

# Modele matematyczne dla wirusa Ebola

Adrian Pilarczyk

Politechnika Krakowska

12.05.2022r.



## 1 Wstęp

- model matematyczny
- wirus Ebola

## 2 Model SIR

- opis modelu
- wzory ze zmiennymi modelu
- zastosowanie na przykładzie

## 3 Model SIQR

- opis modelu
- wzory ze zmiennymi modelu

## 4 Porównanie wyników

## 5 Podsumowanie



W tej prezentacji głównie skupimy się na dwóch modelach matematycznych  $SIR$  i  $SIQR$  w oparciu biologicznym na wirusie Ebola. Opiszemy, czym jest model matematyczny, poznamy informacje na temat wirusa oraz przeprowadzimy symulacje epidemii. Będziemy chcieli sprawdzić, jak będzie się zachowywała sytuacja epidemii z uwzględnieniem kwarantanny osób zarażonych oraz bez niej zależnie od wybranego wariantu. Porównamy również dane do zebranych od WHO.



# Model matematyczny



Uproszczona reprezentacja, za pomocą równań matematycznych, funkcji lub formuł, zjawiska lub związku między zmiennymi. Można je wykorzystać między innymi do przewidywania wartości zmiennych, stawiania hipotez oraz badań. Proces ten nazywamy modelowaniem matematycznym [2].



Uproszczona reprezentacja, za pomocą równań matematycznych, funkcji lub formuł, zjawiska lub związku między zmiennymi. Można je wykorzystać między innymi do przewidywania wartości zmiennych, stawiania hipotez oraz badań. Proces ten nazywamy modelowaniem matematycznym [2].

W kontekście biologicznym modele te wykorzystują podstawowe założenia oraz zebrane statystyki, aby znaleźć parametry dla różnych chorób zakaźnych. Wykorzystują te parametry do obliczania skutków lub prawdopodobieństw wystąpień infekcji oraz jej rozprzestrzeniania się.



# Wirus Ebola

Jest obecnie jednym z najbardziej niebezpiecznych, śmiertelnych patogenów dla ludzi. Nazwa wirusa pochodzi od nazwy rzeki Ebola w północnej części Demokratycznej Republiki Konga [7].

Odnotowano tam pierwsze przypadki choroby wywołanej tym wirusem, czyli gorączka krwotoczna Ebola.

Jest to choroba występująca rzadko, jednakże charakteryzująca się wysoką śmiertelnością, która w zależności od szczepu wirusa wynosi od ok. 30% do ponad 90%.

Ostatnia poważna epidemia miała miejsce w Afryce Zachodniej w 2014r.



Niezwykłe szybki wzrost zachorowań i wysoka śmiertelność sprawiają, że wirus ten jest poważnym problemem dla zdrowia publicznego.





Niezwykłe szybki wzrost zachorowań i wysoka śmiertelność sprawiają, że wirus ten jest poważnym problemem dla zdrowia publicznego.

Ebola przenoszona jest poprzez bezpośredni kontakt z krwią, wydzielinami ciała i tkankami zakażonego chorego, co prowadzi do szybkiego rozprzestrzeniania się wirusa [12]. Również nadmierne pocenie oraz wymioty (objawy choroby) pomagają w rozsiewie wirusa.



# Wirus Ebola

Niezwykłe szybki wzrost zachorowań i wysoka śmiertelność sprawiają, że wirus ten jest poważnym problemem dla zdrowia publicznego.

Ebola przenoszona jest poprzez bezpośredni kontakt z krwią, wydzielinami ciała i tkankami zakażonego chorego, co prowadzi do szybkiego rozprzestrzeniania się wirusa [12]. Również nadmierne pocenie oraz wymioty (objawy choroby) pomagają w rozsiewie wirusa.

Wirus ebola nie rozprzestrzenia się przez powietrze, czystą wodę ani zabezpieczoną żywność.



# Wirus Ebola

Wiele wirusów przeprowadza proces replikacji w podobny sposób [10].  
W przypadku wirusa Ebola wygląda to następująco:



# Wirus Ebola

Wiele wirusów przeprowadza proces replikacji w podobny sposób [10].  
W przypadku wirusa Ebola wygląda to następująco:

- 1 Wirus Ebola wnika do ludzkiej komórki odpornościowej, paraliżując sygnały dla produkcji interferonu, co powoduje brak objawów w pierwszej fazie infekcji.
- 2 Wirus zamienia komórkę w fabrykę wirusów, kopiując siebie. Jednocześnie do krwi wydzielane są związki chemiczne, które zmniejszają krzepliwość krwi. Skutkuje to niespodziewanymi i niekontrolowanymi krwawieniami w organizmie.
- 3 W pewnym momencie zainfekowana komórka rozpada się i uwalnia wirusy Ebola, które atakują sąsiednie komórki. Rozpadająca się komórka wysyła sygnały chemiczne, które dostają się do krwi i alarmują układ immunologiczny o infekcji.



Bliskie osoby opiekujące się chorymi są w grupie podwyższonego ryzyka kontaktu z wirusem. Ebola może rozprzestrzeniać się także przez kontakt z zakażonymi nietoperzami lub ich płynami ustrojowymi, co oznacza, że osoby pracujące z tymi zwierzętami oraz środowiskiem, są również w grupie podwyższonego ryzyka zakażenia.



Bliskie osoby opiekujące się chorymi są w grupie podwyższonego ryzyka kontaktu z wirusem. Ebola może rozprzestrzeniać się także przez kontakt z zakażonymi nietoperzami lub ich płynami ustrojowymi, co oznacza, że osoby pracujące z tymi zwierzętami oraz środowiskiem, są również w grupie podwyższonego ryzyka zakażenia.

Grupy te, a także inne osoby, u których ryzyko narażenia jest wysokie, powinny chronić się za pomocą odzieży ochronnej, rękawic, osłony twarzy itp. Zwiększa to ochronę na różnego rodzaju płyny i wydzieliny od zakażonego stworzenia.



Objawy [6, 12], jakie mogą występować podczas infekcji to:



Objawy [6, 12], jakie mogą występować podczas infekcji to:

- gorączka,
- ból brzucha, głowy, mięśni,
- zapalenie przełyku,
- nadmierna potliwość,
- wysypka,
- wymioty i powikłania krwotoczne.





Objawy [6, 12], jakie mogą występować podczas infekcji to:

- gorączka,
- ból brzucha, głowy, mięśni,
- zapalenie przełyku,
- nadmierna potliwość,
- wysypka,
- wymioty i powikłania krwotoczne.

Aby zrozumieć rozprzestrzenianie się wirusa Eboli w dotkniętych krajach, kluczowe jest obserwowanie jego zachowania i tworzenie symulacji za pomocą epidemiologicznych modeli matematycznych.



# Model SIR

Dyskretny model  $SIR$  [1] służy do zilustrowania przenoszenia epidemii poprzez interakcję następujących trzech różnych grup ludzi, których identyfikujemy jako relację zmiennych:



# Model SIR

Dyskretny model *SIR* [1] służy do zilustrowania przenoszenia epidemii poprzez interakcję następujących trzech różnych grup ludzi, których identyfikujemy jako relację zmiennych:

- *S (susceptible)* - podatni na zakażenie wirusa,
- *I (infected)* - zakażeni wirusem,
- *R (recovered/removed)* - ozdrowieńcy/zmarli przez wirusa.



# Model SIR

Dyskretny model *SIR* [1] służy do zilustrowania przenoszenia epidemii poprzez interakcję następujących trzech różnych grup ludzi, których identyfikujemy jako relację zmiennych:

- *S (susceptible)* - podatni na zakażenie wirusa,
- *I (infected)* - zakażeni wirusem,
- *R (recovered/removed)* - ozdrowieńcy/zmarli przez wirusa.

Ich relację przedstawia się w następujący sposób na grafie ze źródła [3]:

$$\textit{Susceptible (S)} \longrightarrow \beta \longrightarrow \textit{Infected (I)} \longrightarrow \gamma \longrightarrow \textit{Recovered (R)}$$

$\beta$  - współczynnik zakażenia,  $\gamma$  - współczynnik uzdrowienia/śmiertelności.



# Założenia modelu SIR

Model zakłada (ze źródła [5]), że:



# Założenia modelu SIR

Model zakłada (ze źródła [5]), że:

- Każdy, kto zostanie zarażony, jest usuwany z grupy podatnych na wirusa. Podobnie to działa w grupie ozdrowieńców.
- Liczebność populacji  $N$  ( $N \in \mathbb{Z}$ ,  $N \geq 0$ ) jest stała. Nie uwzględniamy nowych narodzin ludzi ani śmierci niewywołanych przez chorobę.
- Dokonujemy uproszczenia modelu również poprzez nie odróżnianie ludzi mających odporność od choroby i ludzi zmarłych przez chorobę.
- Niech  $S_n$ ,  $I_n$  oraz  $R_n$  oznaczają odpowiednio liczbę podatnych, zarażonych oraz ozdrowieńców/zmarłych w chwili czasowej  $n$ , gdzie  $S_n, I_n, R_n \geq 0$ . Otrzymujemy, że:  $N = S_n + I_n + R_n$ .
- Dodatkowo istnieje przynajmniej jedna osoba, która jest zarażona, aby wirus mógł się rozprzestrzeniać.
- Całość populacji jest stała w każdej  $n$  chwili czasowej.



# Wzory opisujące model SIR

Model wykorzystuje 3 podstawowe równania różniczkowe ze źródła [3]:



# Wzory opisujące model SIR

Model wykorzystuje 3 podstawowe równania różniczkowe ze źródła [3]:  
Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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





# Wzory opisujące model SIR

Model wykorzystuje 3 podstawowe równania różniczkowe ze źródła [3]:

Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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

Tempo zmiany liczby zarażonych osób w czasie:

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



# Wzory opisujące model SIR

Model wykorzystuje 3 podstawowe równania różniczkowe ze źródła [3]:

Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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

Tempo zmiany liczby zarażonych osób w czasie:

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

Tempo zmian liczby osób ozdrowiałych/zmarłych w czasie:

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



# Wzory opisujące model SIR

Dzięki założeniu o stałej populacji możemy również zapisać według [5] nasz model *SIR* w następujący sposób:



# Wzory opisujące model SIR

Dzięki założeniu o stałej populacji możemy również zapisać według [5] nasz model *SIR* w następujący sposób:

$$S_{n+1} = S_n - \beta S_n I_n$$

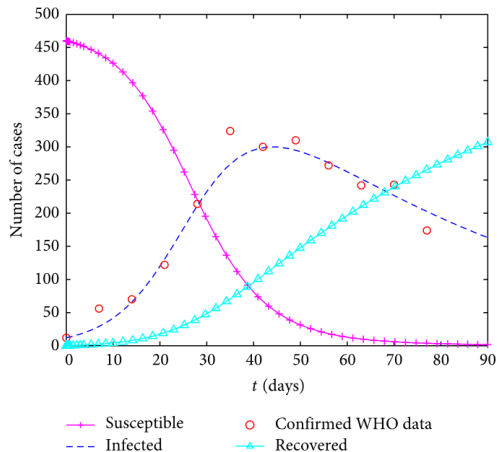
$$I_{n+1} = I_n + \beta S_n I_n - \gamma I_n$$

$$R_{n+1} = R_n + \gamma I_n$$

Wzory te pokazują zmiany podanych grup w zależności od liczby dni przebytej epidemii wirusa.



# Przykład zastosowania



Wykres 1: Model  $SIR$  dla 90 dni trwania epidemii wirusa Ebola w porównaniu z rzeczywistymi danymi od WHO. (Źródło: [4])



# Opis modelu SIQR



Model *SIQR* [11] składa się z 4 grup ludzi: podatnych ( $S$ ), zarażonych ( $I$ ), izolowanych ( $Q$ ) oraz ozdowieńców ( $R$ ). Zawiera parametry takie jak:

- $\beta$  - współczynnik zakażeń,
- $\sigma$  - współczynnik izolacji,
- $r_1$  - współczynnik uzdrowienia dla izolowanych,
- $r_2$  - współczynnik uzdrowienia dla zainfekowanych.

Model ten zawiera te same założenia jak dla modelu wyżej. Jedynymi ze zmian są: liczba osób wynosi  $N_n = S_n + I_n + Q_n + R_n$  w każdej  $n$  chwili czasowej, osoby poddane kwarantannie przenoszą się do grupy  $R$  ze współczynnikiem  $r_1$  natomiast reszta z  $r_2$ .



# Wzory dla modelu SIQR

Wzory [11] opisujące model *SIQR*:

Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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





# Wzory dla modelu SIQR

Wzory [11] opisujące model *SIQR*:

Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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

Tempo zmiany liczby zarażonych osób w czasie:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\sigma + r_2)I$$



# Wzory dla modelu SIQR

Wzory [11] opisujące model *SIQR*:

Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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

Tempo zmiany liczby zarażonych osób w czasie:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\sigma + r_2)I$$

Tempo zmiany liczby izolowanych osób w czasie:

$$\frac{dQ}{dt} = \sigma I - r_1 Q$$



# Wzory dla modelu SIQR

Wzory [11] opisujące model *SIQR*:

Tempo zmian liczby osób podatnych na chorobę w czasie:

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

Tempo zmiany liczby zarażonych osób w czasie:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\sigma + r_2)I$$

Tempo zmiany liczby izolowanych osób w czasie:

$$\frac{dQ}{dt} = \sigma I - r_1 Q$$

Tempo zmian liczby osób ozdrowiałych/zmarłych w czasie:

$$\frac{dR}{dt} = r_2 I + r_1 Q$$



Aby rozróżnić oba modele od siebie, przeprowadzimy symulacje wystąpienia pandemii wirusa Ebola w Sierra Loenne z 2014 roku [9] z udziałem modelu  $SIR$  oraz  $SIQR$ .



# Porównanie wyników

Aby rozróżnić oba modele od siebie, przeprowadzimy symulacje wystąpienia pandemii wirusa Ebola w Sierra Leone z 2014 roku [9] z udziałem modelu  $SIR$  oraz  $SIQR$ .

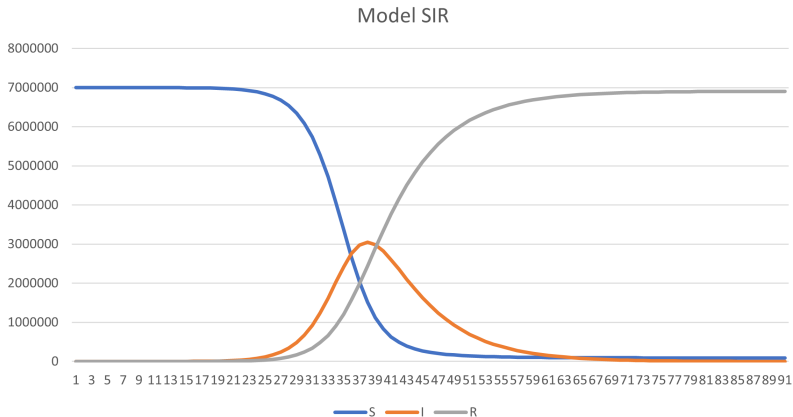
Dzięki temu uzyskamy dwa przybliżone modele matematyczne pokazujące zachowanie choroby przez 90 dni przy stałych założeniach oraz parametrach. Porównamy je również z dokładnymi danymi z poszczególnych dni odnotowanych przez WHO [8].



- Populacja — około 7 mln osób (z Sierra Loenne 28.05.2014r.)
- Liczba początkowa zarażonych - 16
- Liczba początkowa zgonów - 0
- Współczynnik zakażeń  $\beta$  - 0,6
- Współczynnik izolacji  $\sigma$  - 0,2
- Współczynnik uzdrowienia/śmiertelności dla izolowanych  $r_1$  - 0,15
- Współczynnik uzdrowienia/śmiertelności dla zainfekowanych  $r_2$  - 0,15



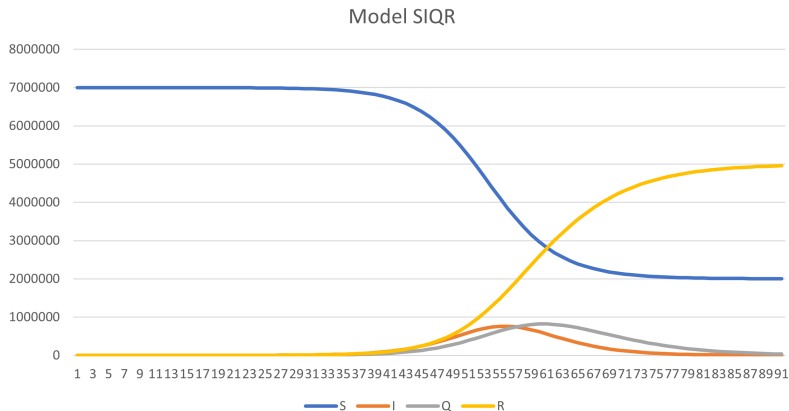
# Epidemia według modelu SIR



Wykres 2: Model SIR dla 90-dniowej pandemii wirusa Ebola w Sierra Loenne w 2014r. (Źródło: opracowanie własne)



# Epidemia według modelu SIQR

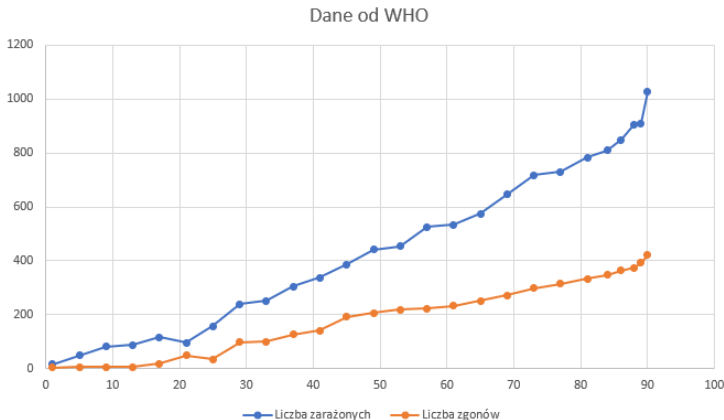


Wykres 3: Model SIQR dla 90-dniowej pandemii wirusa Ebola w Sierra Loenne w 2014r. (Źródło: opracowanie własne)





# Epidemia według danych z WHO



**Rysunek:** Wykres przedstawiający dane z kolejnych 90 dni trwania pandemii wirusa Ebola w Sierra Leone w 2014r.  
(Źródło: opracowanie własne, [9])



Z naszej przeprowadzonego badania możemy wywnioskować, że:

- W modelu *SIQR* możemy zauważyć spłaszczenie wykresu i przesunięcie go w czasie. Powoduje to złagodzenie ilości infekcji w danej populacji.
- Liczba zarażonych przy uwzględnieniu izolacji nie była aż tak duża jak bez niej.
- Pomimo tego, że nadal występowały zakażenia, to w mniejszym stopniu oraz w późniejszym czasie. Na początku jest ich mały procent, co może przygotować populację do podjęcia określonych środków przed dalszym rozwojem pandemii.
- Według modelu *SIR* w pewnym momencie aż około 43% populacji była zarażona wirusem Ebola.
- Patrząc na faktyczne dane od WHO, nie było aż tyle zarażonych tak jak w obu modelach, jednak istnieje na wykresie tendencja rosnąca.
- Prawdopodobnie bez środków zapobiegawczych, pandemia mogłaby pochłonąć więcej ofiar w 2014 roku.



Modele matematyczne potrafią nam przybliżyć oraz przewidzieć w kontekście biologicznym rozwój epidemii.

Pozwalają nam na przybliżenie liczby zakażonych, zmarłych w określonej jednostce czasu. Jednak te podstawowe modele nie są tak dokładne, aby pokazać całkowity obraz pandemii. Im bardziej szczegółowy model, tym bardziej dokładny wynik.

Dlatego inżynierzy starają się tworzyć coraz to nowsze i bardziej zaawansowane modele, które pomogą w przyszłości podczas analizy danych. Pozwoli to na dokładne przybliżanie i badanie, jak rozwijają się dana sytuacja, i opracowanie scenariusza, obostrzeń lub ewentualnie leku do ewentualnej walki.



[1] Brauer F., Castillo-Chavez C.

*Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*  
New York, Springer, 2001

[2] Brauer F., Castillo-Chavez C.

*Mathematical Models in Epidemiology*  
New York, Springer, 2019

[3] Collins Bekoe

*The SIR Model and the 2014 Ebola Virus Disease Outbreak in Guinea, Liberia and Sierra Leone*

<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.735.8498&rep=rep1&type=pdf>, [dostęp 02.05.2022]



[4] Amira Rachah, Delfim F. M. Torres

*Mathematical Modelling, Simulation, and Optimal Control of the 2014 Ebola Outbreak in West Africa*

<https://www.hindawi.com/journals/ddns/2015/842792/>  
[dostęp 04.05.2022]

[5] Md. Tareque Hossain, Md. Musa Miahb, Md. Babul Hossain

*Numerical Study of Kermack-Mckendrik SIR Model*

[https://www.asrjetsjournal.org/index.php/American\\_Scientific\\_Journal/article/view/3424/1279](https://www.asrjetsjournal.org/index.php/American_Scientific_Journal/article/view/3424/1279)  
[dostęp 04.05.2022]



[6] WSSE w Poznaniu - gov.pl

*Ebola - gorączka krwotoczna*

<https://www.gov.pl/web/wsse-poznan/ebola---goraczka-krwotoczna>

[dostęp 04.05.2022]

[7] Krzysztof Korzeniewski - Medycyna Podróży

*Gorączka krwotoczna Ebola*

<https://medycynatropikalna.pl/choroba/goraczka-krwotoczna-ebola>, [dostęp 09.05.2022]

[8] Centers for Disease Control and Prevention, *Case Counts*,

<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/previous-case-counts.html>

[dostęp 09.05.2022]



[9] U.S. Department of Health & Human Services

*2014-2016 Ebola Outbreak in West Africa*

<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/2014-2016-outbreak/index.html>, [dostęp 09.05.2022]

[10] Khan Academy, *Epidemia wirusa Ebola*,

<https://pl.khanacademy.org/science/health-and-medicine/current-issues-in-health-and-medicine/ebola-outbreak/a/ebola-at-a-glance>, [dostęp 09.05.2022]

[11] Takashi Odagaki

*Infectious Disease Modelling*

KeAi, Volume 5, 691-698, 2020

[12] WHO, *Ebola virus disease*,

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>, [dostęp 09.05.2022]



Dziękuję za uwagę.

Przygotował i prezentował:  
Adrian Pilarczyk

