

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA PLZEŇ

MATEMATICKÉ MODELOVÁNÍ

KIV/MM

Modelování šíření epidemie

Autor:

Tomáš HUDA

28. ledna 2014

Obsah

1	Úvod	3
2	Základní abstraktní modelová struktura	3
3	Základní epidemický rámec pro SIR model	4
4	Zhodnocení SIR modelu	8
4.1	Nedostatky základního epidemického SIR modelu	8
4.2	Výhody základního epidemického SIR modelu	8
5	Závěr	8

1 Úvod

Matematika a epidemie, tyto slova k sobě na první pohled příliš nepasují. Opak je však pravdou. Důvodů pro použití matematiky v šíření nemocí je hned několik. Jednak experimenty v epidemiologii jsou složité a nákladné, což je bohužel v současné době jedno z hlavních hledisek, a také často nemožné. Dalším důvodem mohou být i různá etická hlediska, která mohou být s experimentem spojena. I když se nakonec daný experiment uskuteční, výsledná data mohou být často nekompletní či nepřesná.

Výhodou matematického modelování je i jeho dlouhá historie v modelování epidemií.

Modelování je součástí rozhodování v rámci epidemiologické politiky v řadě vyspělých zemí, např. USA, Kanada, Velká Británie.

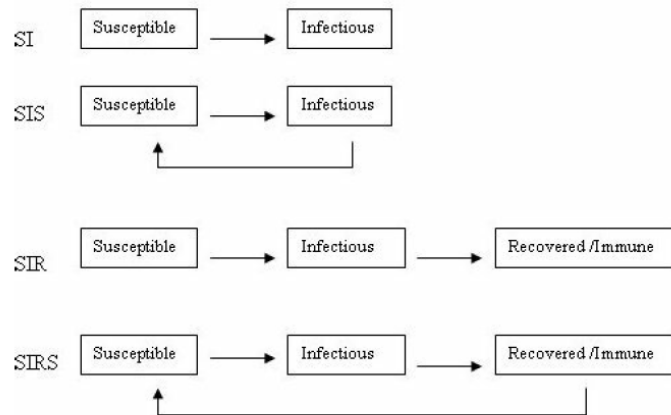
Nemoci se dají rozdělit dle typu infekčních agentů do dvou skupin, tj. mikroparazitů a makroparazitů. Každá z těchto skupin se liší jak v životních cyklech, tak i v dopadu na hostitele. Proto je nutné použití strukturálně odlišných epidemiologických modelů. V práci se budu zabývat modelováním mikroparazitálních onemocnění.

Epidemické infekční nemoci působí na krátkých časových škálách (týdny, či několik měsíců). Vyznačují se hlavně nahlým růstem nemocnosti, infikují významnou část obyvatelstva a nakonec infekce vymizí. Příkladem může být například ptačí chřipka, ebola nebo SARS. [?] ??

2 Základní abstraktní modelová struktura

Hostitelé nemoci se rozdělují do tří základních skupin - Susceptible (náchylní), Infectious (infekční), Recovered nebo též Removed (imunní). Náchylní jedinci jsou tací, kteří jsou náchylní k získání nemoci, pokud s ní přijdou do styku. Infekční jedinci nemoc přenášejí na náchylné jedince, pokud se s nimi setkají. A imunní jedinci již nemoc prodělali a tudíž nejsou infekční ani náchylní. Získali na nemoc imunitu. Ta však nemusí být trvalá.

Výše uvedené základní skupiny se dají skládat do různých epidemiologických modelů. Tyto modely jsou označeny zkratkou, která symbolizuje vybrané skupiny a přechody mezi nimi.



Obrázek 1: Epidemiologické modely

3 Základní epidemický rámec pro SIR model

Předpokládá se, že epidemie je relativně krátká a neuvažujeme okolní vlivy (natalita, mortalita a migrace). Dalším předpokladem je, že nemoc není smrtelná, až na výjimky. Posledním bodem je, že získaná imunita je již trvalá.

Každou třídu vyjádříme obyčejnou diferenciální rovnicí. Tyto rovnice popisují rychlost změny počtu jedinců v dané třídě. Tato rychlost je určena všemi procesy, které tuto veličinu ovlivňují.

$$\frac{dS}{dt} = - \text{rychlost nových infekcí}$$

$$\frac{dI}{dt} = \text{rychlost nových infekcí} - \text{rychlost uzdravení}$$

$$\frac{dR}{dt} = \text{rychlost uzdravení}$$

$$\Lambda S = \text{rychlost nových infekcí}$$

Λ označuje sílu či riziko infekce, jedná se tedy o pravděpodobnost, že se náchylný jedinec za jednotku času nakazí od infekčního jedince. Síla infekce je závislá na mnoha faktorech, např. velikost populace, struktura kontaktů atd.

Nejjednodušším předpokladem je, že se jedinci potkávají náhodně a každý jednotlivec má totožnou pravděpodobnost, že se setká s každým jiným jedincem. Tento předpoklad je nazýván jako homogenní míchání. Z toho dostáváme následující vzorec pro sílu infekce.

$$\text{síla infekce} = \Lambda = \phi p \frac{I}{N}, \text{ kde } \beta = \phi p$$

3 ZÁKLADNÍ EPIDEMICKÝ RÁMEC PRO SIR MODEL

ϕ označuje počet kontaktů každého jedince za jednotku času. Podíl $\frac{I}{N}$ je proporce kontaktů, které jsou s infekčním jedincem. A pravděpodobnost přenosu infekce se značí jako p .

ϕ se může být vyjádřeno 3 způsoby.

$\phi(N) = aN$ - počet kontaktů roste lineárně s velikostí populace N (Mass action incidence)

$\phi(N) = a$ - počet kontaktů nezávisí na velikosti populace N (Standard incidence)

$\phi(N) = \frac{aN}{1+bN}$ - počet kontaktů roste asymptoticky s velikostí populace N

Pro rychlost uzdravení je základním předpokladem, že se jedinci uzdravují konstantní rychlostí. γI - rychlost uzdravení

Ačkoli není předpoklad o konstantní rychlosti uzdravování příliš realistický, je dostačujícím pro mnoho modelových studií.

Základní epidemický SIR model

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{SI}{N}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \gamma I$$

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

N značí celkovou populaci ($N = S + I + R$) a je konstantní. Počáteční podmínky jsou nadefinovány následovně - populace je plně náchylná a dostane se do ní malé množství infikovaných jedinců.

$$S(0) \approx N, I(0) \approx 0, R(0) = 0$$

Aby se infekce začala šířit, musí platit $\frac{dI}{dt} > 0$. Protože $\frac{dI}{dt} = I(\beta \frac{S}{N} - \gamma)$, nastane to, když $\beta(S/N)/\gamma > 1$.

Základní reprodukční číslo, R_0 , je primární veličinou v epidemiologii. Vyjadřuje průměrný počet sekundárních infekcí vzniklých tím, že jeden infikovaný jedinec se dostane do hostitelské populace, ve které jsou všichni jedinci náchylní a šíří nákazu. Pro představu reálné hodnoty R_0 jsou 2-4 pro chřipku a 100 pro malárii. Vlastně R_0 = kolik jedinců nakazím za jednotku času x doba trvání nemoci.

$$R_0 = \beta \frac{S}{N} \times \frac{1}{\gamma} |_{S=N} = \frac{\beta}{\gamma}$$

Vzhledem k tomu, že víme, že epidemie začne, pokud $\beta/\gamma > 1$, tak epidemie začne, když $R_0 > 1$. Takže známe spouštěč celé epidemie. Ted' potřebujeme

zjistit, jak bude epidemie pokračovat?

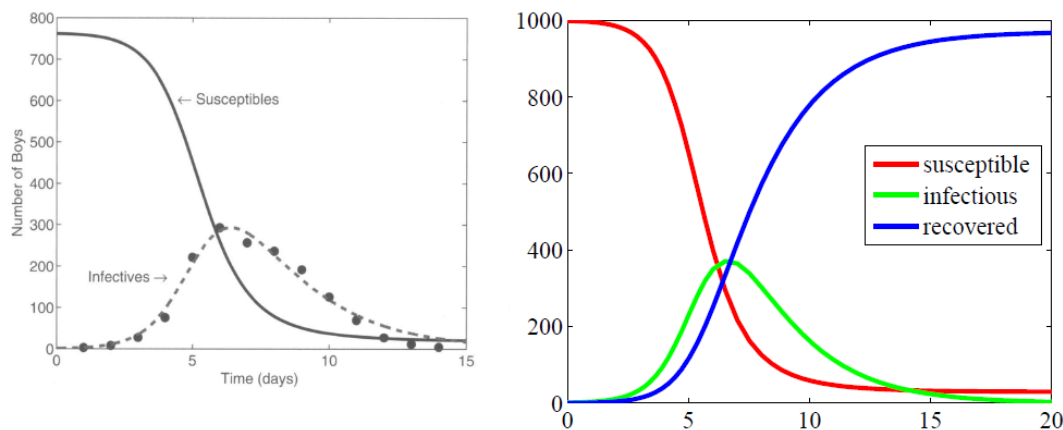
Křivka rovnováhy modelu je následující $I^* = 0, S^* + R^* = N$. Počet náchylných jedinců klesá $dS/dt < 0$

$$S \rightarrow S_\infty \geq 0 \text{ pro } t \rightarrow \infty$$

$$(S + I)' = -\gamma I \Rightarrow S + I \rightarrow S_\infty + I_\infty \geq 0 \text{ pro } t \rightarrow \infty$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (S + I)' = 0 \Rightarrow I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0 \Rightarrow S + I \rightarrow S_\infty$$

Pokud tedy je $R_0 > 1$, pak se počet infekčních jedinců na počátku zvětšuje a nakonec klesne k nule.



Obrázek 2: Porovnání modelu s reálnými daty (chřipka)

Podíváme-li se blíže, zjistíme, že vyšší $R_0 = \beta/\gamma$ povede k rychlejšímu nástupu epidemie. Z toho také vyplývá, že epidemie bude kratší.

$$\frac{dI}{dt}|_{t=0} = (\beta \frac{SI}{N} - \gamma I)|_{t=0} = \gamma I(0)(R_0 - 1)$$

Pro zjištění, kolik jedinců bude nakažených, když epidemie dosáhnout vrcholu použijeme tento vzorec.

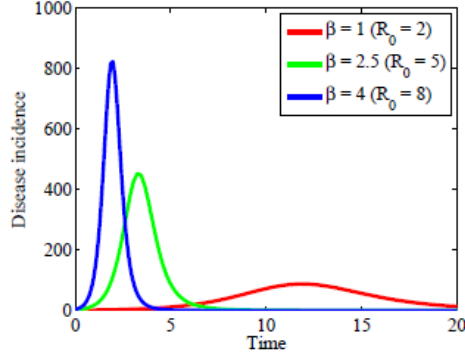
$$\frac{dI}{dt} = \gamma I(R_0 \frac{S}{N} - 1)$$

$$\frac{dI}{dt} = 0 \Leftrightarrow S^* = \frac{N}{R_0} \text{ v čase } t = t^*$$

Kde R_0 určuje počet zdravých jedinců na vrcholu epidemie. Řetězové pravidlo $dI/dt = (dI/dS)(dS/dt) \Rightarrow \frac{dI}{dS} = \frac{dI/dt}{dS/dt} = -1 + \frac{N}{R_0 S}$. Integrováním od 0 do t dostáváme: $I(t) - I(0) = -(S(t) - S(0)) + \frac{N}{R_0} \ln \frac{S(t)}{S(0)}$

3 ZÁKLADNÍ EPIDEMICKÝ RÁMEC PRO SIR MODEL

Po dosazení $t = t^*$, $S^* = N/R_0$, $S(0) = N$, $I(0) = 0$ získáme $i_{max} = \frac{I_{max}}{N} = 1 - \frac{1}{R_0} + \frac{1}{R_0} \ln \frac{1}{R_0}$. $\frac{di_{max}}{dR_0} > 0 \Rightarrow$ čím je vyšší R_0 , tím je epidemie závažnější.



Obrázek 3: Vizualizace pro různá R_0

Díky R_0 také můžeme zjistit, zda se nemoc bude ($R_0 > 1$) či nebude ($R_0 < 1$) šířit hostitelskou populací. R_0 můžeme snížit například vakcinací a tím snížit riziko, že epidemie vznikne. Vakcinace nám totiž přesune subjekt ze třídy náchylných (S) rovnou do třídy imunních (I).

Odhad R_0 na počátku epidemie.

$$\frac{dI}{dt} = (\beta \frac{S}{N} - \gamma)I = \gamma I(R_0 \frac{S}{N} - 1) \approx \gamma I(R_0 s(0) - 1)$$

$$I(t) = I(0) \exp[\gamma(R_0 s(0) - 1)t]$$

Odhad rychlosti počátečního exponenciálního růstu epidemie

$$\Lambda = \gamma(R_0 s(0) - 1) \Rightarrow R_0 = (1 + \frac{\Lambda}{\gamma}) \frac{1}{s(0)} = (1 + \Lambda D \frac{1}{s(0)})$$

$D = 1/\gamma$ = střední délka periody.

Vzorec sice máme, ale nevíme, jaké vlastně Λ je. Potřebujeme ho tedy nějakým způsobem odhadnout.

$$I(t) = I(0)e^{\Lambda t} \Rightarrow \ln(I(t)) = \ln(I(0)) + \Lambda t$$

Λ je tu směrnici počátečního exponenciálního růstu epidemie ve zlogaritmované verzi grafu průběhu prevalence nemoci. Jelikož však takovýto graf nemáme, budeme se muset spokojit s epidemickou křivkou, což je graf funkce

$$f(t) = \beta \frac{S(t)I(t)}{N} \approx \beta s(0)I(t)$$

a vzhledem k tomu, že $\ln(f(t)) = \ln(\beta s(0)I(0)) + \Lambda t$, máme i náš graf

směrnici Λ .

R_0 můžeme odhadnout zpětně, poté co epidemie proběhne.

$$\ln \frac{S_\infty}{S(0)} = -\frac{R_0}{N} (S(0) - S_\infty) \Rightarrow R_0 = N \frac{\ln S(0) - \ln S_\infty}{S(0) - S_\infty}$$

4 Zhodnocení SIR modelu

4.1 Nedostatky základního epidemického SIR modelu

- Žádná preinfekční perioda nemoci - je spousta nemocí, které preinfekční fázi mají
- Konstantní rychlost uzdravování - v reálných případech není délka infekce exponenciálně rozdělená
- Není zahrnuta žádná demografie - pokud jsou infekce dlouhotrvající nebo opakované, tak ji nelze zanedbat
- Nemoc není smrtelná - u některých nemocí nelze mortalitu vždy zanedbat
- Žádná sezonalita - např. prázdniny či škola mohou modifikovat rychlost přibývání nových infekcí
- Homogenní populace - reálné populace se vždy odlišují, např. věkově, prostorově

4.2 Výhody základního epidemického SIR modelu

- Hlavní předností je, že porozumíme tomu, co je možné v nejjednodušším možném modelu, ve kterém je vše, co se netýká interakce mezi hostitelem a parazitem, odstraněno.
- Jednoduchost - jednoduchá struktura, vzhled i predikce
- Jedná se o jádro pro složitější modely

5 Závěr

Ač se jedná o zjednodušený model, který neuvažuje různé důležité faktory, dosahuje i tak dobrých výsledků při porovnání modelu a skutečné nemoci. Existují další rozšíření tohoto modelu, které například simulují, jako to dopadne, pokud se například využije možnosti zavření škol, nebo pokud infekční jedinci zůstanou a vyhnou se dalšímu kontaktu s ostatními.

Reference

- [1] Fred Brauer. Mathematical epidemiology is not an oxymoron. *BMC Public Health*, 2009.
- [2] Evžen Kindler Ivan Křivý. Simulace a modelování 1. Ostravská Univerzita.
- [3] Radek Pelánek. Epidemie. Masarykova Univerzita.
- [4] Radek Pelánek. *Modelování a simulace komplexních systémů. Jak lépe porozumět světu*. 2011.
- [5] Jiří Potůček. Modelování a simulace - epidemiologické modely. Masarykova Univerzita.
- [6] Radmila Stoklasová. Modelování v epidemiologii.