

MODELOWANIE I PROGNOZOWANIE ZAGROŻEŃ EPIDEMIOLOGICZNYCH

Epidemia - „wystąpienie na danym obszarze zakażeń lub zachorowań na chorobę zakaźną w liczbie wyraźnie większej niż we wcześniejszym okresie albo wystąpienie zakażeń lub chorób zakaźnych dotychczas nie występujących”¹.

Zasadnicze cele opracowywania modeli epidemii, to potrzeba uzyskania odpowiedzi na pytania:

- czy dana choroba będzie się rozprzestrzeniać i wywoła epidemię?
- jak wiele osób zostanie zarażonych?
- jaka będzie maksymalna liczba osób zarażonych w jednej chwili i kiedy to nastąpi?
- kiedy epidemia zacznie wygasać?

MODELE MATEMATYCZNE EPIDEMII OPARTE NA UKŁADACH RÓWNAŃ RÓŻNICZKOWYCH

1. Model SIS

Jest to najprostszy model epidemii. Dzieli on **N** - elementową populację osobników na dwie rozłączne grupy:

- **S** (ang. *susceptible*) – podatni na chorobę,
- **I** (ang. *infected*) – zarażeni, którzy mogą powodować infekcję.

Przyjmuje się w nim, że osobniki, które zostaną zainfekowane, po upływie określonego czasu, zdrowieją i ponownie są włączane do grupy **S** - nie nabywają odporności na określony patogen i znowu mogą zostać zarażeni.

¹ Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu i zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U. Nr 234 poz. 1570)



Rysunek 1. Model SIS dla chorób nie powodujących odporności

Szczegółowe założenia przyjęte w modelu SIS to , że:

1. osobnik zarażony po określonym czasie zdrowieje i staje się znów podatnym na zarażenie,
2. każda para osobników ma równe prawdopodobieństwo wzajemnego kontaktu,
3. czas inkubacji jest pominięty - osobnik podatny na zarażenie, po kontakcie z osobnikiem zainfekowanym, natychmiast staje się chorym, zdolnym zarażać pozostałe osobniki,
4. liczba nowych zachorowań jest proporcjonalna do liczby kontaktów pomiędzy osobnikami zdrowymi i chorymi,
5. nie uwzględnia się narodzin i śmierci osobników - czas epidemii w tym modelu jest na tyle krótki, że proces ten pominięto,
6. wielkość populacji jest stała w czasie - $S(t) + I(t) = N$,
7. w momencie powstania epidemii, czyli dla $t = 0$, mamy:

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad S_0 + I_0 = N$$

Przebieg epidemii opisany jest układem dwóch równań różniczkowych zwyczajnych nieliniowych:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -rS(t)I(t) + aI(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = rS(t)I(t) - aI(t)$$

gdzie:

$r > 0$ – jest częstotliwością zarażania nowych osobników,

$a > 0$ – jest częstotliwością opuszczania klasy zarażonych. Dodatkowo liczba $\frac{1}{a}$ określa średni czas trwania infekcji.

Bazowy współczynnik reprodukcji infekcji (ang. *basic reproduction rate*):

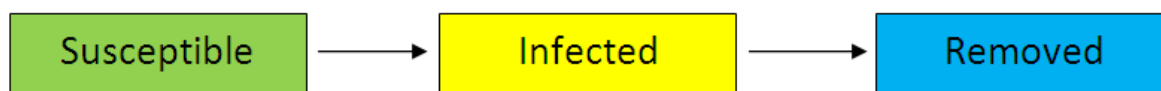
$$R_B = \frac{rS_0}{a}$$

Odpowiada on na pytanie, ile ponownych infekcji powstanie od jednej początkowej infekcji. Jeśli $R_B > 1$ to choroba rozprzestrzenia się. Jednym ze sposobów zmniejszenia R_B jest zmniejszenie S_0 , czyli ilości osobników podatnych. Bazowy współczynnik reprodukcji jest kluczowym parametrem kontrolowanym np. przez szczepienia.

2. Model SIR

Jest to najpopularniejszy w literaturze model epidemii, który zawiera dodatkową trzecią grupę osobników (oprócz podatnych na zarażenie i zarażonych) – usuniętych z populacji poprzez śmierć, izolację bądź uodpornionych na powtórne zarażenie wskutek przebytej choroby - oznaczanych symbolem **R** (ang. *removed*).

Przejścia między stanami prezentuje schemat:



Rysunek 2: Model SIR dla chorób powodujących odporność

Szczegółowe założenia przyjęte w modelu SIR są analogiczne do modelu SIS, z wyjątkiem punktu 1:

1. Osobnik zarażony po określonym czasie zdrowieje i staje się odporny na zarażenie, bądź umiera.

Przebieg epidemii opisany jest następującym układem równań:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -rS(t)I(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = rS(t)I(t) - aI(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = aI(t)$$

Z równania drugiego, dla $t = 0$, otrzymujemy następujące wnioski:

- dla $S_0 > \frac{a}{r}$ mamy $I'(0) > 0$, czyli liczba zarażonych będzie początkowo wzrastać, infekcja będzie się rozprzestrzeniać i epidemia wybuchnie,
- dla $S_0 < \frac{a}{r}$ mamy $I'(0) < 0$, czyli liczba zarażonych będzie maleć, infekcja zaniknie i epidemia nie wybuchnie.

Parametr $p := \frac{a}{r}$ nazywany jest **względny współczynnikiem usuwania zarażonych osobników** z ogółu populacji (ang. *relative removal rate*).

Jeśli mamy do czynienia z epidemią, możemy wyznaczyć w prosty sposób także maksymalną liczbę zarażonych w jednej chwili, równą:

$$I_{max} = N - p + p \cdot \ln\left(\frac{p}{S_0}\right)$$

która odpowiada momentowi t spełniającemu warunek $S(t) = p$.

Zadania

1. Zbuduj w programie Excel model epidemii SIR (skorzystaj z metody numerycznej Rungego-Kutty dla $h = 0,1$ oraz $t = 14$). Przedstaw na jednym wykresie przebieg zmienności funkcji S, I, R . Do modelu wprowadź dane dotyczące epidemii grypy w angielskiej szkole (22.01-04.02.1978)²:

Do szkoły uczęszczało 763 uczniów. Źródłem zakażenia był jeden chory chłopiec. Parametry: częstotliwość opuszczania klasy zarażonych 0,44036 a częstotliwość zarażania wynosiła 0,00218 (na dzień).

Korzystając z odpowiednich obliczeń odpowiedz na pytania:

- czy bazowy współczynnik reprodukcji infekcji (R_B) wskazywał na epidemię?
 - jaki był przeciętny okres infekcji?
 - jaka była maksymalna liczba zarażonych w jednej chwili?
2. Stwórz w programie Excel nowy model epidemii SIR (skopiuj poprzedni arkusz do tego samego skoroszytu) dla populacji liczącej 500 osób oraz następujących danych epidemiologicznych:

t [dni]	0	1	2	3
$I(t)$	2	4	9	14

² Źródło: <http://bioinfo.mol.uj.edu.pl/articles/Stachowicz06>

Wiadomo, że przeciętny okres infekcji dla choroby X to 3 dni.

Na podstawie danych epidemiologicznych z początkowych dni wyznaczyć:

- parametr r (częstotliwość zarażania nowych osobników) [wskazówka: użyć programu Solver) oraz prognozę zachorowań na następne dni (do t_{20}),
- bazowy współczynnik reprodukcji infekcji (R_B),
- maksymalną liczbę zarażonych w jednym dniu.