4): 545–579. DOI 10.1002/path.1700340418.
- Davies FG, Highton RB. 1980. Possible vectors of Rift Valley fever in Kenya. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 74 (6): 815–816. DOI 10.1016/0035-9203(80)90213-8.
- Davies FG, Linthicum KJ, James AD. 1985. Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bulletin of the World Health Organization*, 63 (5): 941–943.
- Domenech J, Lubroth J, Eddi C, Martin V, Roger F. 2006. Regional and international approaches on prevention and control of animal transboundary and emerging diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1081: 90–107. DOI 10.1196/annals.1373.010.
- Dormann CF, Blaschke T, Lausch A, Schröder B, Söndgerath D. 2003. https://www.ufz.de/export/data/2/77642_ufz_bericht_09_04.pdf.

- Drake JM, Hassan AN, Beier JC. 2013. A statistical model of Rift Valley fever activity in Egypt. *Journal of vector ecology: journal of the Society for Vector Ecology*, 38 (2): 251–259. DOI 10.1111/j.1948-7134.2013.12038.x.
- Dudík M, Phillips SJ, Schapire RE. 2007. Maximum Entropy Density Estimation with Generalized Regularization and an Application to Species Distribution Modeling. *Journal of Machine Learning Research*, 8 (Jun): 1217–1260. <http://www.jmlr.org/papers/volume8/dudik07a/dudik07a.pdf>.
- Elith J, Franklin J. 2013. Species Distribution Modeling. In: Levin SA, Hrsg. *Encyclopedia of biodiversity*. Zweitend ed. Amsterdam: Academic Press, 692–705.
- Elith J, H. Graham C, P. Anderson R, Dudík M, Ferrier S, Guisan A, J. Hijmans R, Huettmann F, R. Leathwick J, Lehmann A, Li J, G. Lohmann L, A. Loiselle B, Manion G, Moritz C, Nakamura M, Nakazawa Y, McC. M. Overton J, Townsend Peterson A, J. Phillips S, Richardson K, Scachetti-Pereira R, E. Schapire R, Soberón J, Williams S, S. Wisz M, E. Zimmermann N. 2006. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography*, 29 (2): 129–151. DOI 10.1111/j.2006.0906-7590.04596.x.
- Elith J, Leathwick JR, Hastie T. 2008. A working guide to boosted regression trees. *The Journal of animal ecology*, 77 (4): 802–813. DOI 10.1111/j.1365-2656.2008.01390.x.
- Epstein PR. 2002. Climate change and infectious disease. Stormy weather ahead? *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 13 (4): 373–375. DOI 10.1097/00001648-200207000-00001.
- Evans A, Gakuya F, Paweska JT, Rostal M, Akoolo L, van Vuren PJ, Manyibe T, Macharia JM, Ksiazek TG, Feikin DR, Breiman RF, Kariuki Njenga M. 2008. Prevalence of antibodies against Rift Valley fever virus in Kenyan wildlife. *Epidemiology and infection*, 136 (9): 1261–1269. DOI 10.1017/S0950268807009806.
- Faburay B, LaBeaud AD, McVey DS, Wilson WC, Richt JA. 2017. Current Status of Rift Valley Fever Vaccine Development. *Vaccines*, 5 (3). DOI 10.3390/vaccines5030029.
- Fischer EAJ, Boender G-J, Nodelijk G, Koeijer AA de, van Roermund, Herman J W. 2013. The transmission potential of Rift Valley fever virus among livestock in the Netherlands: a modelling study. *Veterinary research*, 44: 58. DOI 10.1186/1297-9716-44-58.
- Flick R, Bouloy M. 2005. Rift Valley fever virus. *Current molecular medicine*, 5 (8): 827–834. DOI 10.2174/156652405774962263.
- Franklin J, Miller JA. 2011. Mapping species distributions. Spatial inference and prediction. Fünfte. printing. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 320.
- Friedman JH. 2001. Greedy function approximation: A gradient boosting machine. *The Annals of Statistics*, 29 (5): 1189–1232. DOI 10.1214/aos/1013203451.
- Gachohi JM, Njenga MK, Kitala P, Bett B. 2016. Modelling Vaccination Strategies against Rift Valley Fever in Livestock in Kenya. *PLoS neglected tropical diseases*, 10 (12): e0005049. DOI 10.1371/journal.pntd.0005049.

- Gaff H, Hartley D, Leahy N. 2007. An Epidemiological Model of Rift Valley Fever. *Electronic Journal of Differential Equations*, 2007 (115). https://digitalcommons.odu.edu/biology_fac_pubs/49.
- Gao D, Cosner C, Cantrell RS, Beier JC, Ruan S. 2013. Modeling the spatial spread of Rift Valley fever in Egypt. *Bulletin of mathematical biology*, 75 (3): 523–542. DOI 10.1007/s11538-013-9818-5.
- Gerdes GH. 2002. Rift Valley fever. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 18 (3): 549–555. DOI 10.1016/S0749-0720(02)00029-4.
- Gerdes GH. 2004. Rift Valley Fever. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 23 (2): 613–623. DOI 10.20506/rst.23.2.1500.
- Gikungu D, Wakhungu J, Siamba D, Neyole E, Muita R, Bett B. 2016. Dynamic risk model for Rift Valley fever outbreaks in Kenya based on climate and disease outbreak data. *Geospatial health*, 11 (2): 377. DOI 10.4081/gh.2016.377.
- Gray A, Greenhalgh D, Hu L, Mao X, Pan J. 2011. A Stochastic Differential Equation SIS Epidemic Model. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 71 (3): 876–902. DOI 10.1137/10081856X.
- Grinnell J. 1917. Field Tests of Theories Concerning Distributional Control. *The American Naturalist*, 51 (602): 115–128. DOI 10.1086/279591.
- Guisan A, Zimmermann N. 2000. Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling*, 135 (2-3): 147–186. DOI 10.1016/S0304-3800(00)00354-9.
- Harrell FE. 2001. *Regression Modeling Strategies*. Cham: Springer International Publishing.
- Hartley DM, Rinderknecht JL, Nipp TL, Clarke NP, Snowden GD. 2011. Potential effects of Rift Valley fever in the United States. *Emerging infectious diseases*, 17 (8): e1. DOI 10.3201/eid1708.101088.
- Hastie T, Tibshirani R. 1990. *Generalized additive models*. Erste. ed. London: Chapman and Hall, 335.
- Hay SI, Tucker CJ, Rogers DJ, Packer MJ. 1996. Remotely sensed surrogates of meteorological data for the study of the distribution and abundance of arthropod vectors of disease. *Annals of tropical medicine and parasitology*, 90 (1): 1–19. DOI 10.1080/00034983.1996.11813021.
- Hijmans RJ, Elith J. 2013. <https://cran.r-project.org/web/packages/dismo/vignettes/sdm.pdf>.
- Hijmans RJ, Graham CH. 2006. The ability of climate envelope models to predict the effect of climate change on species distributions. *Global Change Biology*, 12 (12): 2272–2281. DOI 10.1111/j.1365-2486.2006.01256.x.
- Hoshen MB, Morse AP. 2004. A weather-driven model of malaria transmission. *Malaria Journal*, 3 (1): 1–14. DOI 10.1186/1475-2875-3-32.
- Hutchinson GE. 1957. Concluding Remarks. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 22 (0): 415–427. DOI 10.1101/SQB.1957.022.01.039.

- Johnson BK, Chanas AC, Tayeb E, Abdel-Wahab KE, Sheheta F, El-Din Mohamed A. 1978. Rift Valley Fever in Egypt, 1978. *The Lancet*, 312 (8092): 745. DOI 10.1016/S0140-6736(78)92753-8.
- Keeling MJ, Rohani P. 2008. Modeling infectious diseases in humans and animals. Princeton: Princeton University Press, 1 Online-Ressource (385 pages).
- Kermack WO, McKendrick AG. 1927. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 115 (772): 700–721. DOI 10.1098/rspa.1927.0118.
- Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, Assunção R, Mostashari F. 2005. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *PLoS medicine*, 2 (3): e59. DOI 10.1371/journal.pmed.0020059.
- Lagare A, Fall G, Ibrahim A, Ousmane S, Sadio B, Abdoulaye M, Alhassane A, Mahaman AE, Issaka B, Sidikou F, Zaneidou M, Bienvenue B, Djingarey Mamoudou H, Bailo Diallo A, Kadadé G, Testa J, Boubacar Mainassara H, Faye O. 2019. First occurrence of Rift Valley fever outbreak in Niger, 2016. *Veterinary medicine and science*, 5 (1): 70–78. DOI 10.1002/vms3.135.
- Leedale J, Jones AE, Caminade C, Morse AP. 2016. A dynamic, climate-driven model of Rift Valley fever. *Geospatial health*, 11 (1 Suppl): 394. DOI 10.4081/gh.2016.394.
- Li J, Blakeley D, Smith RJ. 2011. The failure of R0. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2011: 527610. DOI 10.1155/2011/527610.
- Lichoti JK, Kihara A, Oriko AA, Okutoyi LA, Wauna JO, Tchouassi DP, Tigoi CC, Kemp S, Sang R, Mbabu RM. 2014. Detection of rift valley Fever virus interepidemic activity in some hotspot areas of kenya by sentinel animal surveillance, 2009-2012. *Veterinary medicine international*, 2014: 379010. DOI 10.1155/2014/379010.
- Lo Iacono G, Cunningham AA, Bett B, Grace D, Redding DW, Wood JLN. 2018. Environmental limits of Rift Valley fever revealed using ecoepidemiological mechanistic models. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115 (31): E7448-E7456. DOI 10.1073/pnas.1803264115.
- Manore CA, Beechler BR. 2015. Inter-epidemic and between-season persistence of rift valley fever: vertical transmission or cryptic cycling? *Transboundary and emerging diseases*, 62 (1): 13–23. DOI 10.1111/tbed.12082.
- Mbotha D, Bett B, Kairu-Wanyoike S, Grace D, Kihara A, Wainaina M, Hoppenheit A, Clausen P-H, Lindahl J. 2018. Inter-epidemic Rift Valley fever virus seroconversions in an irrigation scheme in Bura, south-east Kenya. *Transboundary and emerging diseases*, 65 (1): e55-e62. DOI 10.1111/tbed.12674.
- Mellor PS, Leake CJ. 2000. Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 19 (1): 41–54. DOI 10.20506/rst.19.1.1211.

- Metras R, Collins LM, White RG, Alonso S, Chevalier V, Thurania-McKeever C, Pfeiffer DU. 2011. Rift Valley fever epidemiology, surveillance, and control: what have models contributed? *Vector borne and zoonotic diseases* (Larchmont, N.Y.), 11 (6): 761–771. DOI 10.1089/vbz.2010.0200.
- Mohamed M, Mosha F, Mghamba J, Zaki SR, Shieh W-J, Paweska J, Omulo S, Gikundi S, Mmbuji P, Bloland P, Zeidner N, Kalinga R, Breiman RF, Njenga MK. 2010. Epidemiologic and clinical aspects of a Rift Valley fever outbreak in humans in Tanzania, 2007. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 83 (2 Suppl): 22–27. DOI 10.4269/ajtmh.2010.09-0318.
- Morrison ML, Marcot BG, Mannan RW. 1999. Wildlife-habitat relationships: concepts and applications. NCASI Technical Bulletin.
- Mosomtai G, Evander M, Mundia C, Sandström P, Ahlm C, Hassan OA, Lwande OW, Gachari MK, Landmann T, Sang R. 2018. Datasets for mapping pastoralist movement patterns and risk zones of Rift Valley fever occurrence. *Data in brief*, 16: 762–770. DOI 10.1016/j.dib.2017.11.097.
- Mosomtai G, Evander M, Sandstrom P, Ahlm C, Sang R, Hassan OA, Affognon H, Landmann T. 2016. Association of ecological factors with Rift Valley fever occurrence and mapping of risk zones in Kenya. *International journal of infectious diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 46: 49–55. DOI 10.1016/j.ijid.2016.03.013.
- Mpeshe SC, Haario H, Tchuenche JM. 2011. A mathematical model of Rift Valley Fever with human host. *Acta biotheoretica*, 59 (3-4): 231–250. DOI 10.1007/s10441-011-9132-2.
- Mpeshe SC, Luboobi LS, Nkansah-Gyekye Y. 2014. Modeling the impact of climate change on the dynamics of Rift Valley Fever. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2014: 627586. DOI 10.1155/2014/627586.
- Msimang V, Thompson PN, van Jansen Vuren P, Tempia S, Cordel C, Kgaladi J, Khosa J, Burt FJ, Liang J, Rostal MK, Karesh WB, Paweska JT. 2019. Rift Valley Fever Virus Exposure amongst Farmers, Farm Workers, and Veterinary Professionals in Central South Africa. *Viruses*, 11 (2). DOI 10.3390/v11020140.
- Munyua PM, Murithi RM, Ithondeka P, Hightower A, Thumbi SM, Anyangu SA, Kiplimo J, Bett B, Vrieling A, Breiman RF, Njenga MK. 2016. Predictive Factors and Risk Mapping for Rift Valley Fever Epidemics in Kenya. *PloS one*, 11 (1): e0144570. DOI 10.1371/journal.pone.0144570.
- Mweya CN, Holst N, Mboera LEG, Kimera SI. 2014. Simulation modelling of population dynamics of mosquito vectors for rift valley Fever virus in a disease epidemic setting. *PloS one*, 9 (9): e108430. DOI 10.1371/journal.pone.0108430.
- Mweya CN, Mboera LEG, Kimera SI. 2017. Climate Influence on Emerging Risk Areas for Rift Valley Fever Epidemics in Tanzania. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 97 (1): 109–114. DOI 10.4269/ajtmh.16-0444.

- Myers MF, Rogers DJ, Cox J, Flahault A, Hay SI. 2000. Forecasting disease risk for increased epidemic preparedness in public health. *Advances in parasitology*, 47: 309–330.
- Nanyingi MO, Munyua P, Kiama SG, Muchemi GM, Thumbi SM, Bitek AO, Bett B, Muriithi RM, Njenga MK. 2015. A systematic review of Rift Valley Fever epidemiology 1931-2014. *Infection ecology & epidemiology*, 5: 28024. DOI 10.3402/iee.v5.28024.
- Nicolas G, Chevalier V, Tantely LM, Fontenille D, Durand B. 2014. A spatially explicit metapopulation model and cattle trade analysis suggests key determinants for the recurrent circulation of rift valley Fever virus in a pilot area of madagascar highlands. *PLoS neglected tropical diseases*, 8 (12): e3346. DOI 10.1371/journal.pntd.0003346.
- Niu T, Gaff HD, Papelis YE, Hartley DM. 2012. An epidemiological model of Rift Valley fever with spatial dynamics. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2012: 138757. DOI 10.1155/2012/138757.
- Ochieng AO, Nanyingi M, Kipruto E, Ondiba IM, Amimo FA, Oludhe C, Olago DO, Nyamongo IK, Estambale BBA. 2016. Ecological niche modelling of Rift Valley fever virus vectors in Baringo, Kenya. *Infection ecology & epidemiology*, 6: 32322. DOI 10.3402/iee.v6.32322.
- Ogden NH, Bouchard C, Kurtenbach K, Margos G, Lindsay LR, Trudel L, Nguon S, Milord F. 2010. Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of Lyme disease risk emergence in Canada. *Environmental health perspectives*, 118 (7): 909–914. DOI 10.1289/ehp.0901766.
- OIE. 2010. https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Immsummary (Zugriff 25.10.2019).
- Pedro SA. 2018. Basic Properties and Qualitative Dynamics of a Vector-Borne Disease Model with Vector Stages and Vertical Transmission. *Journal of Applied Mathematics*, 2018 (2): 1–16. DOI 10.1155/2018/2618985.
- Pedro SA, Abelman S, Ndjomatchoua FT, Sang R, Tonnang HEZ. 2014. Stability, bifurcation and chaos analysis of vector-borne disease model with application to Rift Valley fever. *PloS one*, 9 (10): e108172. DOI 10.1371/journal.pone.0108172.
- Pedro SA, Abelman S, Tonnang HEZ. 2016. Predicting Rift Valley Fever Inter-epidemic Activities and Outbreak Patterns. Insights from a Stochastic Host-Vector Model. *PLoS neglected tropical diseases*, 10 (12): e0005167. DOI 10.1371/journal.pntd.0005167.
- Pedro SA, Abelman S, Tonnang HEZ. 2017. The Role of *Hyalomma truncatum* on the Dynamics of Rift Valley Fever. Insights from a Mathematical Epidemic Model. *Acta biotheoretica*, 65 (1): 1–36. DOI 10.1007/s10441-016-9285-0.
- Pepin M, Bouloy M, Bird BH, Kemp A, Paweska J. 2010. Rift Valley fever virus (Bunyaviridae. Phlebovirus): an update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Veterinary Research*, 41 (6): 61. DOI 10.1051/vetres/2010033.

- Peters C, Meegan J.M.J. 1994. Rift Valley Fever. Handbook of Zoonoses. Section B: viral zoonoses, 2nd Ed. CRC Press.
- Peterson AT. 2006. Ecologic niche modeling and spatial patterns of disease transmission. *Emerging Infectious Diseases*, 12 (12): 1822–1826. DOI 10.3201/eid1212.060373.
- Peterson AT, Bauer JT, Mills JN. 2004. Ecologic and geographic distribution of filovirus disease. *Emerging Infectious Diseases*, 10 (1): 40–47. DOI 10.3201/eid1001.030125.
- Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, Araújo MB. 2011. *Ecological niches and geographic distributions*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 314.
- Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. 2006. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecological Modelling*, 190 (3): 231–259. DOI 10.1016/j.ecolmodel.2005.03.026.
- Redding DW, Tiedt S, Lo Iacono G, Bett B, Jones KE. 2017. Spatial, seasonal and climatic predictive models of Rift Valley fever disease across Africa. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 372 (1725). DOI 10.1098/rstb.2016.0165.
- Rich KM, Wanyoike F. 2010. An assessment of the regional and national socio-economic impacts of the 2007 Rift Valley fever outbreak in Kenya. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 83 (2 Suppl): 52–57. DOI 10.4269/ajtmh.2010.09-0291.
- Riley S. 2007. Large-scale spatial-transmission models of infectious disease. *Science (New York, N.Y.)*, 316 (5829): 1298–1301. DOI 10.1126/science.1134695.
- Rubel F, Brugger K, Dautel H, Kahl O, Leverenz S. 2014. *Zeckenmodelle (Literaturstudie)*. Projektbericht UBA: Auswirkungen des Klimawandels auf das Vorkommen, die Aktivität und die Verbreitung als Überträger von Krankheitserregern bedeutenden Schildzecken.
- Sallam MF, Al Ahmed AM, Abdel-Dayem MS, Abdullah MAR. 2013. Ecological niche modeling and land cover risk areas for rift valley fever vector, *Culex tritaeniorhynchus giles* in Jazan, Saudi Arabia. *PloS one*, 8 (6): e65786. DOI 10.1371/journal.pone.0065786.
- Sang R, Arum S, Chepkorir E, Mosomtai G, Tigoi C, Sigei F, Lwande OW, Landmann T, Affognon H, Ahlm C, Evander M. 2017. Distribution and abundance of key vectors of Rift Valley fever and other arboviruses in two ecologically distinct counties in Kenya. *PLoS neglected tropical diseases*, 11 (2): e0005341. DOI 10.1371/journal.pntd.0005341.
- Schröder B. 2000. *Zwischen Naturschutz und Theoretischer Ökologie: Modelle zur Habitatsignung und räumlichen Populationsdynamik für Heuschrecken im Niedermoor*. [Doktorarbeit]. TU Braunschweig.
- Shoemaker T, Boulianne C, Vincent MJ, Pezzanite L, Al-Qahtani MM, Al-Mazrou Y, Khan AS, Rollin PE, Swanepoel R, Ksiazek TG, Nichol ST. 2002. Genetic analysis of viruses associated with emergence of Rift Valley fever in Saudi Arabia and Yemen, 2000-01. *Emerging Infectious Diseases*, 8 (12): 1415–1420. DOI 10.3201/eid0812.020195.

- Sindato C, Karimuribo ED, Pfeiffer DU, Mboera LEG, Kivaria F, Dautu G, Bernard B, Paweska JT. 2014. Spatial and temporal pattern of Rift Valley fever outbreaks in Tanzania; 1930 to 2007. *PloS one*, 9 (2): e88897. DOI 10.1371/journal.pone.0088897.
- Sindato C, Stevens KB, Karimuribo ED, Mboera LEG, Paweska JT, Pfeiffer DU. 2016. Spatial Heterogeneity of Habitat Suitability for Rift Valley Fever Occurrence in Tanzania: An Ecological Niche Modelling Approach. *PLoS neglected tropical diseases*, 10 (9): e0005002. DOI 10.1371/journal.pntd.0005002.
- Sissoko D, Giry C, Gabrie P, Tarantola A, Pettinelli F, Collet L, D'Ortenzio E, Renault P, Pierre V. 2009. Rift Valley fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerging infectious diseases*, 15 (4): 568–570. DOI 10.3201/eid1504.081045.
- Soti V, Chevalier V, Maura J, Begue A, Lelong C, Lancelot R, Thiongane Y, Tran A. 2013. Identifying landscape features associated with Rift Valley fever virus transmission, Ferlo region, Senegal, using very high spatial resolution satellite imagery. *International journal of health geographics*, 12: 10. DOI 10.1186/1476-072X-12-10.
- Sow A, Faye O, Ba Y, Ba H, Diallo D, Faye O, Loucoubar C, Boushab M, Barry Y, Diallo M, Sall AA. 2014. Rift Valley fever outbreak, southern Mauritania, 2012. *Emerging infectious diseases*, 20 (2): 296–299. DOI 10.3201/eid2002.131000.
- Stockwell D. 1992. Machine learning and the problem of prediction and explanation in ecological modelling [PhD-Thesis]. Australian National University.
- Stockwell D, Peters D. 1999. The GARP modelling system: problems and solutions to automated spatial prediction. *International Journal of Geographical Information Science*, 13 (2): 143–158. DOI 10.1080/136588199241391.
- Sumaye R, Jansen F, Berkvens D, Baets B de, Geubels E, Thiry E, Krit M. 2019. Rift Valley fever. An open-source transmission dynamics simulation model. *PloS one*, 14 (1): e0209929. DOI 10.1371/journal.pone.0209929.
- Talla C, Diallo D, Dia I, Ba Y, Ndione J-A, Sall AA, Morse A, Diop A, Diallo M. 2014. Statistical modeling of the abundance of vectors of West African Rift Valley fever in Barkedji, Senegal. *PloS one*, 9 (12): e114047. DOI 10.1371/journal.pone.0114047.
- Taylor D, Hagenlocher M, Jones AE, Kienberger S, Leedale J, Morse AP. 2016. Environmental change and Rift Valley fever in eastern Africa: projecting beyond healthy futures. *Geospatial health*, 11 (1 Suppl): 387. DOI 10.4081/gh.2016.387.
- Thomas F, Hrsg. 2009. *Ecology and evolution of parasitism*. Oxford: Oxford Univ. Press, 224 S.
- Umuhoza T, Berkvens D, Gafarasi I, Rukelibuga J, Mushonga B, Biryomumaisho S. 2017. Seroprevalence of Rift Valley fever in cattle along the Akagera-Nyabarongo rivers, Rwanda. *Journal of the South African Veterinary Association*, 88 (0): e1-e5. DOI 10.4102/jsava.v88i0.1379.

- van den Bergh C, Venter EH, Swanepoel R, Thompson PN. 2019. High seroconversion rate to Rift Valley fever virus in cattle and goats in far northern KwaZulu-Natal, South Africa, in the absence of reported outbreaks. *PLoS neglected tropical diseases*, 13 (5): e0007296. DOI 10.1371/journal.pntd.0007296.
- Venables WN, Ripley BD. 1999. *Modern Applied Statistics with S-PLUS*. Third Edition. New York, NY: Springer, 501.
- Walter M. 2015. Ein klimatologisches Modell zur Verbreitung des Krankheitsüberträgers *Dermacentor marginatus* in Deutschland [Masterthesis]. Mainz: Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
- Wang R-H, Jin Z, Liu Q-X, van de Koppel J, Alonso D. 2012. A simple stochastic model with environmental transmission explains multi-year periodicity in outbreaks of avian flu. *PloS one*, 7 (2): e28873. DOI 10.1371/journal.pone.0028873.
- Wen B, Teng Z, Liu W. 2019. Threshold Dynamics in a Periodic Three-Patch Rift Valley Fever Virus Transmission Model. *Complexity*, 2019 (115): 1–18. DOI 10.1155/2019/7896946.
- World Health Organisation. 2007. Outbreaks of Rift Valley fever in Kenya, Somalia and United Republic of Tanzania, December 2006-April 2007. *Releve epidemiologique hebdomadaire*, 82 (20): 169–178.
- World Health Organisation. 2008. Rift Valley fever fact sheet. *Releve epidemiologique hebdomadaire*, 83 (2): 17–22.
- Xiao Y, Beier JC, Cantrell RS, Cosner C, DeAngelis DL, Ruan S. 2015. Modelling the effects of seasonality and socioeconomic impact on the transmission of rift valley Fever virus. *PLoS neglected tropical diseases*, 9 (1): e3388. DOI 10.1371/journal.pntd.0003388.
- Xue L, Cohnstaedt LW, Scott HM, Scoglio C. 2013. A hierarchical network approach for modeling Rift Valley fever epidemics with applications in North America. *PloS one*, 8 (5): e62049. DOI 10.1371/journal.pone.0062049.
- Xue L, Scott HM, Cohnstaedt LW, Scoglio C. 2012. A network-based meta-population approach to model Rift Valley fever epidemics. *Journal of theoretical biology*, 306: 129–144. DOI 10.1016/j.jtbi.2012.04.029.
- Yang C-X, Nie L-F. 2016. Modelling the use of impulsive vaccination to control Rift Valley Fever virus transmission. *Advances in Difference Equations*, 2016 (1): 545. DOI 10.1186/s13662-016-0835-1.
- Yee TW, Mitchell ND. 1991. Generalized additive models in plant ecology. *Journal of Vegetation Science*, 2 (5): 587–602. DOI 10.2307/3236170.

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Karte von Afrika und der Arabischen Halbinsel mit Darstellung der räumlichen und zeitlichen Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers seit dem ersten vermuteten Fall im Jahr 1912. Die Anzahl an menschlichen Todesfällen (HD) ist für ausgewählte Staaten angegeben (Nanyingi et al. 2015).....	6
Abb. 2: Überblick über die Schritte zur Erstellung eines Habitatmodells, wenn Datensätze zur Anpassung und zur Evaluierung des Modells vorliegen (Guisan und Zimmermann 2000).....	8
Abb. 3: Prädiktoren im Zusammenhang mit der räumlichen Skala und der dazugehörigen Modellfläche in km ² (Boehnke et al. 2015).....	9
Abb. 4: Diagramm eines SI und SIR Modells für eine Vektoren- und Wirtspopulation mit horizontaler und vertikaler Übertragung der Infektion. (Pedro et al. 2016).....	13
Abb. 5: Diagramm für ein dynamisches Rift-Tal-Fieber Modell. Die Unterteilung erfolgte in Komponenten für eine Wirtspopulation und zwei Vektorpopulationen (Aedes und Culex) mit Darstellung der Übertragungswege. Klimaabhängige Faktoren werden zusätzlich in orange (Temperatur) und blau (Regen) dargestellt (Leedale et al. 2016).	14
Abb. 6: (links): Modellierung der Habitateignung und wahrscheinlichen Verteilung von Culex pipiens unter Nutzung des Maxent-Algorithmus und Umweltprädiktoren (N=9) und inklusive der Bevölkerungsdichte (Conley et al. 2014).	32
Abb. 7: (rechts): Modellierung der Habitateignung und wahrscheinlichen Verteilung von Culex pipiens unter Nutzung des Maxent-Algorithmus und Umweltprädiktoren (N=14) und exklusive der Bevölkerungsdichte (Conley et al. 2014).....	32
Abb. 8: Modellierung der Risikowahrscheinlichkeit des Auftretens von Rift-Tal-Fieber für die Modellregion unter Einbeziehung der wichtigsten Umweltprädiktoren (Mosomtai et al. 2016).....	33
Abb. 9: Modellierung der ökologischen Nische von Culex tritaeniorhynchus und menschliche Rift-Tal-Fieber Fälle im Jahr 2000 in Jazan, Saudi Arabien (Sallam et al. 2013).	34
Abb. 10: Prognostizierte und beobachtete Inzidenzraten bei kleinen Wiederkäuern, Umgebung von Barkedji (Senegal) (Soti et al. 2013).	35

Abb. 11: Verteilung der verwendeten Modelltypen in den insgesamt 24 aufgeführten Studien zu Habitatmodellen in Prozent.	36
Abb. 12: Karten zur Vorhersage geeigneter Habitate von verschiedenen Rift-Tal-Fieber Vektoren unter Nutzung von (a) gegenwärtigen und (b) zukünftigen Klimadaten (Ochieng et al. 2016).	37
Abb. 13: Anzahl der Zitierungen in Scopus® der zwölf am häufigsten zitierten Studien, die Habitatmodelle beschreiben.	38
Abb. 14: Bereiche für das vorhergesagte Risiko von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen in der Nutztierhaltung in Ländern Ostafrikas für drei Zeitabschnitte und zwei Klimaszenarien (RCP) (Taylor et al. 2016).	40
Abb. 15: Risiko von Rift-Tal-Fieber Ausbrüchen im Mai, Juli und September. Blau zeigt geringe Wahrscheinlichkeit (<20%). Rot zeigt hohe Wahrscheinlichkeit (>80%). Die Saison beschreibt den Zeitraum, in welchem Moskitos Aktivität zeigen und beginnt mit dem 21. April (Fischer et al. 2013).	41
Abb. 16: Anzahl der unterschiedlichen verwendeten Modelle für Wirtspopulationen und Vektorpopulationen in den 27 aufgeführten Studien zu Kompartimentmodellen.	42
Abb. 17: Anzahl der Zitierungen in Scopus® der zwölf am häufigsten zitierten Studien, die Kompartimentmodelle beschreiben.	43

9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht über die Habitatmodelle zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers.....21-22

Tab. 2: Übersicht über die Kompartimentmodelle zur Verbreitung des Rift-Tal-Fiebers...24-30