



Doctoral Thesis

## Modeling the Evolution and Ecology of Infectious Diseases

**Author(s):**

Leventhal, Gabriel E.

**Publication Date:**

2014

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-010290892> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

**MODELING THE EVOLUTION AND ECOLOGY OF  
INFECTIOUS DISEASES**

A thesis submitted to attain the degree of  
DOCTOR OF SCIENCES  
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

GABRIEL ETAN LEVENTHAL

ing. phys. dipl. EPF, EPF Lausanne

born on 10.05.1983

citizen of Pfeffingen, BL

accepted on the recommendation of

Sebastian Bonhoeffer, PhD (examiner)

Sylvain Gandon, PhD (co-examiner)

Niko Beerenwinkel, PhD (co-examiner)

## SUMMARY

---

This thesis presents an investigation into various aspects of the ecology, epidemiology and evolution of infectious diseases and their hosts. Many of the topics presented herein bridge some of the classical boundaries between these fields, and some require either the advent of new methodology or borrow methodology from other fields of study. In doing so, I bring together thinking from network epidemiology, evolutionary theory, phylodynamic inference, HIV pathogenesis, host-parasite ecology, and the structure of ecological communities. First, in Chapter 1, I give a general introduction into the various topics and supply some relevant background information beyond what is contained in the respective research chapters.

In Chapter 2, I investigate how host contact structure can influence the rate at which a mutant disease strain is able to take over an epidemic and force a previous strain to extinction. The results show that host population structure that generally facilitates the emergence and spread of a new disease in a fully susceptible population actually suppresses the evolution of new disease strains, when compared to host populations without any defined contact network. This underlines the importance of properly accounting for the host contact network when modeling disease outbreaks. These contact networks are, however, often difficult to accurately measure. In Chapter 3, I introduce a method to determine the type of host contact network from phylogenetic trees of the pathogen population. Such an approach circumvents problems concerning the reliability of data when constructing networks from survey data.

In Chapter 4, I then present an extension to epidemiological inference using phylogenetic trees, phylodynamics, that uses a true epidemiological model to infer transmission and recovery rates in transmission clusters of the HIV epidemic in Switzerland. Previous methods made strong simplifying assumptions about the rate at which new infections appear, and the new methodology presented here relaxes some of these simplifications resulting in better estimates.

In Chapters 5, and 6 I focus on the heritability of set-point viral load in HIV, that is how much of set-point viral load is passed on from one infection to the next. Set-point viral load is an important marker for the rate of disease progression, and is also related to the rate at which an infected individual transmits to a susceptible individual. I first revisit the standard way of estimating this heritability of set-point viral load for a transmitted pathogen in Chapter 5. In Chapter 6, I present a model of a full transmission cycle of HIV, from one infected individual to the next, and assess whether the values of heritability reported in the literature are compatible with clinical data on set-point viral load. This shows that, given our current knowledge how particular strains of HIV undergo evolution during infection and are transmitted to a next host, the most parsimonious explanation is that heritability must be high.

In the last chapters I then focus on the ecological aspects from the point of view of the host. I first outline a model to explain a shift in the reproductive rate of a host when parasite attack is imminent. I then follow up with an experiment that measures the costs associated with this strategy (Chapter 7). This shows that such parasite-induced changes in reproductive output have little costs when measured over the whole life-span of an individual in safe laboratory settings. In Chapter 8, I examine the stability of real plant-pollinator communities when pollinator species shift from mutualists to parasites.

Finally, in Chapter 9, I provide a general discussion of the results and provide an outlook for future research avenues.

## ZUSAMMENFASSUNG

---

Diese Dissertation untersucht Infektionskrankheiten und ihre Wirte aus verschiedenen Ansichten der Ökologie, Epidemiologie und Evolution. Viele der behandelten Themen verbinden verschiedene klassische Forschungsgebiete und benötigen entweder die Einführung neuer Methodik, oder machen von Methodologien aus anderen Forschungsbereichen Gebrauch. Hierbei verbinde ich Ansätze aus der Netzwerkepidemiologie, der Evolutionstheorie, der phylogenetischen Inferenz, der Pathogenese von HIV, der Ökologie von Wirt und Parasiten, sowie der Struktur ökologischer Artengemeinschaften. Als erstes gebe ich in Kapitel 1 eine allgemeine Einführung in die verschiedenen Bereiche und zeige relevante Hintergrundinformationen auf, als Ergänzung zu den einzelnen Forschungskapiteln.

In Kapitel 2 untersuche ich wie Kontaktstruktur Einfluss auf die Rate nimmt, mit der ein mutierter Erregerstamm einen bestehenden Stamm in einer Epidemie auslöscht. Die Resultate zeigen überraschenderweise, dass diejenigen Kontaktnetzwerke des Wirtes, welche einen Krankheitsausbruch in einer komplett anfälligen Population erleichtern, auch diejenige sind welche die Evolution neuer Stämme erschweren. Dies betont die Notwendigkeit, die Kontaktstruktur der Wirtspopulation korrekt in die epidemiologische Modellierung einzubauen. Kontaktnetzwerke des Wirtes sind jedoch oft nur schwer erfassbar. In Kapitel 3 führe ich eine Methodologie ein, die ermöglicht, den Typ des Kontaktnetzwerkes aus phylogenetischen Bäumen des Krankheitserregers zu ermitteln. Ein solcher Ansatz umgeht Probleme der Zuverlässigkeit von Umfragen, welche oft für die Rekonstruktion von Netzwerken benutzt werden.

In Kapitel 4 präsentiere ich eine Erweiterung der Phylodynamik, welcher ein epidemiologisches Modell zu Grunde liegt, und schätze damit Übertragungs- und Genesungsraten in Übertragungsgruppen der Schweizer HIV-Epidemie. Bisherige Methoden trafen starke Vereinfachungen der Übertragungsrate, welche in dieser neuen Methodologie nicht gemacht werden.

In den Kapiteln 5 und 6 konzentriere ich mich auf die Frage, in wie fern "set-point" Viruslast in HIV von einem Infizierten Individuum an einen neuen Infizierten übertragen wird. Set-point Viruslast ist gleichzeitig ein wichtiger Indikator für die Geschwindigkeit mit der die Krankheit voranschreitet, und beeinflusst ebenso die Rate mit welcher der Virus übertragen wird. Als erstes greife ich bekannte Methoden auf um diese "Heritabilität" für einen übertragenen Erreger zu schätzen (Kapitel 5). In Kapitel 6 präsentiere ich ein Modell eines vollständigen Übertragungszyklus von HIV, und beurteile ob zuvor publizierte Schätzungen der Heritabilität kompatibel mit klinischen Daten der Virenlast sind.

In den letzten Kapiteln fokussiere ich mehr auf die Ökologie des Wirtes. Als erstes stelle ich ein Modell vor, welches erklärt, warum Wirte ihre Reproduktion, als Antwort auf Anzeichen einer möglichen Infektion, erhöhen. Ich folge dann mit einem Experiment, welches die Kosten einer solchen Strategie misst. In Kapitel 8 untersuche ich wie die Stabilität von Pflanzen-Bestäuber-Netzwerke durch Änderungen der Wechselwirkung einzelner Spezies beeinflusst wird.

Zum Schluss führe ich in Kapitel 9 eine allgemeine Diskussion über die Resultate der verschiedenen Forschungskapitel, und erläutere einige Perspektiven für weitere Forschungsarbeiten.