

SIR-МОДЕЛЬ ЕПІДЕМІЇ В ІЗОЛЬОВАНОМУ АНКЛАВІ

У межах відомої SIR-моделі аналізуються умови виникнення та особливості динаміки епідемій різного типу, включно з «епідеміями», зумовленими комп’ютерними вірусами. Засобами системи комп’ютерної математики MAPLE математичну SIR-модель адаптовано для отримання кількісних оцінок таких параметрів епідемій, які дозволяють відповісти на низку практичних питань, котрі передусім цікавлять епідеміологів.

Ключові слова: SIR-модель, епідеміологічна ситуація, запобігання виникнення та розповсюдження епідемії, вакцинація, пандемія, тривалість пандемії, постраждалі під час пандемії, сприйнятливі, інфіковані, резистивні.

В рамках известної SIR-модели анализируются условия возникновения и особенности динамики эпидемий различных типов, включая «эпидемии», обусловленные компьютерными вирусами. Средствами системы компьютерной математики MAPLE математическая SIR-модель адаптирована для получения количественных оценок параметров эпидемий, которые позволяют ответить на ряд практических вопросов, прежде всего интересующих эпидемиологов .

Ключевые слова: SIR-модель, эпидемиологическая ситуация, предотвращение возникновения и распространения эпидемии, пандемия, продолжительность пандемии, пострадавшие во время эпидемии, восприимчивые, инфицированные, резистивные, вакцинация.

In terms of the well-known SIR-model was analyzed the conditions of appearing and features of dynamics as for different epidemics including those caused by computer viruses. The mathematical SIR-model was adapted to produce numerical estimates by tools of computer mathematics system MAPLE for some epidemics parameters answering on the row of practical questions, which are interesting for epidemiologists primarily.

Key words: SIR-model, epidemiological situation, preventing emergence and spread of epidemic, pandemic, pandemic duration, affected people during the epidemic, susceptible, infected, recovered, vaccination.

Постановка проблеми. Адаптацію добре відомої та відносно простої SIR-моделі до отримання конкретних числових значень (бажано у вигляді простих таблиць) для критичних часових інтервалів та параметрів перебігу пандемії як у випадках виникнення епідеміологічної ситуації в замкненому соціумі, так і під час розповсюдження вірусів у замкненій комп’ютерній мережі і навіть у ситуаціях спланованого зовнішнього впливу на агентів у соціальних мережах, можна вважати проблемою, яка ще й сьогодні не отримала остаточного вирішення.

Між тим, її актуальність лише зростає. Останніми роками, наприклад, частота появи нового епідемічного підтипу вірусу грипу в середньому складала 30-40 років, а летальність хворих сягнула 30 % і більше [1]. Відповідно до прогнозів Всесвітньої організації охорони здоров’я при ООН, у першій половині поточного століття будь-де можна очікувати виникнення епідеміологічних ситуацій, або спалахів, як нових, так і вже відомих інфекційних захворювань. Таблиця 1 дає уявлення щодо найбільш ймовірних інфекцій, можливих уже найближчим часом.

Очікувані патогени та можливості захисту від них [2]

Таблиця 1

№	Патоген	Механізм виявлення	Профілактична вакцина
1.	Вірус натуральної віспи	Штучний (техногенна катастрофа)	Вакцина з високим ризиком ускладнень у щеплених осіб
2.	Вірус грипу A(H5N1)	Природний (обмін генами)	Можливе створення вакцини
3.	Вірус грипу A(H9N1)	Природний (обмін генами)	Можливе створення вакцини
4.	Вірус грипу A(H7N7)	Природний (обмін генами)	Можливе створення вакцини

Примітка: для вірусів грипу A(HiNj) імовірна генерація багатьох субтипів – { H: i=1,2, ..., 15; N: j=1,2,3, ..., 9 }

Під час раптового виникнення епідемії ситуація на уражених територіях може різко змінюватися, формуючи складні надзвичайні обставини зі швидкозмінною динамікою. Такі обставини є визначальними, особливо на фоні дефіциту часу та ресурсів, необхідних для протидії епідеміям, які існують «*by default*». За таких умов непрофесійні дії органів охорони здоров'я можуть негативно вплинути на організацію та реалізацію заходів боротьби з патогенами, знижити ефективність «швидкої допомоги» постраждалих.

Відомі математичні моделі виникнення та розвитку епідеміологічних ситуацій дозволяють прогнозувати динаміку спалахів, оцінювати їх критичні параметри. Утім, найчастіше вони написані математиками і для математиків, а долати епідемії доводиться фахівцям інших профілів. Отримання ж конкретних чисельних розрахунків стало можливим лише після появи потужних математичних середовищ комп'ютерної математики.

Аналіз досліджень і публікацій. Модель SIR – це відносно проста математична модель, яка була детально розглянута в багатьох роботах, зокрема й [3-5], придатна для опису процесу розвитку епідемії дякої інфекційної хвороби у відносно великий, але замкненій популяції (анклаві).

SIR-модель, у принципі здатна дати відповідь на декілька практично важливих для епідеміологів прогностичних питань:

1. Чи почнеться епідемія, чи вона згасне сама собою, якщо напочатку серед населення домінують сприйнятливі до інфекції люди з відомими невеликими частками інфікованих та резистивних?

2. Чи залишиться наприкінці епідемії якесь частка неуражених хворобою сприйнятливих людей, чи обов'язково перехворіють усі сприйнятливі?

3. Якою буде пікова (максимальна) частка інфікованих, якщо епідемія розпочнеться?

4. Як довго триватиме епідемія та її окремі етапи, якщо вона розпочнеться?

Метою цієї роботи є демонстрація можливостей сучасного середовища комп'ютерної математики MAPLE у розрахунках кількісних критеріїв, які дозволяють знайти відповіді на всі поставлені вище прогностичні запитання, виходячи з системи диференціальних рівнянь SIR-моделі.

Виклад основного матеріалу. Розглянута модель припускає, що популяція складається лише з трьох видів індивідуумів. Усі три кількості $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ є функціями часу t , які задовольняють певну систему диференціальних рівнянь. Зокрема:

1. $S(t)$ – кількість людей (комп'ютерів або агентів у мережі) сприйнятливих (*susceptible*) до інфекції (впливу), які ще не захворіли, але можуть незабаром захворіти;

2. $I(t)$ – кількість інфікованих (*infected*) людей, які вже захворіли і здатні інфікувати сприйнятливих;

3. $R(t)$ – резистивні (*recovered*) люди, які не інфікують інших. Такі люди можуть мати природний імунітет, або вони одужали від хвороби і стали нечутливими до повторної інфекції, або вони можуть

хворіти самі, але нездатні до передачі інфекції (наприклад, унаслідок ізоляції від загалу популяції в карантині), або ж вони, на жаль, померли внаслідок хвороби. Математична модель не розрізняє цих випадків, поєднуючи їх у підмножину $R(t)$. В англомовних джерелах цю категорію частіше позначають як *removed patients* – виключені пацієнти [6], або інколи як *recovered people* [7] – люди, які видужали.

Модель є коректною на такому достатньо короткому часовому інтервалі, щоб процеси народження та природної смертності можна було ігнорувати. Тоді сума вказаних підмножин дорівнює всій популяції і не залежить від часу:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N = \text{const} . \quad (1)$$

У відносних кількостях (1) можна переписати так:

$$s(t) + i(t) + r(t) = 1 . \quad (2)$$

Модель описується системою диференціальних рівнянь, початкових та граничних умов [3]:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -\beta s(t)i(t), \\ \frac{di}{dt} &= (\beta s(t) - \gamma)i(t), \quad \frac{dr}{dt} = \gamma i(t), \end{aligned} \quad (3)$$

де β і γ – позитивні коефіцієнти – частота контактів та частота ізоляції відповідно, які знаходяться поміж собою у співвідношенні:

$$\gamma < \beta s_0 , \quad (4)$$

де s_0 – початкова частка сприйнятливих, яка найчастіше близька до одиниці (кількість резистивних та інфікованих у початковий момент малі, порівняно з одиницею).

Відношення правої та лівої частин нерівності (4) відоме в теоретичній епідеміології як базовий коефіцієнт відтворення [8]:

$$B_R = \frac{\beta s_0}{\gamma} . \quad (5)$$

Вважається, що епідемія розвивається, якщо виконується умова $B_R > 1$, за протилежної нерівності епідемія спонтанно згасає в часі. У таблиці 2 наведені числові значення B_R для найбільш досліджених захворювань.

SIR-модель дозволяє епідеміологам вчасно вжити практичних засобів профілактики епідемій (кожен окремо або у їх комбінації):

– збільшити коефіцієнт ізоляції інфікованих γ , тоді швидкість появи нових хворих буде меншою від швидкості їх ізоляції;

– зменшити частоту контактів інфікованих та сприйнятливих β (наприклад, застосування дихальних масок значно зменшує частоту інфікування);

– зменшити частку сприйнятливих s_0 (отже, збільшити частку резистивних) серед популяції, наприклад шляхом щеплення (імунізації), при цьому непотрібно імунізувати всіх, достатньо імунізувати мінімальну частку, аби знизити базовий коефіцієнт відтворення до значень менших одиниць.

Таблиця 2

Значення коефіцієнту відтворення B_R для найбільш досліджених захворювань

Захворювання	Передача	B_R [посилка]
хКір	Повітрям	12–18 [9-11]
Коклюш	Повітряно-крапельно	12–17 [9-11]
Дифтерія	Слина	6–7 [9-11]
Віспа	Соціальні контакти	5–7 [9-11]
Поліоміеліт	Фекально-оральним шляхом	5–7 [9-11]
Краснуха	Повітряно-крапельно	5–7 [9-11]
Свинка	Повітряно-крапельно	4–7 [9-11]
ВІЧ/СНІД	Статевим шляхом, через кров	2–5 [9-11]
Атипова пневмонія	Повітряно-крапельно	2–5 [12]
Грип	Повітряно-крапельно	2–3 [13]

Базовий коефіцієнт відтворення B_R та мінімальна частка (фракція) людей, яку потрібно імунізувати для уникнення спалаху епідемії (формула Дікмана-Хеерстберека [6]) пов'язані так:

$$h_i = 1 - \frac{1}{B_R}, \quad (6)$$

Перелічені засоби зменшують базовий коефіцієнт відтворення B_R (5), отже, і мінімальну частку населення, яку треба імунізувати для впевненого уникнення епідемії в популяції.

Можна показати, що частка (фракція) інфікованих $i(s, B_R)$ як функція частки сприйнятливих s та базового коефіцієнту B_R визначається таким виразом:

$$i = \frac{\ln(s)}{B_R} - s + 1 - \frac{\ln(1-i_0)}{B_R}. \quad (7)$$

Рис. 1 демонструє графіки зміни фракції інфікованих як функції від фракції сприйнятливих при

різних значеннях базового коефіцієнту відтворення, що задовільняє умову виникнення епідемії (6), за умови однакової початкової частки інфікованих ($i_0 = 10^{-3}$ – одна інфікована особа на тисячу).

Як видно з рис. 1, усі криві сходяться в деякій точці, поблизу від $s = 1$, яка відповідає початку епідемії, коли частки інфікованих та резистивних незначні, порівняно з часткою сприйнятливих. Течія часу від початку до кінця епідемії відповідає руху з точки в довкіллі $s = 1$ ліворуч до точки $s = 0$: частка інфікованих спочатку зростає за рахунок зменшення частки сприйнятливих, потім сягає максимуму, а надалі швидко спадає до нульових значень.

Точки s_m , у яких криві перетинають горизонтальну вісь, відповідають умові $i(s_m) = 0$, а значення s_m – відповідає частці сприйнятливих, які залишились неінфікованими після закінчення епідемії.

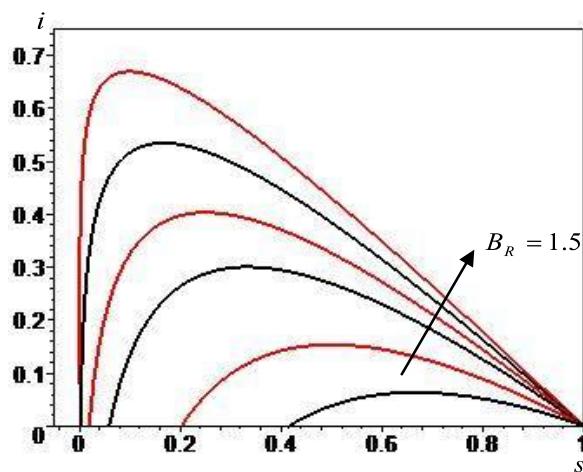


Рис. 1. Залежності фракції інфікованих від фракції сприйнятливих при різних базових коефіцієнтах відтворення: $B_R = (1.5; 2; 3; 4; 6; 10)$

Також з рис. 1 видно, що пікове значення частки інфікованих i_m тим більше, а частка не інфікованих після закінчення епідемії сприйнятливих s_m тим менша, чим більшим є базовий коефіцієнт відтворення B_R .

Частка неуражених на момент завершення епідемії сприйнятливих відповідає умові $i(s_m) = 0$, отже, із (7) відповідно отримуємо:

$$\frac{\ln(s)}{B_R} - s + 1 - \frac{\ln(1-i_0)}{B_R} = 0. \quad (8)$$

Тривіальним рішенням рівняння (8) є точка $s=1$, тоді як нетривіальне рішення $s_m < 1$ задається через спеціальну функцію Ламберта, або

може бути розрахована числовими методами в математичному середовищі MAPLE (табл. 3).

Таблиця 3

Частка сприйнятливих s_m , яка здатна уникнути захворювання під час епідемії, залежно від базового коефіцієнту відтворення B_R

B_R	1,5	2	3	4	6	8	10	12
s_m	0,416	0,203	0,0594	0,0198	0,0025	0,0034	0,000045	0,0000061

При $B_R \geq 4$ уже можна вважати, що перехворіють практично всі.

Максимум функції (7), тобто максимальна частка інфікованих i_m , спостерігається за простої умови:

$$s = \frac{1}{B_R}. \quad (9)$$

Як видно з графіків рис. 2, максимальна частка інфікованих значно більше залежить від базового коефіцієнту відтворення, ніж від початкових умов.

Момент часу, у який починається епідемія, можна зафіксувати при виконанні умови:

$$s_0 = 1 - i_0. \quad (10)$$

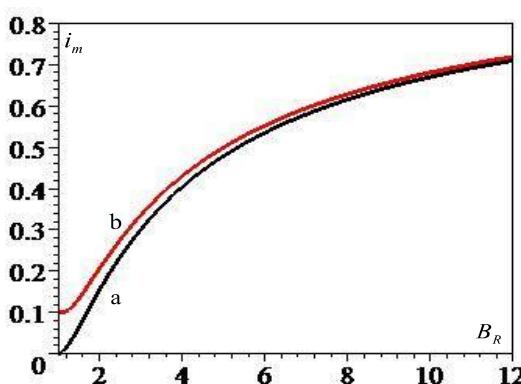


Рис. 2. Залежність максимальної частки інфікованих i_m від базового коефіцієнта відтворення B_R при двох різних початкових частках інфікованих:

$$\text{a)} i_0 = 0.001, \text{b)} i_0 = 0.1$$

Момент часу, у який епідемія сягає максимуму, визначається умовою (9). Епідемію можна вважати подоланою в момент часу, коли кількість інфікованих повертається до деякого прийнятного значення $i_m \approx i_o$, тоді з (7) виникає:

$$\frac{\ln(s)}{B_R} - s + 1 - \frac{\ln(1 - i_0)}{B_R} = i_m. \quad (11)$$

Рішення рівняння (11) відносно S_e дозволяє задати умову, за якою визначатиметься момент часу, коли епідемію буде подолано.

Підстановкою (7) у перше з рівнянь (3) та подальшим інтегруванням отриманого виразу можна визначити інтервал часу, за який епідемія сягає піку, якщо нижня межа s_p – частка сприйнятливих у момент піку епідемії:

$$t_p = \int_{s_p}^{s_0} [\gamma(\ln(s) - sB_R + B_r - \ln(1 - i_0))]^{-1} ds, \quad (12)$$

або інтервал часу, потрібний на подолання епідемії, якщо нижньою межею в (12) є s_e – частка сприйнятливих на момент подолання епідемії:

$$t_e = \int_{s_e}^{s_0} [\gamma(\ln(s) - sB_R + B_r - \ln(1 - i_0))]^{-1} ds. \quad (13)$$

Одиниці вимірювання часу визначаються одиницею вимірювання коефіцієнта ізоляції $\left(\frac{1}{\gamma}\right)$.

Висновки. Зважаючи на викладене вище, відповіді на поставлені на початку статті прогностичні питання є такими:

1. Епідемія починається, якщо базовий коефіцієнт відтворення B_R перевершує одиницю: $B_R > 1$. Якщо цей коефіцієнт не перевершує одиниці, то епідемія згасає сама собою, якщо ж він більший за одиницю, то для уникнення епідемії треба заздалегідь імунізувати (прищепити) певну частку населення за формулою (6)

і штучно знижити значення коефіцієнту до величин, менших від одиниці.

2. Після закінчення епідемії завжди залишається певна частка сприйнятливих, які уникли інфекції, утім ця частка швидко зменшується при збільшенні базового коефіцієнта відтворення B_R , як це видно з рис. 1, який можна легко перевести в табличну прогностичну форму для практиків.

3. Пікове значення i_m інфікованих монотонно зростає зі збільшенням базового коефіцієнта відтворення B_R і значно меншою мірою – зі збільшенням початкової кількості інфікованих.

4. Тривалість епідемії, як і інтервал часу, за який вона сягає свого піку, визначаються трьома параметрами: частотою ізоляції (γ), безрозмірним базовим коефіцієнтом відновлення (B_R) та початковою фракцією інфікованих (i_0). Збільшення кожної з цих величин скорочує тривалість епідемії. Інтеграли (12; 13) дають можливість табулювати ці інтервали, залежно від зазначених параметрів для практичного прогнозування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кокер Р. Системы здравоохранения и проблемы инфекционных заболеваний. Опыт Европы и Латинской Америки / Р. Кокер, Р. Атум, М. Макки // Сборник статей. – Европейская обсерватория по системам и политике здравоохранения, 2009. – 287 с.
2. Боеv B. B. Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний / B. B. Боеv // Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты. – M. – 1991. – C. 6–13.
3. Kermack W. O. A contributions to the mathematical theory of epidemics / W. O. Kermack, A. G. McKendrick // Proc. Roy. Stat. Soc. A. – 1927. – V. 115. – P. 700–721.
4. Kermack W. O. Contributions to the mathematical theory of epidemics. II. The problem of endemicity / W. O. Kermack, A. G. McKendrick // Proc. Roy. Soc. Lond. A. – 1932. – V. 138. – P. 55–83.
5. Kermack W. O. Contributions to the mathematical theory of epidemics. III. Further studies of the problem of endemicity / W. O. Kermack, A. G. McKendrick // Proc. Roy. Soc. Lond. A. – 1933. – V. 141. – P. 94–122.
6. Yamaguchi T. Mathematical Models with Maple / T. Yamaguchi // Algebraic Biology 2005 / 1st International Conference on Algebraic Biology – Computer Algebra in Biology. – Universal Academy Press, Inc. Tokyo, Japan. – 2005. – P. 151–155.
7. Johnson T. Mathematical Modeling of Diseases : Susceptible-Infected-Recovered (SIR) Model [Електронний ресурс] / T. Johnson // Math 4901 Senior Seminar, University of Minnesota, Morris, Spring 2009. – Access mode : <http://www.morris.umn.edu/academic/math/Ma4901/Sp09/Final/Ter-Johnson-Final.pdf>.
8. Anderson R. M. Infectious diseases of humans : dynamics and control / R. M. Anderson, R. M. May. – Oxford, UK : Oxford University Press, 1991. – 768 p.
9. Paul E. M. Fine. Herd Immunity : History, Theory, Practice / E. M. Paul // Epidemiol. Rev. – 1993. – V. 15, № 2. – P. 265–302.
10. Luman E. T. National, state, and urban-area vaccination-coverage levels among children aged 19–35 months, United States, 1999 / E. T. Luman, L. E. Barker, D. M. Simpson, L. E. Rodewald, P. G. Szilagyi, Z. Zhao // Am. J. Prev. Med. – 2001. – V. 20 (suppl 4). – P. 88–153.
11. Jiles R. B., Fuchs C., Klevens R. M. Vaccination coverage among children enrolled in head start programs or day care facilities or entering school // CDC surveillance summaries (September 22). – MMWR, 2000. – V. 49. – № SS-9. – P. 27–38.
12. Wallinga J., Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures / J. Wallinga, Teunis P. // Am. J. Epidemiol. – 2004. – V. 160. – № 6. – P. 509–516.
13. Mills C. E. Transmissibility of 1918 pandemic influenza / C. E. Mills, J. M. Robins, M. Lipsitch // Nature. – 2004. – V. 16. – № 432 (7019). – P. 904–906.

Рецензенти: Кондратенко Ю. П., д.т.н., професор;
Гожий О. П., к.т.н., доцент.

© Чуйко Г. П.,
Дворник О. В.,
Шиян С. І., 2013

Дата надходження статті до редколегії 22.11.2013 р.

ЧУЙКО Геннадій Петрович, д.ф.-м.н., професор, завідувач кафедри медичних приладів і систем, Чорноморський державний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна. Сфера наукових інтересів: теоретична фізика, математичне моделювання, інформаційні технології в медичному приладобудуванні.

ДВОРНИК Ольга Василівна, к.ф.-м.н., доцент кафедри медичних приладів і систем, Чорноморський державний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна. Сфера наукових інтересів: математичне моделювання, системи комп’ютерної математики.

ШИЯН Сергій Іванович, провідний фахівець кафедри медичних приладів і систем, Чорноморський державний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна. Сфера наукових інтересів: інформаційні технології в медичному приладобудуванні.