



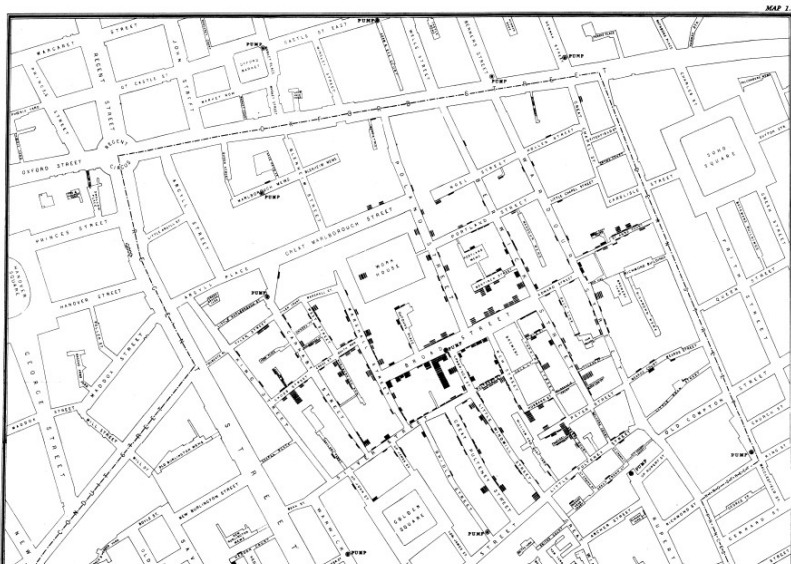
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Эпидемиологические модели

14 ноября 2020 г.

- COVID-19
- Джон Сноу
- Отслеживание контактов

Холера в Сохо 1854



- W. O. Kermack and A. G. McKendrick, 1927
- Вся популяция делится на здоровых и больных.
- Больные заражают здоровых с некоторой интенсивностью/скоростью.
- Можно составить дифференциальное уравнение для описания этого процесса:

$$\frac{dS}{dt} = -\lambda S,$$

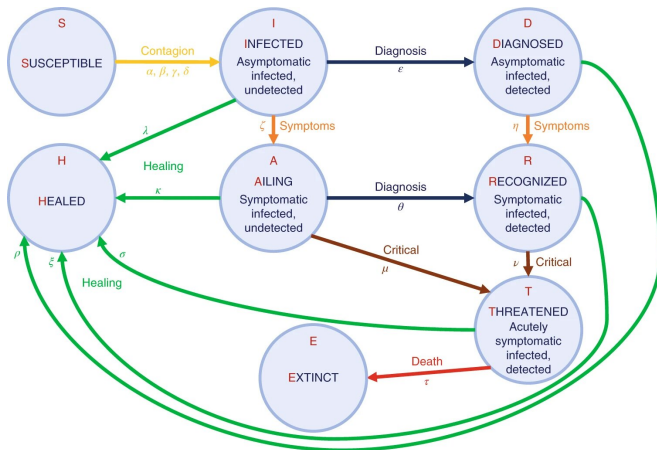
$$\frac{\partial i}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial a} = \delta(a)\lambda S - \gamma(a)i,$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^\infty \gamma(a)i(a, t) da$$

$$\lambda = \int_0^\infty \beta(a)i(a, t) da$$

- $S(t)$ – susceptible, те кто могут заразиться
- $I(t)$ – infected, зараженные (обычно являются распространителями)
- $R(t)$ – recovered, поправившиеся и получившие иммунитет.
- Кроме этих основных могут быть и любые другие состояния, например, скрытые носители.
- модели SI, SIS, SIR, SIRS, SIDARTHE, ...

Пример из статьи про COVID-19



Giordano, G., Blanchini, F., Bruno, R. et al. Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. Nat Med 26, 855–860 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0883-7>

- Есть два состояния S и I , и только переходы из S в I .
- Путь β интенсивность заражения (вероятность заразиться за один контакт умножить на число контактов) в единицу времени.
- Тогда $\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{S(t)}{N} I(t)$
- Если считать что $N = S(t) + I(t)$ константа, то получаем:
 $\frac{di(t)}{dt} = \beta s(t)i(t)$, где $s(t) = \frac{S(t)}{N}$, $i(t) = \frac{I(t)}{N}$ и $s(t) + i(t) = 1$
- Решаем дифур:

$$i(t) = \frac{i_0}{i_0 + (1 - i_0)e^{-\beta t}}$$

- Модель без иммунитета, человек после болезни поправляется и снова может заболеть.

$$\frac{ds(t)}{dt} = -\beta s(t)i(t) + \gamma i(t)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = \beta s(t)i(t) - \gamma i(t)$$

- Решаем дифур:

$$i(t) = \left(1 - \frac{\gamma}{\beta}\right) \frac{C}{C + e^{-(\beta-\gamma)t}},$$

где

$$C = \frac{\beta i_0}{\beta - \gamma - \beta i_0}$$

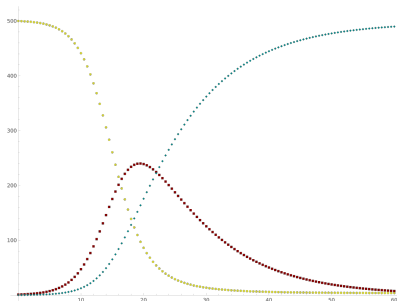
- В SI модели любой, однажды заразившийся – вечный распространитель. А что если он умрет или вылечится?
- SIR добавляет переход из I в R .

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{S}{N} I,$$

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

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

У системы нет простого аналитического решения.



- Очевидно, что S никогда не возрастает.
- Посмотрим чуть детальнее на $\frac{dI}{dt} = \beta \frac{S}{N} I - \gamma I = (\beta \frac{S}{N} - \gamma) I$
- Если $\frac{\beta}{\gamma} \frac{S}{N} \leq 1$, то эпидемии нет.
- $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ называют индекс репродукции или basic reproduction number (число людей, которое заразит человек пока сам болен)
- Еще важное наблюдение: часто при описании эпидемий говорят сколько всего больных (prevalence), но значимее число новых случаев (incidence), так как при определенном уровне больных I скорость смерти/исцеления сравняется со скоростью заболевания и будет казаться, что динамика исчезла. (это особенно актуально для ВИЧ)

- SIRD – разделяет вылечившихся и умерших
- SIRS – модель с временным иммунитетом
- SEIR/SEIS – модель с инкубационным периодом (E for exposure)
- Ко всем моделям может также добавляться популяционная динамика или демография

- До сих пор мы говорили, что у нас случайные контакты со случайными людьми из всех доступных.
- Можем ли мы иначе оценивать тех кто заболел за «один шаг»?
- Если мы знаем граф контактов, то заражать можно только соседей
- Тогда все описанные модели переносятся на граф:
 - Каждая вершина в одном из состояний (или имеет распределение вероятностей).
 - Заражения возможны только по ребрам.
 - Остальные переходы идут индивидуально для каждой вершины.

- Задан ненаправленный граф (и его симметричная матрица смежности A)
- Вероятностная модель на вершинах:
 - $s_i(t)$ вероятность, что узел i в состоянии S
 - $x_i(t)$ вероятность, что узел i в состоянии I
 - $r_i(t)$ вероятность, что узел i в состоянии R
- β – интенсивность заражения (вероятность заразится от соседа за один шаг времени)
 γ – интенсивность излечения (вероятность вылечиться за один шаг времени)

- Заражение узла:

$$P_{inf} = s_i(t) \left(1 - \prod_{j \in \mathcal{N}(i)} 1 - \beta x_j(t) \delta t \right) \approx \beta s_i(t) \sum_{j \in \mathcal{N}(i)} x_j(t) \delta t$$

- Исцеление узла:

$$P_{rec} = \gamma x_i(t) \delta t$$

- $x_i(t) + s_i(t) = 1$
- $x_i(t + \delta t) = x_i(t) + \beta s_i(t) \sum_j A_{ij} x_j(t) \delta t$
- Уравнения заражения:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \beta s_i(t) \sum_j A_{ij} x_j(t)$$

- при $t \rightarrow 0$, $s_i(t) \approx 1$ получаем дифур в матричной форме:

$$\frac{dx(t)}{dt} = \beta A x(t)$$

- решение:

$$x(t) = v_1 e^{\lambda_1 \beta t}$$

- Получается, что если мы ничего не знаем, то по сути получили, что вероятность заражения пропорциональна степени влиятельности узла.

- А что произойдет при $t \rightarrow \infty$?
- $x_t \rightarrow \text{const}$
-

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \beta(1 - x_i(t)) \sum_j A_{ij}x_j(t) = 0$$

- Так как $Ax \neq 0$, то $1 - x_i(t) \approx 0$, то есть рано или поздно заболеют все в компоненте связности.

- Дифур:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \beta(1 - x_i(t)) \sum_j A_{ij}x_j(t) - \gamma x_i$$

- при $x_i(t) \ll 1$ получаем дифур в матричном виде:

$$\frac{dx(t)}{dt} = \beta(Ax(t) - (\frac{\gamma}{\beta})I)x(t)$$

- при решении получаем два варианта:
 - $\frac{\beta}{\gamma} < R_0$ – болезнь исчезает, эпидемии нет
 - $\frac{\beta}{\gamma} > R_0$ – будет вспышка эпидемии
- $R_0 = \frac{1}{\lambda_1}$, где λ_1 – наибольшее собственное число матрицы смежности.

- Дифур:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \beta(1 - x_i(t)) \sum_j A_{ij}x_j(t) - \gamma x_i$$

- при $t \rightarrow \infty x_i(t) \rightarrow \text{const}$

$$\beta(1 - x_i) \sum_j A_{ij}x_j - \gamma x_i = 0$$

$$x_i = \frac{\sum_j A_{ij}x_j}{\frac{\gamma}{\beta} + \sum_j A_{ij}x_j}$$

- помним, что $\frac{\beta}{\gamma} > R_0$
 - Если $\beta \gg \gamma - x_i \rightarrow 1$
 - $\beta \sim \gamma$ – значит x_i маленькие и $\sum_j A_{ij}x_j \ll \frac{\gamma}{\beta}$ и в числителе ей можно пренебречь. Тогда $\frac{\gamma}{\beta}x_i \approx A_{ij}x_j$, то есть x_i собственный вектор. $x_i(t) \rightarrow v_1$
- $R_0 = \frac{1}{\lambda_1}$, где λ_1 – наибольшее собственное число матрицы смежности.

- Дифур:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \beta s_i \sum_j A_{ij} x_j(t) - \gamma x_i$$

$$\frac{dr_i(t)}{dt} = \gamma x_i$$

- при $t \approx 0$ модель аналогична SIS и $x(t) \sim v_1 e^{\beta \lambda_1 - \gamma)t}$

- Каждый узел в любой момент времени в одном фиксированном состоянии.
- Инициализируем несколько узлов инфицированными (I), а остальные S.
- После заражения узел остается инфицированным в течении $\frac{1}{\gamma}$ шагов.
- На каждом шаге зараженный узел передает инфекцию каждому соседу с вероятностью β .

- Каждый узел в любой момент времени в одном фиксированном состоянии.
- Инициализируем несколько узлов инфицированными (I), а остальные S.
- После заражения узел остается инфицированным в течении $\frac{1}{\gamma}$ шагов.
- На каждом шаге зараженный узел передает инфекцию каждому соседу с вероятностью β .
- После $\frac{1}{\gamma}$ шагов инфицированный узел становится вылечившимся (R) и больше не участвует.