

Semestrální práce ze KMA/MM
Modelování šíření onemocnění - epidemiologické
modely

Pavel Jirasek

March 1, 2008

Contents

1	Uvod	3
2	Znacení	3
3	Predpoklady	3
4	Modely	4
5	Teoretický rozbor	6
6	Očkovací strategie	7
6.1	Stálé očkování	7
6.2	Pulsní očkování	8
6.3	Model SIR s pulsním očkovaním	9
6.4	Porovnání očkování	9
7	Ukazka modelu	10

1 Uvod

V teto praci bych chtel ctenare seznamt se zakladnimi teoretickymi znalostmi z oblasti epidemiologie a modelovani. Modely je mozne pouzit i k modelovani principialne blizkych procesu, jako je napriklad sireni ohne, invaze rostlin do neobsazeného prostoru, dynamika potravinového retezce. Cast prace se bude tykat i moznym strategiim ockovani.

2 Znaceni

- skupina S (susceptible): obsahuje tu cast populace, ktera je nachylna k onemocneni; tito jedinci netrpi chorobou, mohou vsak byt infikovani pri styku s nemocnymi.
- skupina I (infected): obsahuje cast populace tvorenou infikovanyimi jedinci; tito jedinci vykazuji znamky onemocneni a rozsiruji nemoc mezi clenY skupiny S.
- skupina R (removed): obsahuje tu cast populace, ktera je tvorena jedinci, kteri byli drive infikovani, ale nyni jiz nemohou sirit chorobu; jsou zde jedinci, kteri se uzdravili a zustali trvale imunni, jedinci, kteri byli trvale izolovani, a v pripade smrtelne nemoci jedinci, kteri uhynuli.

3 Predpoklady

Predpokladame populaci citajici N jedincu bez vitalni dynamiky, tj. budeme predpokladat, ze celkovy pocet jedincu se nemeni v case (jde o uzavrenou, autonomni, populaci). Veliciny S, I, R jsou obecne funkcemi casu. V libovolnem casovem okamziku t plati (tzv. podminka autonomy systemu):

$$S(t) + I(t) + R(t) = N.$$

Dale predpokladame:

- nemoc se siri kontaktem mezi infikovanyimi a zdravymi jedinci
- choroba nema latentni obdobi
- populace je homogenni, tj. vsichni ohrozeni jedinci jsou ohrozeni stejne, vsichni infikovani jedinci jsou stejne infekcni atd.
- populace je autonomni, tj. nepredpokladame narozeni novych jedincu ani migraci a vsichni zemreli jsou zahrnuti ve skupine $R(t)$

- rychlost presunu jedincu ze skupiny S do skupiny I je umerna poctu setkani infikovanych jedincu s jedinci nachylnymi k onemocneni; tato rychlost je tedy umerna soucinu $S \cdot I$
- rychlost presunu jedincu ze skupiny I do skupiny R je umerna poctu infikovanych jedincu
- jedinci, kteri se ocitli ve skupine R v teto skupine trvale zustavaji

Pocatecni podminky: Predpokladame, ze v pocatecnim case $t = 0$ existuje pocet S_0 jedincu, kteri jsou nachylni k onemocneni, dale ze se v populaci vyskytuje pocet I_0 jedincu, kteri jsou nemoci infikovani a jsou prenaseci infekce a pocet R_0 vylecenych (imunitnich) jedincu (pokud je tato skupina populace v modelu zahrnuta).

4 Modely

- Model **SIR**

Model, jez vychazi z existence vsech tri vyse uvedenych skupin $S(t)$, $I(t)$ a $R(t)$, nazyame modelem SIR.

$$\begin{aligned} S'(t) &= -r \cdot S(t) \cdot I(t), \\ I'(t) &= r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t), \\ R'(t) &= a \cdot I(t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} S(0) &= S_0 > 0, \\ I(0) &= I_0 > 0, \\ R(0) &= R_0 = 0, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} r &> 0, \\ a &> 0. \end{aligned}$$

Parametr r nazyvame koeficient sireni nakazy, který vyjadruje soucin cetnosti vzajemnych kontaktu v populaci a pravdepodobnosti, s jakou pri vzajemnem kontaktu jedince ze skupiny $S(t)$ s jedincem ze skupiny $I(t)$ dojde k nakazení. Parametr r se da interpretovat take jako mira infekcnosti choroby a kvalita prevence proti dalsimu sireni.

Parametr a nazyvame koeficientem lecení, který popisuje rychlost, s jakou se infikovaný jedinec ze skupiny $I(t)$ dostane do skupiny jedincu

$R(t)$, kteří již nejsou chorobou ohroženi. Parametr a se dá interpretovat také jako míra vážnosti choroby a schopnost (společnosti či jedince) se s chorobou vypořádat.

- Model **SI**

Tento model se používá u počátečních stadií některých onemocnění, kdy nás zajímá dynamika počátku infekce. Skupina $R(t)$ je zcela vynechána.

$$\begin{aligned}S'(t) &= -r \cdot S(t) \cdot I(t), \\I'(t) &= r \cdot S(t) \cdot I(t),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}S(0) &= S_0 > 0, \\I(0) &= I_0 > 0,\end{aligned}$$

$$r > 0.$$

Parametr r nazýváme, stejně jako u modelu SIR, koeficient šíření nákazy.

- Model **SIS**

V modelu SIS je zavedena zpětná vazba ze skupiny infikovaných jedinců $I(t)$ do skupiny vnímavých jedinců $S(t)$. Tento model se používá u onemocnění, která nejsou smrtelná a při kterých nevzniká na danou nemoc imunita. To znamená, že jedinci, kteří se vyléčí, přecházejí zpět do skupiny nemoci ohrožených. Jedná se tedy o bezné nemoci, jako je například chřipka či angína.

$$\begin{aligned}S'(t) &= -r \cdot S(t) \cdot I(t) + a \cdot I(t), \\I'(t) &= r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}S(0) &= S_0 > 0, \\I(0) &= I_0 > 0,\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}r &> 0, \\a &> 0.\end{aligned}$$

Parametry r a a interpretujeme stejně, jako v případě SIR modelu.

- Model **SEIR**

Az dosud uvedene modely nezahrnovaly inkubacni dobu, která uplyne od nákazy do okamžiku, kdy se stane infekční. Je-li ovšem inkubacni doba nemoci poměrně dlouhá, je nezbytné model modifikovat například zavedením nové dílčí skupiny:

- skupina $E(t)$: popisuje tu část populace, která je infikována, ale zatím není infekční, nachází se tedy v inkubacní době.

$$\begin{aligned} S'(t) &= -r \cdot S(t) \cdot I(t), \\ E'(t) &= r \cdot S(t) \cdot I(t) - b \cdot E(t), \\ I'(t) &= b \cdot E(t) - a \cdot I(t), \\ R'(t) &= a \cdot I(t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} S(0) &= S_0 > 0, \\ E(0) &= E_0 \geq 0, \\ I(0) &= I_0 > 0, \\ R(0) &= R_0 = 0, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} r &> 0, \\ b &> 0, \\ a &> 0. \end{aligned}$$

Parametry r a a interpretujeme stejně, jako v případě SIR modelu. Parametr b určuje míru, s jakou se nakažení jedinci stavají infekčními.

5 Teoretický rozbor

V tomto odstavci se omezíme na následující model typu SIR.

$$\begin{aligned} S'(t) &= m - m \cdot S(t) - r \cdot S(t) \cdot I(t), \\ I'(t) &= -m \cdot I(t) + r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t), \\ R'(t) &= -m \cdot R(t) + a \cdot I(t), \\ S(t) + I(t) + R(t) &= 1. \end{aligned} \tag{1}$$

Velikost populace je jednotková a tedy hodnoty proměnných představují kolik procent z celkové populace do dané skupiny patří. Značení parametru

odpovida predchozim kapitolam. Novy parametr m popisuje porodnost a umrtnost (cislo $1/m$ odpovida stredni delce zivota). Nove narozeni jedinci jsou zarazeni do skupiny $S(t)$. Pro spalnický muzeme brát nasledující hodnoty:

$$\begin{aligned}m &= 0.02, \\a &= 100, \\r &= 1800.\end{aligned}$$

Nejprve si muzeme vsimnout, že daný systém má dva rovnovážné stavy. První je

$$\begin{aligned}S_0^* &= 1, \\I_0^* &= 0.\end{aligned}$$

a odpovida stavu, kdy není nikdo nakazen tj. neexistuje žádná nákaza. (*Hodnotu R muzeme vypočítat z podmínky $S+I+R=1$.*)

Druhý je

$$\begin{aligned}S_1^* &= \frac{m+a}{r}, \\I_1^* &= \frac{m(R_0-1)}{r},\end{aligned}$$

kde

$$R_0 = \frac{r}{m+a}.$$

V tomto rovnovážném stavu existuje nenulová skupina nakazených jedinců. Tento stav budeme nazývat epidemická rovnováha.

Dále platí, že pokud $R_0 > 1$, tak každý infikovaný jedinec v průměru nakazí více než jednoho dalšího člena populace. Skupina $I(t)$ se tedy bude rozšiřovat. V tomto případě je rovnovážný stav (S_0^*, I_0^*) nestabilní, ale (S_1^*, I_1^*) je lokálně stabilní. Pokud $R_0 < 1$, tak každý infikovaný jedinec v průměru nakazí méně než jednoho dalšího člena populace. Tedy v tomto případě se skupina nemocných bude zmenšovat. (S_0^*, I_0^*) je lokálně stabilní a (S_1^*, I_1^*) je nestabilní.

6 Očkovací strategie

6.1 Stále očkování

Předpokládáme, že každý nový narozený jedinec bude očkován. Očkování má úspěšnost p , kde $0 < p < 1$. První a třetí rovnice soustavy (1) se změni

na

$$\begin{aligned} S'(t) &= (1-p) \cdot m - m \cdot S(t) - r \cdot S(t) \cdot I(t), \\ R'(t) &= p \cdot m - m \cdot R(t) + a \cdot I(t). \end{aligned}$$

Pokud nyní vysetříme stabilitu rovnovážných stavů modelu se stálým očkovaním, zjistíme, že existuje kritická hodnota

$$p_c = 1 - R_0.$$

Pokud $p > p_c$, potom je stav, kdy neexistují nakazení jedinci, stabilní a má nové souřadnice ($S_0^{*'} = 1 - p, I_0^{*'} = 0$). Pro relativně slabší očkovaní $p < p_c$ je stav epidemické rovnováhy stabilní a má souřadnice

$$\begin{aligned} S_1^{*'} &= S_1^*, \\ I_1^{*'} &= I_1^* - \frac{m}{m+g} p. \end{aligned}$$

Vidíme, že zvyšování úspěšnosti očkovaní p lineárně snižuje počet infikovaných v rovnovážném stavu. Pro spalničky platí zhruba

$$p_c = 1 - \frac{100 + 0.02}{1800} \simeq 0.95.$$

To znamená, že pro stabilizaci stavu bez nemocných musí být úspěšně očkováno 95% narozených dětí.

6.2 Pulsní očkovaní

Namísto stálého očkovaní všech narozených dětí bude očkována část skupiny $S(t)$ každých T let. Předpokládáme, že očkovaní dává celoživotní imunitu a tedy očkovaní v modelu přesunuti ze skupiny $S(t)$ do skupiny $R(t)$. Po každém očkovaní se systém vyvíjí z nového počátečního stavu až do dalšího pulsu. Myslenkou tohoto způsobu očkovaní je dělat tak často, aby byla splněna podmínka $I'(t) < 0$, z čehož vyplývá, že $I(t)$ je klesající funkce. Tato podmínka bude splněna, pokud $S(t) < S_c$, kde

$$S_c = \frac{m+a}{r}$$

je epidemický prah.

6.3 Model SIR s pulsnim ockovanim

Upravou modelu (1) pomoci teorie z predchoziho odstavce dostavame

$$\begin{aligned} S'(t) &= m - m \cdot S(t) - r \cdot S(t) \cdot I(t) - \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT), \\ I'(t) &= -m \cdot I(t) + r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t), \\ R'(t) &= -m \cdot R(t) + a \cdot I(t) + \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT), \end{aligned}$$

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1,$$

kde $S(nT^-)$ je levostranna limita limita $S(t)$ v bode (nT) a δ je Diracova delta funkce. Vakcinace probiha v casech $nT, n = 0, 1, 2, \dots$

Aby byl splnen pozadavek $I'(t) < 0$ nesmi doba mezi ockovnimi T presahnout hodnotu

$$T_{max} \simeq \frac{a p}{r m(1 - p/2 - a/r)}.$$

6.4 Porovnani ockovani

Zavedeme funkci N , ktera bude ukazovat, kolik lidi je rocne ockovano. Tato funkce zhruba odpovida "cene" daneho ockovani. Pro konstantni ockovani

$$N = N(p) = m p.$$

Pro pulzni ockovani

$$N = N(p, T) = \frac{pm}{p + mT}.$$

Pro dane p nabyva tato funkce minima v $T = T_{max}$. Pro spalnicku muzeme upravit na

$$N = N(p, T_{max}) \simeq m - \frac{ma}{r(1 - p/2)} \simeq m.$$

Je videt, ze stale ockovani je vyhodnejsi, ale u spalnicek musi platit $p > p_c \simeq 0.95$, aby byla epidemie kontrolovana. Rozdil mezi strategiemi ockovani tedy neni velky. Vyhoda pulsniho ockovani je ta, ze dokaze stabilizovat stav bez infikovanych jedincu i pro $p < p_c$. V praxi muze byt jednoduchssi ockovat mensi procento k nemoci nachylne populace kazdych nekolik let nez drzet stale velmi vysoke procento ockovanych deti.

7 Ukazka modelu

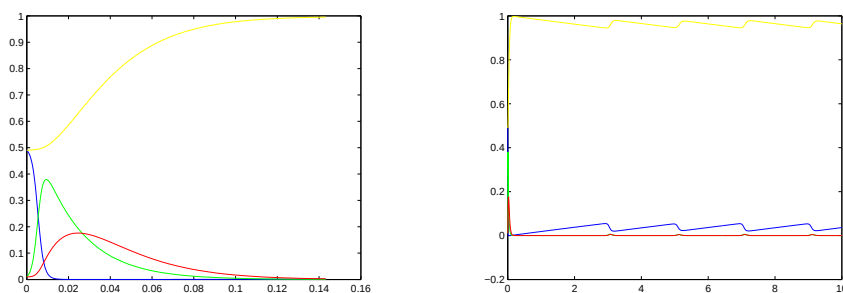
Model typu SEIR pro spalnický:

$$\begin{aligned} S'(t) &= m \cdot N - m \cdot S(t) - r \cdot S(t) \cdot I(t) - \nu \cdot S(t), \\ E'(t) &= r \cdot S(t) \cdot I(t) + \nu \cdot S(t) - m \cdot E(t) - b \cdot E(t), \\ I'(t) &= b \cdot E(t) - m \cdot I(t) - a \cdot I(t), \\ R'(t) &= a \cdot I(t) - m \cdot R(t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} N &= 1, \\ S(0) &= 0.49, \\ E(0) &= 0.01, \\ I(0) &= 0.01, \\ R(0) &= 0.49, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} m &= 0.02, \\ a &= 55, \\ b &= 50, \\ \nu &= 0.0001, \\ r &= r_0(1 + r_1 \cos(2\pi t)), \\ r_0 &= 1200, \\ r_1 &= 0.28. \end{aligned}$$

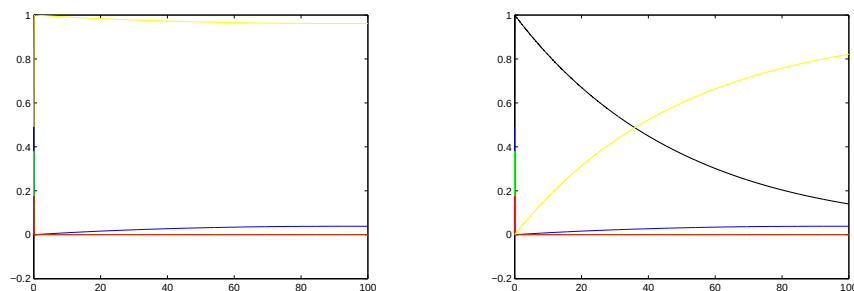
Znacení odpovídá předchozím kapitolám. Parametr ν popisuje pravděpodobnost nákazy z prostředí tj. ne kontaktem s nakazeným. Infekčnost choroby je v čase proměnná tj. $r = r(t)$. t je čas v letech. Grafy řešení:



Levý graf ukazuje vývin počátku nákazy, pravý nákazu v delším časovém měřítku. Modře je znázorněna skupina $S(t)$, zeleně $E(t)$, červeně $I(t)$ a žlutě

$R(t)$. Je videt, ze se v kratkem casovem období nakazi vetsina populace a pote se system "ustali".

Nyni do modelu pridame konstatni vakcinaci s uspesnosti $p = 0.95$. Grafy reseni:



Levy graf ukazuje vyvin systemu v delsim casovem období. V pravem grafu je skupina $R(t)$ rozdelená na cast, která se nakazila a vylečila (cerne), a na cast, která byla uspesne ockovana (zlute).

References

- [1] <http://www.bondy.ird.fr/bacaer/oldsars/sars.html>
- [2] T. Ryba: Modelovani sireni venerickych onemocneni
- [3] B. Shulgin, L. Stone, Z. Agur: Pulse Vaccination Strategy in SIR Epidemic Model
- [4] J. Ma, Z. Ma: Epidemic treshold conditions for seasonally forced SEIR models
- [5] X.Meng, L.Chen: The dynamics of a new SIR epidemic model concerning pulse vaccination strategy
- [6] www.bioss.ac.uk/glenn/mathmod/seir.pdf