

УДК 616.092

SIR-МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІДЕМІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

В.П. Марценюк, Н.В. Цяпа

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

В роботі реалізовано підхід до аналізу розповсюдження інфекційних захворювань на основі SIR-моделей. На основі запропоновано методи розрахунку ряду епідеміологічних показників.

Ключові слова: епідемія ГРЗ, SIR-модель.

SIR-МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В.П. Марценюк, Н.В. Цяпа

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского

В работе реализован подход к анализу распространения инфекционных заболеваний на основе SIR-моделей. На их основе предложены методы расчета эпидемиологических показателей.

Ключевые слова: эпидемия ОРЗ, SIR-модель.

SIR-MODELING OF EPIDEMY OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES

V.P. Martsenyuk, N.V. Tsyapa

Ternopil Medical University by I.Ya. Horbachevsky

In the work approach for analysis of extension of infectious disease based on SIR-modelling is implemented. Based on it methods for calculation of epidemiologic indexes is offered.

Key words: epidemic of acute respiratory disease, SIR-model

Вступ. За даними ВООЗ, в найближчі роки очікується зростання інфекційної патології, що обумовлене відомими екологічними і соціально-економічними проблемами – низьким рівнем життя і майже повною відсутністю у більшості населення планети адекватної медичної допомоги [1, 2]. Згідно з прогнозами, в першій половині поточного століття в будь-якій географічній точці планети слід чекати епідемії або спалахів як “нових”, так і “старих” інфекційних захворювань.

Основними чинниками, які зумовлюють складність вирішення задач оперативного аналізу і прогнозу розвитку епідемій (спалахів) ГРЗ, а також завдань протидії, є наступні: масовість і висока швидкість розповсюдження патогенів, коли за короткий період часу можлива поява великого числа хворих людей; збої в роботі медичних установ і органів охорони здоров'я, коли число уражених людей стає надзвичайно вели-

ким, а можливості наявних сил і засобів по протидії ГРІ обмежені; гострота або навіть криза в розвитку санітарно-епідеміологічної ситуації в осередках ураження через початкову невідповідність наявних можливостей і реальних потреб в засобах протидії ГРІ; необхідність швидкого (оперативного) аналізу і прогнозу обстановки з виробленням адекватного рішення по організації реалізації і управлінню силами і засобами протидії з єдиного центру з метою виявлення, локалізації і ліквідації епідемій при мінімальних соціальних і інших наслідках [1, 2].

В цих умовах особливого значення набувають попереджачі наукові дослідження з аналізу і прогнозу вірогідних сценаріїв розвитку епідемій ГРЗ. Технології математичного і комп'ютерного моделювання епідемій (адекватний науковий інструментарій) дозволяють завчасно оцінювати масштаби і наслідки епідемій ГРЗ.

© В.П. Марценюк, Н.В. Цяпа

Метою даної роботи є застосування підходу SIR-моделювання для аналізу та прогнозування епідемії ГРЗ.

Матеріали та методи дослідження. Розглянемо просту епідемічну модель, в якій припускається, що довільна частина популяції, яка складається із сталої кількості (N) осіб, може знаходитися лише в двох станах: вразливому (S) і інфікованому (I), $S + I = N$. Припустимо, що кожна інфікована особа є носієм вірусу, який випадковим чином вибирає в доступному просторі потенційну "жертву" із знову ж таки середньою сталою швидкістю β за одиницю часу (на пошук і зараження однієї особи в середньому затрачається $1/\beta$ одиниць часу).

На основі попереднього аналізу даних Тернопільської обласної СЕС та моделі (1) (в якій роль β відіграє параметр γ) бачимо, що на інфікування однієї особи в середньому затрачалося 2 доби, при цьому для дорослих цей час становив 1,67 доби, а осіб дитячого віку – 2,5 доби.

Ввівши змінні $i = I/N$ та $s = S/N$, отримаємо рівняння динаміки частки інфікованих осіб:

$$\frac{di}{dt} = \beta(1-i)i \quad (1)$$

Основна частина

SIR-модель та її варіанти

Фактори, що забезпечують згасання епідемій, можна оцінити на моделі, в якій особи популяції існують в трьох станах: вразливому (S), зараженому (I) та невразливому (R). $S + I + R = N$. Спочатку вважатимемо, що особи є невразливими лише після лікування від інфекції (за умови відсутності прошарку щеплених осіб). Введемо швидкість розповсюдження вірусу β та сталу середню швидкість "імунізації" за одиницю часу γ , відому також як середню швидкість одужання. Тобто $1/\gamma$ – середній період інфікування. Отримуємо систему рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is \\ \frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i \end{cases} \quad (2)$$

В реальних умовах імунітет шляхом життя проти епідемічних заходів набувають не лише інфіковані особи (I), але й вразливі (S). Припускаючи, що середня швидкість імунізації приблизно однакова для осіб обох типів і дорівнює (настільки ж малій) величині γ , отримуємо:

$$\begin{cases} \frac{di}{dt} = \beta i(1-r-i) - \gamma i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma(1-r) \end{cases} \quad (3)$$

Динаміка системи із змінним числом осіб буде визначатися швидкістю приросту нових вразливих (S) осіб α :

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is - (\gamma + \alpha)s + \alpha \\ \frac{di}{dt} = \beta is - (\gamma + \alpha)i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma(1-r) - \alpha r \end{cases} \quad (4)$$

Результати та їх обговорення

Рівняння (1) має аналітичний розв'язок. Припускаючи, що в початковий момент часу $t_0 = 0$ частка інфікованих осіб складає i_0 , отримуємо залежність:

$$i(t) = \frac{i_0 \exp(\beta t)}{1 + i_0(\exp(\beta t) - 1)} \quad (5)$$

з якої випливає, що епідемія в прийнятій моделі повністю визначається двома параметрами: швидкістю розповсюдження вірусу (β) і початковою зараженістю популяції, яка розглядається (i_0).

(5) – це логістична функція. З даних Тернопільської обласної СЕС від 26.10.2009 випливає, що $i_0 \sim 10^{-3} \dots 10^{-4}$, тобто можна припускати, що ГРЗ почали розповсюдження в області з кількох сотень осіб.

Динаміка функції (5) характеризується трьома чітко відмінними етапами:

1-й етап – порівняно повільне (але тим не менше експоненційне) наростання зараженості до порогового рівня $i_{\text{пор}} \approx 0,05$. Швидкість подвоєння частки заражених осіб дорівнює $\ln(2)/\beta$.

2-й етап – фаза спалаху (outbreak) в діапазоні $0,05 < i < 0,95$. Її тривалість визначається лише швидкістю розповсюдження β і приблизно дорівнює $5,89/\beta$. Так для епідемії ГРЗ в Тернопільській області при $\beta=0,5$ тривалість даної фази становить 11,78 діб.

3-й етап – насичення, $i > 0,95$. На цій ділянці при випадковому розповсюдженні вірусів інфіковані особи контактують переважно одна з одною, тому "вцілілі" особи можуть залишатися "чистими" неозначено тривалий час.

Для досягнення порогу насичення $i=0,95$ вимагається час

$$\frac{1}{\beta} \ln \left[\frac{0,95 - 0,95i_0}{0,05i_0} \right],$$

з чого випливає, що динаміка епідемії не залежить від масштабів популяції або підпопуляції (в межах застосовності моделі, яка розглядається). Наприклад, місто чисельністю 236 тисяч мешканців, в якому в початковий момент часу буде інфіковано 670 осіб, буде практично повністю заражене за той же час, що й уся одномільйонна область, де в початковий момент виявиться 3000 інфікованих осіб.

Обчислення порогу насичення на основі моделі (1) показують, що для Тернопільської області він буде досягнутий через 17,62 доби, в той час як для міста Тернопіль – через 16,08 доби.

З отриманих раніше математичних результатів випливає, що:

1. Стан колективного імунітету популяції відносно зараження певним вірусом є головною загрозою. Показано, що навіть віруси, які розповсюджуються випадковим чином і, отже, є найповільнішими, здатні швидко вразити міста і країни.

2. Експоненційний ріст кількості інфікованих в будь-якій популяції свідчить про відсутність захисних механізмів або про їх повну неефективність.

3. Механізм “випадкового інфікування” обмежується на початку епідемії швидкістю розповсюдження вірусів в популяції. Значно її підвищують такі фактори: виділення для кожного вірусу певного фрагмента популяції, пошук придатних “мішеней” в зараженій популяції тощо. Якщо, наприклад, сприйнятливою до вірусу є лише половина популяції, то з (2) випливає, що це еквівалентне подвоєнню швидкості зараження кожні $1/\beta$ діб.

4. Миттєва швидкість поширення вірусу β значною мірою залежить від руху вірусу в межах популяції.

5. Системи раннього оповіщення про розвиток епідемії виявляться ефективними лише на ділянці $i \ll i_{\text{пор}}$ і при вкрай низьких значеннях β .

Так, оскільки час настання порогу спалаху епідемії в даній моделі може бути розрахований за формулою:

$$t_{\text{пор}} = \frac{1}{\beta} \ln \left[\frac{0.05 - 0.05i_0}{0.95i_0} \right],$$

то, за даними Тернопільської обласної СЕС, для області (значення $t_0 = 0.002834$ та $\beta = 0.5$) цей час склав би не більше 5-6 діб, а для міста Тернопіль (значення $t_0 = 0.006085$ та $\beta = 0.5$) 4 доби.

5. Епідемія стає згубнішою, якщо відбувається масштабне попереднє зараження. Чим ближче i_0 до $i_{\text{пор}}$, тим ширшими можуть виявитися наслідки ураження вірусом.

Аналіз епідемії ГРЗ в Тернопільській області в період з 26.10.09 по 09.11.09 на основі простої моделі (1) показав задовільне співпадання результатів моделювання з реальною динамікою епідемії. В той час, як за допомогою моделі (1) на основі експериментальних даних можуть бути встановлені показники, пов'язані із швидкістю розповсюдження захворювання, при аналізі епідемії ГРЗ в Тернопільській області вона не дає бажаного оцінювання граничного значення числа інфікованих осіб.

У моделі (2) існує порогова умова для розвитку епідемії. На ділянці зростання $i(t)$ похідна di/dt повинна бути більше 0. Оскільки $s(t)$ неперервно зменшується за рахунок інфікованих осіб, то отримуємо, що для початку епідемії потрібно:

$$s(0) > \gamma/\beta \equiv \rho. \quad (6)$$

На жаль, ця умова виконується дуже легко, оскільки γ визначається людською легковажністю до свого здоров'я та необхідністю специфічного для вірусу лікування, а β – постійно зростаючими переміщеннями людей і разом з ними вірусів. Частка уразливих осіб переважно дуже велика. Тому практично завжди β на багато порядків переважає γ . Наприклад, при моделюванні епідемії ГРЗ в Тернопільській області у жовтні-листопаді 2009 р. узгодження з реальними даними досягнуте при співвідношенні $\beta/\gamma \sim 10^2$.

Модель (2) було використано для аналізу епідемії ГРЗ у Тернопільській області. При цьому найкраще узгодження з експериментальними даними було досягнуто при встановлених значеннях параметрів: для швидкості розповсюдження захворювання $\beta = 0,5$ особа⁻¹ × доба⁻¹ та середній швидкості одужання $\gamma = 0,005$ доба⁻¹ (рис. 1):

У моделі (3) умова розвитку епідемії (6) зберігається. $r(t) = 1 - \exp(-\gamma t)$, звідки випливає, що при досить великому часі будь-яку епідемію теоретично можна було б здолати. Проблема полягає лише в тому, що цей час може виявитися неприйнятно великим.

Як показано в роботі [3], при “вакцинації” уразливих осіб для помітного епідемічного спалаху необхідно, щоб швидкість інфекціонування перевищувала швидкість імунізації на два порядки і більше, для того, щоб за час порядку $1/\gamma$ був пройдений поріг спалаху $i_{\text{пор}}$. Сучасні віруси ГРЗ безперешкодно долають таку умову. Можливим виходом було б миттєве реагування та невідкладне запровадження адекватних лікувально-профілактичних заходів. Це послужило б суттєвим фактором обмеження епідемічних ризиків, звичайно при умові, що самі протиепідемічні заходи не будуть порушувати дієвість імунної системи і створювати для неї нові небезпечні загрози.

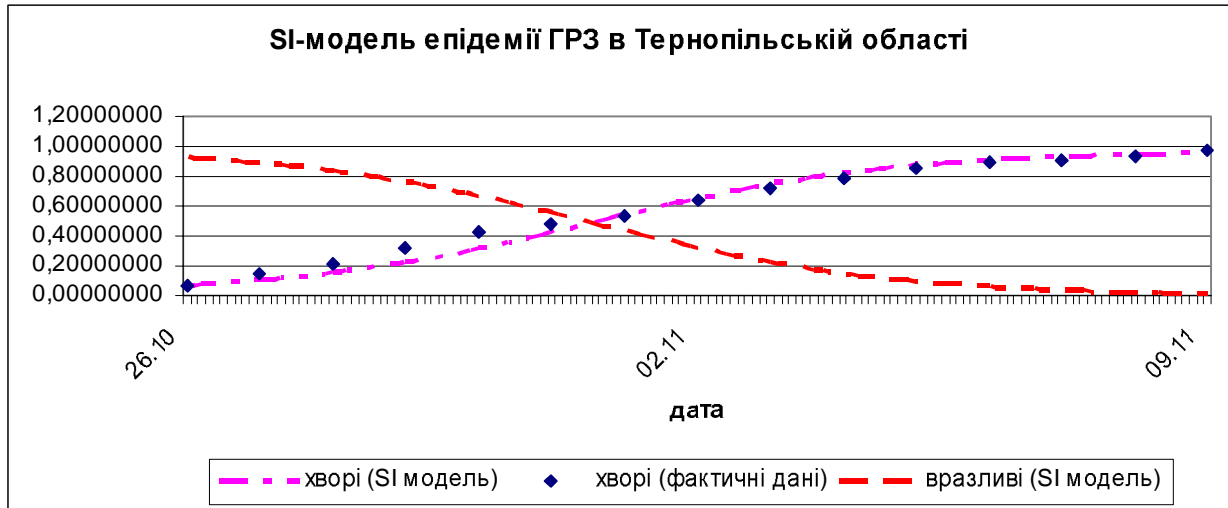


Рис. 1. Порівняння результатів моделювання на основі SI-моделі (2) з реальними даними.

На практиці ж імунізація незаражених осіб здійснюється набагато повільніше, згідно з принципом «поки грім не вдарить». До того ж, частина осіб, які одужали, так і залишаються під загрозою захворювання на ГРЗ, а при розширенні популяції з'являються нові особи, які також вразливі для вірусів. Тому

регулярно можуть відбуватися повторні епідемічні спалахи.

Модель (3) було використано для аналізу епідемії ГРЗ в Тернопільській області (рис.2). Модель показує, що при такому співвідношенні параметрів β та γ вимагається тривалий час на повне подолання епідемії.

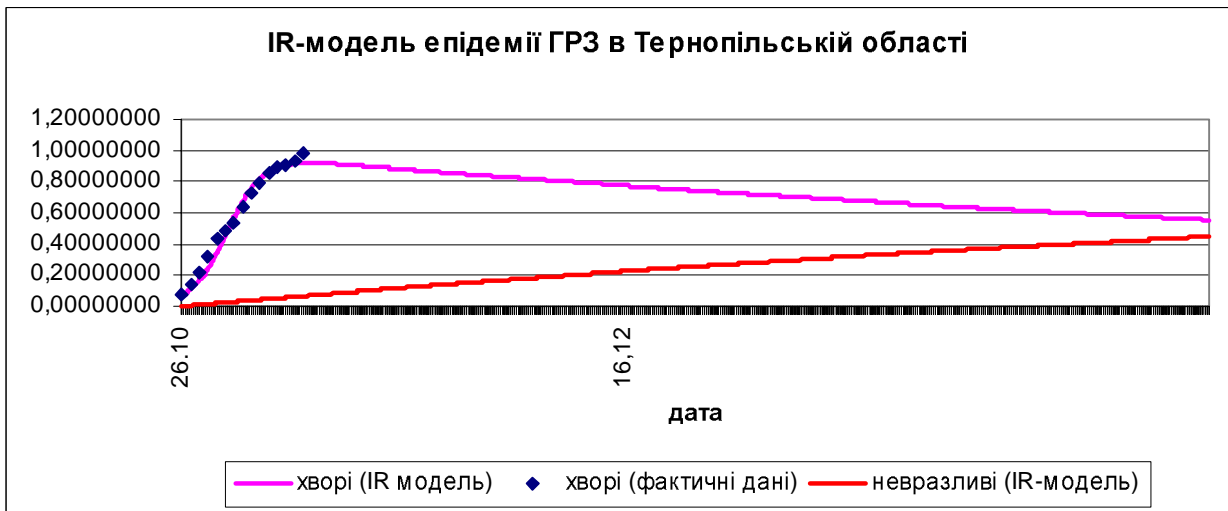


Рис. 2. Порівняння даних моделювання (3) з фактичними даними. Співвідношення параметрів $\beta/\gamma=100$.

Для моделі (4) умова розвитку епідемії має вигляд:

$$s > (\gamma + \alpha)/\beta \quad (7)$$

Основною відмінною рисою системи (4) є наявність сталого рівня, до якого з часом прагне частка інфікованих осіб (рис. 3). Це означає, що в реальних умовах від реального вірусу в системі з приростом вразливих осіб повністю позбавитися не можна навіть

при обов'язковій вакцинації. Хоча б незначне стале додавання вразливих осіб створює «резервації», що забезпечують повторні спалахи при сприятливих умовах.

При використанні моделі (4) для аналізу епідемії ГРЗ в Тернопільській області найкраще співпадання з експериментальними даними було отримане при значенні параметра $\alpha=10^{-5}$. Тобто в моделі має місце дуже незначний зовнішній приріст інфікованих осіб.

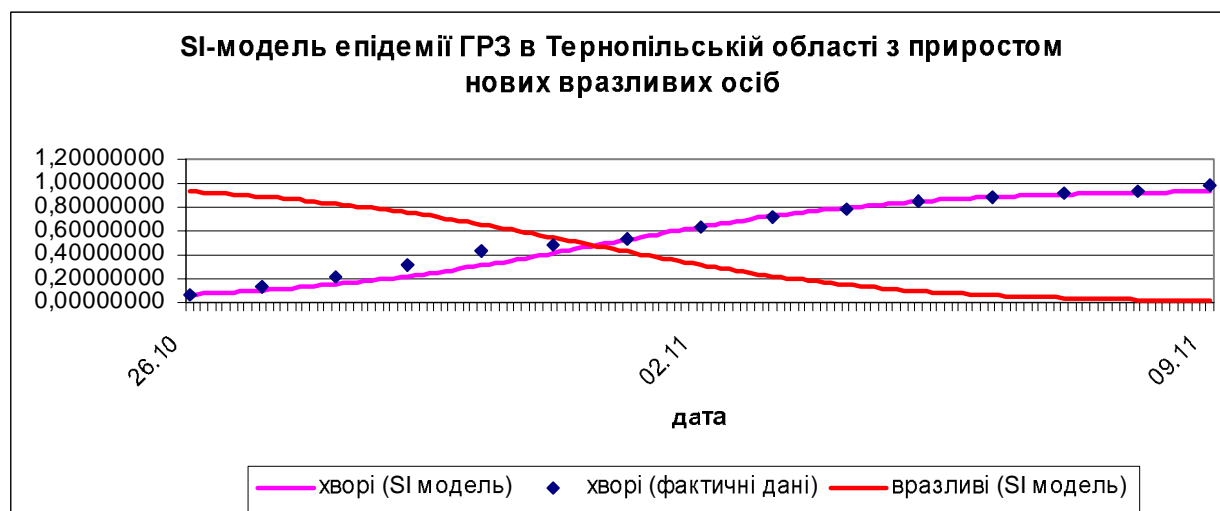


Рис. 3. Порівняння даних моделювання (4) з фактичними даними.

Висновки. 1. Модель логістичного типу дозволяє описати спалах епідемії і досягнення її пікового значення. При цьому вимагається, порівняно з SIR-моделлю, менше інформації, а саме лише відомості про швидкість розповсюдження вірусу та значення пікового розповсюдження захворювання.

2. Порівняно з найпростішою моделлю, SIR-моделі дозволяють описати процес “згасання” епідемії. При

цьому вимагається інформація про середній час інфікування а також про ймовірність “прибуття” нових носіїв інфекції.

3. Ефективним заходом для зниження епідемічного процесу, що, безумовно, впливає на характер кривих на рисунках 1-3 і параметрів епідемічних SIR-моделей β та γ , є введення карантинних заходів.

Література

1. Андрейчин М.А. Проблеми грипу А/Н1N1: минуле і сучасність / М.А. Андрейчин, В.С. Копча // Інфекційні хвороби. - №4. - 2009. - С.5-19.
2. Ковальчук Л.Я. Особливості епідемічного процесу при грипі та інших гострих респіраторних вірусних інфекціях в Тернопільській області у 2009 році / Л.Я. Ковальчук, М.А. Андрейчин, М.О. Кашуба і ін. // Інфекційні хвороби.

- №4. - 2009. - С. 20-27.

3. Марценюк В.П. Інформаційно-статистичний підхід до моделювання розповсюдження інфекційного захворювання на прикладі епідемії ГРЗ в період жовтень-листопад 2009 року в Тернопільській області / В.П. Марценюк, Н.В. Цяпа, М.О. Кашуба // Інфекційні хвороби. - №4. - 2009. - С. 50-59.