#### Моделиране на малария

# Въведение в епидемологията и кооперативните динамични системи

изготвил: Калоян Стоилов ръководител: Петър Рашков

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ "СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ"



ΦΑΚΥΠΤΕΤ ΠΟ ΜΑΤΕΜΑΤИΚΑ И ИНФОРМАТИКА

1 април 2025 г.

## Съдържание

## Комари

[?] садвяе

#### Термини от епидемологията

- Патоген е причинител на зараза (напр. вирус, бактерия, прион).
- Вектор е носител на патоген, който може да зарази други индивиди.
- S (Susceptible) податливи са тези, които не носят патогена и могат да бъдат заразени с него
- E (Exposed) латентни са носители на патогена, които не могат да го предадат
- I (Infectious) заразни са носители на патогена, които могат да го предадат
- R (Removed/Recovered/Resistant) резистентни са тези, които имат (или са получили след заразяване с патогена) имунитет (може да е временен) към патогена и не могат нито да го разпространят, нито да бъдат заразени

#### Развитие на заразата

В зависимост от природата на заразата, могат да се наблюдават различни преходи на индивид от един в друг клас с течение на времето:

- $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow S$  (SEIRS)
- $S \rightarrow I \rightarrow R$  (SIR) напр. рубеола
- $S \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow S$  (SIRS)
- $S \rightarrow E \rightarrow I$  (SEI) Hamp. HIV
- $S \rightarrow I \rightarrow S$  (SIS) напр. малария, инфлуенца

Понякога по-сложни заболявания могат да се моделират с по-прости модели (напр. да допуснем, че няма латентна фаза), но тогава няма да получим същата точност при прогноза на развитието на заболяването.

### Разпространение на заразата

Разглеждат се модели, които разглеждат разпространението на патогена в популация/-и.

Отчита се факта, че категориите влияят една на друга, например заразните могат да заразят човек от податливите и така той да се причисли към тяхната група.

Възможно е да имаме повече от една съвкупност от групи SEIRS хора (напр. разделение по възраст, местообитание), за които да имаме различни податливости на патогена.

Възможно е да имаме повече от една съвкупност от групи SEIRS, отговаряща за различни видове.

Възможно е да се разглежда популационната динамика при развитие за прогнози далеч във времето.

#### Малария

Патогенът е маларийният плазмодий (едноклетъчни еукариоти, т.е. едноклетъчни с ядро).

Симптоми са разрастнал се черен дроб, смърт.

През XIX са открили връзката с болестта и присъствието на комари, но първоначално се е предполагало, че патогена се пренася по вода.

Патогенът произхожда от Южна Африка. В днешно време маларията се среща в Южна Африка, Югоизточна Азия.

#### **Ronald Ross**

Роден през 1857 в Индия син на английски офицер.

Получава медицинско образование в Англия, а преди това се образова по многобройни теми, включително математика.

След поредица експерименти през 90-те години на XIX век, Ronald Ross открива плазмодият в слюнчестите жлези на комари от род Anopheles.

За приноса си получава става носител на Нобеловата награда за медицина през 1902г.

Лансира идеята за изтребване на комарите като начин за справяне с маларията. За да убеди в това твърдения създава математически модел на маларията и го изследва, като така получава рицарско звание.

Почива през 1932 г.

#### Допускания на модела:

- Заразен човек/комар не може да бъде заразен повторно.
- 2 Хората могат да оздравеят от заразата, а комарите не.
- Комарите извършват константен брой ухапвания за единица време.
- Популационната динамика на хората се пренебрегва.
- Популациите на хората и комарите са константни.

#### Означения:

- **1** X(t) е броя заразени с малария хора в момент t.
- **2** Y(t) е броя заразени с малария комари в момент t.
- N е човешката популация.
- $oldsymbol{M}$  е популацията от комари.
- **5** γ е скоростта на оздравяване на хората.
- **6**  $\mu$  е скоростта на смъртност на комарите.
- b е честотата на ухапване на комарите за единица време.
- $\beta_{vh}$  е константна вероятност за заразяване на здрав човек с патогена, когато бъде ухапан от заразен комар, а  $\beta_{hv}$  е константна вероятност за заразяване на здрав комар с патогена, когато ухапе заразен човек.

За интервал  $\delta t$ , заразените хора ще се получат, като се вземат всички ухапвания на заразени комари за периода и се умножат по вероятността да са по незаразен човек, както и да се предаде патогена, т.е.  $\beta_{vh}bY(t)\frac{N-X(t)}{N}\delta t$ , а оздравелите заразени ще са  $\gamma X(t)\delta t$ , откъдето  $\delta X(t)=\beta_{vh}bY(t)\frac{N-X(t)}{N}\delta t-\gamma X(t)\delta t$ . За този интервал пък заразените комари ще се получат, като

се вземат всички ухапвания от незаразени комари и се умножат по вероятнстта да са по заразен човек, както и да се предаде патогена, т.е.  $\beta hvb(M-Y(t))\frac{X(t)}{N}\delta t$ , а от тях ще измрат  $\mu Y(t)\delta t$ , откъдето

 $\delta Y(t) = \beta h v b (M - Y(t)) \frac{X(t)}{N} \delta t - m u Y(t) \delta t$ . След деление на  $\delta t$  и граничен преход се достига до следния модел:

$$\dot{X}(t) = \beta_{\nu h} b \frac{N - X(t)}{N} Y(t) - \gamma X(t)$$

$$\dot{Y}(t) = \beta_{h\nu} b X(t) (M - Y(t)) - \mu Y(t)$$
(1)

Вижда се, че (0,0) е равновесна точка за 1. Ако има ендемично състояние  $E^* = (X^*, Y^*)$ , то също е равновесно. Може да се изведе, че:

$$E^* = (X^*, Y^*) = \left(N \frac{1 - \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h \nu} M}}{1 + \frac{\gamma N}{b \beta_{\nu h} M}}, M \frac{1 - \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h \nu} M}}{1 + \frac{\mu}{b \beta_{h \nu}}}\right)$$

.

Заключения на Ross: За да съществува  $E^*$  е необходимо  $M > M^* = \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h \nu}}$ .

Така ако се намали броя на комари под  $M^*$ , заразата ще изчезне след време.

Ross забелязал, че за малки отклонения над  $M^*$ ,  $I^*$  достига някаква стойност, от която малко се мени в последствие. Това обяснява защо хората не са намирали връзка между броя на комарите в местообитанията и броя на заразените

броя на комарите в местообитанията и броя на заразените хора.

С това изследване Ross доказва разсъжденията си за изкореняването на маларията.

#### Ендемично състояние

Зараза има ендемичен характер, когато за дълъг период от време, заразените с нея са положително число.

Възможно е този брой да е приблизително равен във времето, или да се изменя периодично.

В моделите, които ще изследваме, ендемията съответства на равновесна точка, която е асимптотично устойчива. Това ще рече, че към нея се приближава решението на системата с времето, освен ако не сме започнали в състоянието на липса на зараза.

### Репродукционно число $\mathcal{R}_0$

 $\mathcal{R}_0$  носи смисъла на брой вторични случаи на заразата, причинени от един първичен. За да може болестта да има ендемично състояние, то е необходимо  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Наистина, иначе броят заразени веднага щеше да намалее и съответно нямаше да има равновесна точка, различна от 0. За модела на Ross e:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\gamma} \times \beta_{hv} b \frac{M}{N} \times \frac{1}{\mu} \times \beta_{vh} b = \frac{b^2 \beta_{vh} \beta_{hv} M}{\gamma \mu N}$$
 (2)

С други думи Ross е открил сходна по същност до него оценка:

$$\mathcal{R}_0 > 1 \iff M > M^* = \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h \nu}} \tag{3}$$

