

Модели распространения эпидемий, в частности, COVID-19 как модель стохастической химической кинетики

Бабкин Петр Б05-003

Дорин Даниил Б05-003

Киселев Никита Б05-003

Крейнин Матвей Б05-003

Никитина Мария Б05-003

Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)
Физтех-школа прикладной математики и информатики

Модель SIR (без рождения и смерти)

Пусть в популяции из N человек распространяется эпидемия. Введем в рассмотрение функции

1. $S(t)$ — число людей, еще не переболевших вирусом, но восприимчивых к заболеванию, в момент времени t ;
2. $I(t)$ — число людей, инфицированных вирусом, способных заразить восприимчивых;
3. $R(t)$ — число людей, получивших иммунитет.

В модели SIR вводятся следующие естественные предположения:

1. Суммарное число людей в популяции остается постоянным и равным N ;
2. Число заболеваний пропорционально числу контактов между людьми;
3. Скорости заражения и выздоровления не меняются с течением времени.

Из определения ясно, что на данные функции накладывается естественное условие:

$$S(t) + I(t) + R(t) \equiv N.$$

Модель SIR (без рождения и смерти)

Составим систему уравнений, которая бы на макроскопическом уровне описывала то, что происходит в популяции. Рассмотрим некоторый промежуток времени Δt . Пусть за это время произошло число заражений $\Delta I = -\Delta S$ и число выздоровлений ΔR , тогда доля зараженных людей в популяции изменилась на $\Delta I/N = -\Delta S/N$, а доля выздоровевших на $\Delta R/N$. С другой стороны, заметим, что каждую из этих величин можно выразить следующим образом:

$$\begin{aligned}\frac{\Delta S}{N} &= -\frac{I}{N} \cdot \frac{S}{N} \cdot \beta \cdot \Delta t \\ \frac{\Delta I}{N} &= \frac{I}{N} \cdot \frac{S}{N} \cdot \beta \cdot \Delta t - \frac{I}{N} \cdot \gamma \cdot \Delta t \\ \frac{\Delta R}{N} &= \frac{I}{N} \cdot \gamma \cdot \Delta t\end{aligned}$$

Здесь I/N и S/N — вероятности встретить зараженного и восприимчивого человека в популяции соответственно, β — скорость заражения, а γ — скорость выздоровления зараженного человека.

Модель SIR (без рождения и смерти)

При промежутке времени $\Delta t \rightarrow 0$ динамика системы может быть выражена системой обыкновенных дифференциальных уравнений (СОДУ):

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{IS}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{IS}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

Из введенной в рассмотрение системы сразу же следует, что

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0,$$

откуда

$$S(t) + I(t) + R(t) = \text{const} = N.$$

Модель SIR (без рождения и смерти)

Формально мы получили СДУ, описывающую макроскопическое состояние популяции. Проблема в том, что функции $S(t)$, $I(t)$ и $R(t)$ на самом деле являются **случайными**. Т.е. в задаче рассматривается динамика некоторого случайного процесса. Но, решая систему, мы получаем **детерминированные** функции!

Идея

Подойти к решению задачи с точки зрения стохастической химической кинетики.

Модели стохастической химической кинетики

Задана некоторая макросистема. Пусть ее состояние характеризуется неотрицательным целочисленным вектором $n \in \mathbb{R}^m$ (по сути это просто число частиц/людей в определенном состоянии). И пусть в системе происходят случайные превращения (химические реакции).

Интенсивность реакции

Пусть $n \rightarrow n - \alpha + \beta$, $(\alpha, \beta) \in J$ — все возможные типы реакций, где α и β — вектора с неотрицательными целочисленными компонентами. Введем интенсивность реакции:

$$\lambda_{(\alpha, \beta)}(n) = \lambda_{(\alpha, \beta)}(n \rightarrow n - \alpha + \beta) = N^{1 - \sum_i \alpha_i} K_{\beta}^{\alpha} \prod_{i: \alpha_i > 0} n_i \cdot \dots \cdot (n_i - \alpha_i + 1),$$

где $K_{\beta}^{\alpha} \geq 0$ — константа реакции; при этом $\sum_{i=1}^m n_i(t) \equiv N \gg 1$. Другими словами, $\lambda_{(\alpha, \beta)}(n)$ — вероятность осуществления в единицу времени перехода $n \rightarrow n - \alpha + \beta$.

Модели стохастической химической кинетики

Возникающий марковский процесс считается неразложимым (все состояния являются сообщающимися, т.е. каждое достижимо из каждого).

Теорема (Куртц)

Если существует

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{n(0)}{N} = c(0),$$

где $K_\beta^\alpha := K_\beta^\alpha(n/N)$, а m и J не зависят от N , то для любого $t > 0$ с вероятностью 1 существует

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{n(t)}{N} = c(t) \quad \left[\text{т.е. } \frac{n(t)}{N} \xrightarrow{\text{п.н.}} c(t) \right],$$

где $c(t)$ — не случайная вектор-функция, удовлетворяющая СОДУ Гульдберга-Вааге (закон действующих масс):

$$\frac{dc_i}{dt} = \sum_{(\alpha, \beta) \in J} (\beta_i - \alpha_i) K_\beta^\alpha \prod_j c_j^{\alpha_j}.$$

Модели стохастической химической кинетики

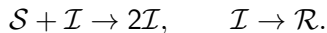
Более того, случайный процесс $n(t)/N$ слабо сходится при $N \rightarrow \infty$ к $c(t)$ на любом конечном промежутке времени. Отметим, что в каком-то смысле жизнь нелинейной динамической системы определяется линейными законами сохранения, унаследованными ею при **каноническом скейлинге** (по сути заключающемся в замене концентраций их средними значениями).

SIR как модель стохастической химической кинетики

Заметим, что модель SIR, изложенная в первом разделе, в действительности является моделью стохастической кинетики. В наших обозначениях

$$n(t) = \begin{bmatrix} n_1(t) \\ n_2(t) \\ n_3(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S(t) \\ I(t) \\ R(t) \end{bmatrix}, \quad n_i(t) \in \mathbb{N} \cup \{0\}, \quad i = 1, 2, 3.$$

Все возможные переходы описываются как



Тогда всего есть две ситуации:

$$\alpha^1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \beta^1 = \begin{bmatrix} 0 \\ 2 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \text{и} \quad \alpha^2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \beta^2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}.$$

SIR как модель стохастической химической кинетики

Обозначим $\nu(t) = n(t)/N$. Тогда, предполагая, что $\nu(0) \xrightarrow{\text{п.н.}} c(0)$, имеем $\nu(t) \xrightarrow{\text{п.н.}} c(t)$, а СОДУ Гульдберга-Вааге примет вид

$$\frac{dc_1}{dt} = -\beta c_1 c_2$$

$$\frac{dc_2}{dt} = \beta c_1 c_2 - \gamma c_2$$

$$\frac{dc_3}{dt} = \gamma c_2$$

В самом деле, эта система совпадает с СОДУ, полученной в модели SIR, однако там мы не акцентировали внимание на том, что $n(t)$ вообще-то является случайным вектором и $N \gg 1$.

Марковская модель распространения эпидемии

Попробуем получить марковскую модель описания микроскопической динамики эпидемии, которая в макромасштабе описывается моделью SIR.

Постановка задачи

В популяции из $N \gg 1$ человек распространяется эпидемия. Люди делятся на восприимчивых к вирусу, зараженных и переболевших. Каждый восприимчивый к вирусу человек может сопротивляться ему некоторое время, имеющее показательное распределение с параметром $\alpha(t)$, пропорциональным доле зараженных людей. Кроме того, каждый зараженный человек имеет шанс выздороветь, причем время выздоровления имеет показательное распределение с постоянным параметром γ . Известно, что в начальный момент времени $t = 0$ было заражено I_0 человек.

Марковская модель распространения эпидемии

Поскольку $\alpha(t) \propto I(t)/N$, то можно записать $\alpha(t) = \beta I(t)/N$, где $\beta = \text{const}$.
Аналогично введем величины $S(t)$, $I(t)$ и $R(t)$, причем $S(t) + I(t) + R(t) \equiv N$.
Рассмотрим случайный процесс

$$\xi(t) = \begin{bmatrix} \xi_1(t) \\ \xi_2(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S(t) \\ I(t) \end{bmatrix}, \quad t \geq 0, \quad \xi(0) = \begin{bmatrix} \xi_1(0) \\ \xi_2(0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S(0) \\ I(0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} N - I_0 \\ I_0 \end{bmatrix}.$$

Поскольку по постановке задачи приращения процесса являются независимыми, а сам процесс принимает значения из конечного множества $\{0, \dots, N\} \times \{0, \dots, N\}$, то мы имеем дело с непрерывной марковской цепью!

Марковская модель распространения эпидемии

Обозначим переходные вероятности (учитывая, что цепь однородная)

$$p_{(s_1, i_1) \rightarrow (s_2, i_2)}(\Delta t) = \mathbb{P}(S(\Delta t) = s_2, I(\Delta t) = i_2 \mid S(0) = s_1, I(0) = i_1).$$

Распределение вероятностей состояний:

$$\pi_{(s, i)}(t) = \mathbb{P}(S(t) = s, I(t) = i).$$

Марковская модель распространения эпидемии

Выведем формулы для вероятностей переходов. Рассмотрим момент времени $t \geq 0$ и случайную величину $\eta(t)$, равную времени до заражения случайного восприимчивого человека, начиная с момента времени t . Введем случайную величину $\phi(t) = \min\{\eta_i(t)\}_{i=1}^{S(t)}$ — время до заражения первого из $S(t)$ восприимчивых человек, начиная с момента времени t . Поскольку по условию задачи $\eta(t) \sim \text{Exp}(\beta I(t)/N)$, то

$$\mathbb{P}(\phi(t) < \Delta t) = 1 - \mathbb{P}(\phi(t) \geq \Delta t) = 1 - \prod_{i=1}^{S(t)} \mathbb{P}(\eta_i(t) \geq \Delta t) = 1 - \exp\left(-\beta \frac{I(t)S(t)}{N} \Delta t\right),$$

откуда имеем, что $\phi(t) \sim \text{Exp}(\beta I(t)S(t)/N)$. Аналогично, рассмотрев случайную величину $\psi(t)$, равную времени до выздоровления первого из $I(t)$ зараженных человек, получим, что $\psi(t) \sim \text{Exp}(\gamma I(t))$.

Марковская модель распространения эпидемии

Теперь запишем вероятности переходов¹:

$$\begin{aligned}\mathbb{P}((S(t + \Delta t), I(t + \Delta t)) - (S(t), I(t)) = (-1, 1)) &= \\ &= \mathbb{P}(\phi(t) < \Delta t) \simeq \beta \frac{I(t)S(t)}{N} \Delta t + o(\Delta t),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\mathbb{P}((S(t + \Delta t), I(t + \Delta t)) - (S(t), I(t)) = (0, -1)) &= \\ &= \mathbb{P}(\psi(t) < \Delta t) \simeq \gamma I(t) \Delta t + o(\Delta t),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\mathbb{P}((S(t + \Delta t), I(t + \Delta t)) - (S(t), I(t)) = (0, 0)) &= \\ &= 1 - \left(\beta \frac{I(t)S(t)}{N} + \gamma I(t) \right) \Delta t + o(\Delta t).\end{aligned}$$

¹(Greenwood и Gordillo 2009)

Марковская модель распространения эпидемии

Таким образом, имеем

$$p_{(s,i) \rightarrow (s+k,i+j)}(\Delta t) = \begin{cases} \beta \frac{is}{N} \Delta t + o(\Delta t), & (k,j) = (-1,1), \\ \gamma i \Delta t + o(\Delta t), & (k,j) = (0,-1), \\ 1 - \left(\beta \frac{is}{N} + \gamma i \right) \Delta t + o(\Delta t), & (k,j) = (0,0), \\ o(\Delta t), & \text{иначе.} \end{cases}$$

Марковская модель распространения эпидемии

Таким образом, элементы инфинитезимальной матрицы (в нашем случае — 4-х мерного тензора) Q есть

$$q_{(s,i) \rightarrow (s+k,i+j)} = \begin{cases} \beta \frac{is}{N}, & (k,j) = (-1,1), \\ \gamma i, & (k,j) = (0,-1), \\ -\left(\beta \frac{is}{N} + \gamma i\right), & (k,j) = (0,0), \\ 0, & \text{иначе.} \end{cases}$$

Марковская модель распространения эпидемии

Итак, поведение цепи можно представлять себе следующим образом. В состоянии (s, i) цепь находится некоторое время $t \sim \text{Exp}(q_{(s,i)})$, где $q_{(s,i)} = -q_{(s,i) \rightarrow (s,i)}$. По прошествии этого времени наступает момент скачка цепи в другое состояние. В этот момент скачка цепь может попасть в произвольное состояние $(s+k, i+j)$ с вероятностью $q_{(s,i) \rightarrow (s+k, i+j)} / q_{(s,i)}$. Таким образом,

- ▶ Вероятность возникновения одного нового заражения есть

$$\frac{\left(\beta \frac{is}{N}\right)}{\left(\beta \frac{is}{N} + \gamma i\right)},$$

- ▶ Вероятность одного выздоровления есть

$$\frac{\gamma i}{\left(\beta \frac{is}{N} + \gamma i\right)}.$$

Марковская модель распространения эпидемии

Algorithm 1 Алгоритм марковской модели распространении эпидемии

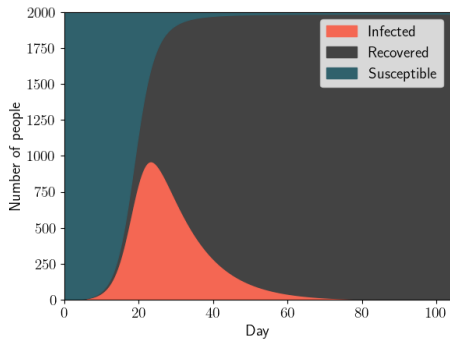
Input: β, γ, N, I_0

Output: Массивы t, S, I, R

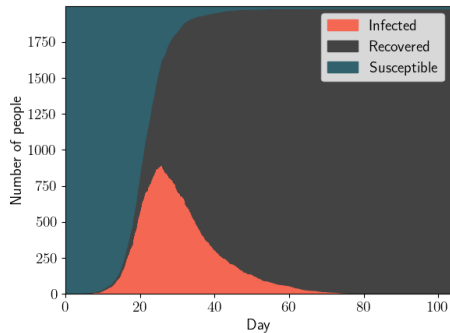
```
1: Создаем массивы  $t[j], S[j], I[j], R[j]$ 
2: Инициализируем  $j = 0, t[j] = 0, S[j] = 0, I[j] = 0, R[j] = 0$ 
3: while  $I[j] > 0$  do
4:    $a = \beta I[j] S[j] / N, b = \gamma I[j]$ 
5:    $p_1 = a / (a + b)$  ▷ вероятность заражения
6:    $p_2 = b / (a + b)$  ▷ вероятность выздоровления
7:   Сэмплируем  $u_1, u_2 \sim U[0, 1]$ 
8:    $t[j + 1] = t[j] - \ln(u_1) / (a + b)$ 
9:   if  $0 < u_2 \leq p_1$  then
10:     $S[j + 1] = S[j] - 1, I[j + 1] = I[j] + 1, R[j + 1] = R[j]$ 
11:   else if  $p_1 < u_2 \leq p_1 + p_2$  then
12:     $S[j + 1] = S[j], I[j + 1] = I[j] - 1, R[j + 1] = R[j] + 1$ 
13:   else
14:     $S[j + 1] = S[j], I[j + 1] = I[j], R[j + 1] = R[j]$ 
```

Вычислительный эксперимент

СОДУ

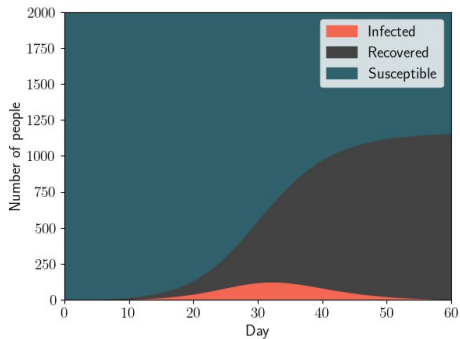


Марковская цепь

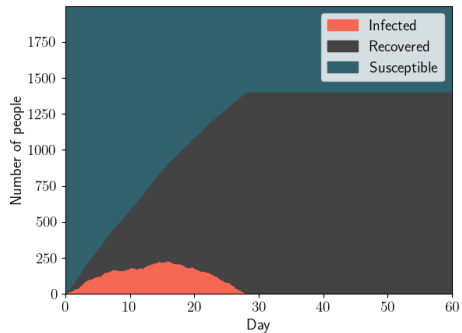


Вычислительный эксперимент

СОДУ

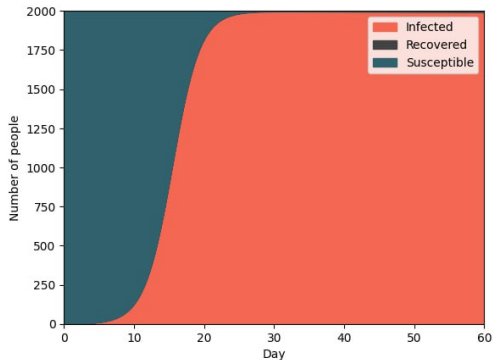


Марковская цепь

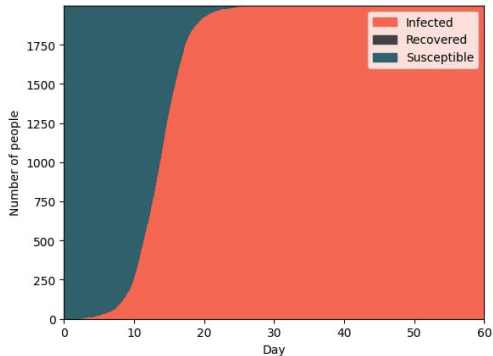


Вычислительный эксперимент

СОДУ

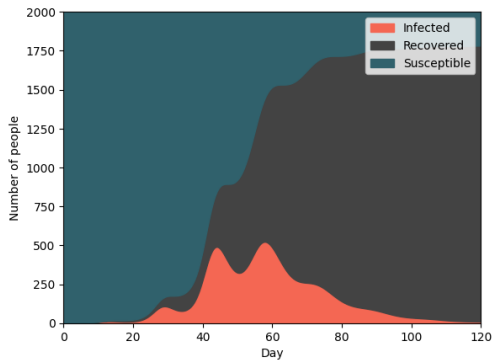


Марковская цепь

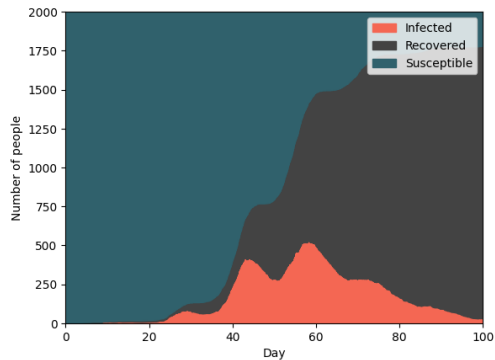


Вычислительный эксперимент





СОДУ



Марковская цепь



Литература

-  Buzun, Nazar и др. (2017). *Stochastic Analysis in Problems, part 1 (in Russian)*. arXiv: 1508.03461 [math.PR].
-  Gasnikov, Alexander и др. (2021). *Lecture Notes on Stochastic Processes*. arXiv: 1907.01060 [math.PR].
-  Greenwood, Priscilla E. и Luis F. Gordillo (2009). “Stochastic Epidemic Modeling”. В: *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*. Под ред. Gerardo Chowell и др. Dordrecht: Springer Netherlands, с. 31—52. ISBN: 978-90-481-2313-1. DOI: 10.1007/978-90-481-2313-1_2. URL: https://doi.org/10.1007/978-90-481-2313-1_2.
-  Ige, Oluwatobiloba (май 2020). *Markov Chain Epidemic Models and Parameter Estimation*. M.A. Thesis. Available at <https://mds.marshall.edu/etd/1307>.