

УДК 616.092

SIR-МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІДЕМІЇ 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 їх основі запропоновано методи розрахунку ряду епідеміологічних показників.

Ключові слова: епідемія ГРЗ, SIR-модель.

SIR-MODEЛИРОВАНИЕ 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 випереджаючі 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: вразливого (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 r) бачимо, що на інфікування однієї особи в середньому затрачалось 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: вразливого (S), зараженому (I) та невразливого (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 вжиття 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 a :

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

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 виявляються 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 співпаданню 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 у 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 х 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.

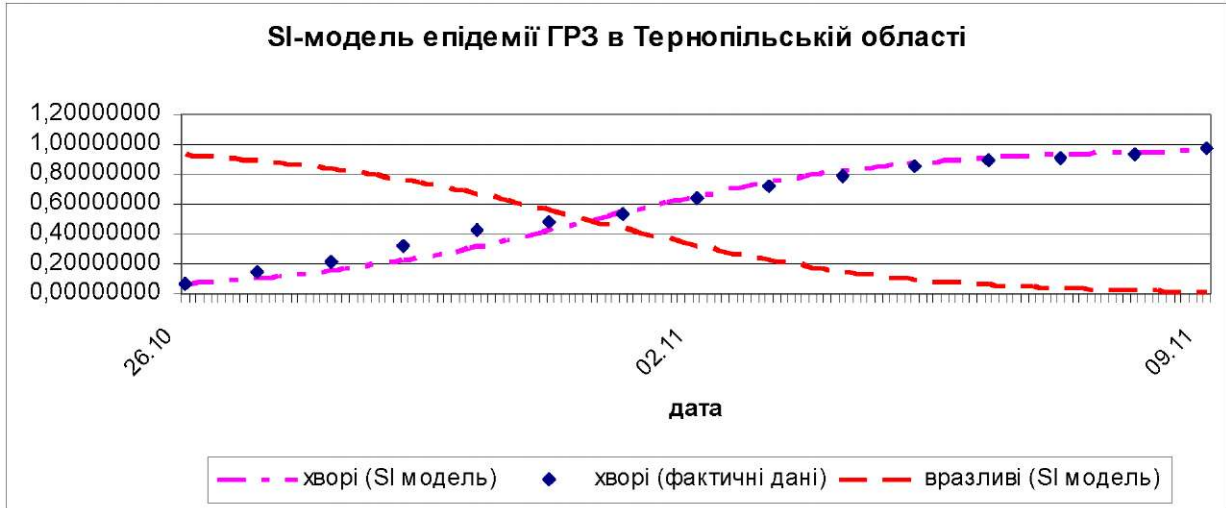


Рис. 1. Порівняння результатів моделювання на основі SI-моделі (2) з реальними даними.

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.

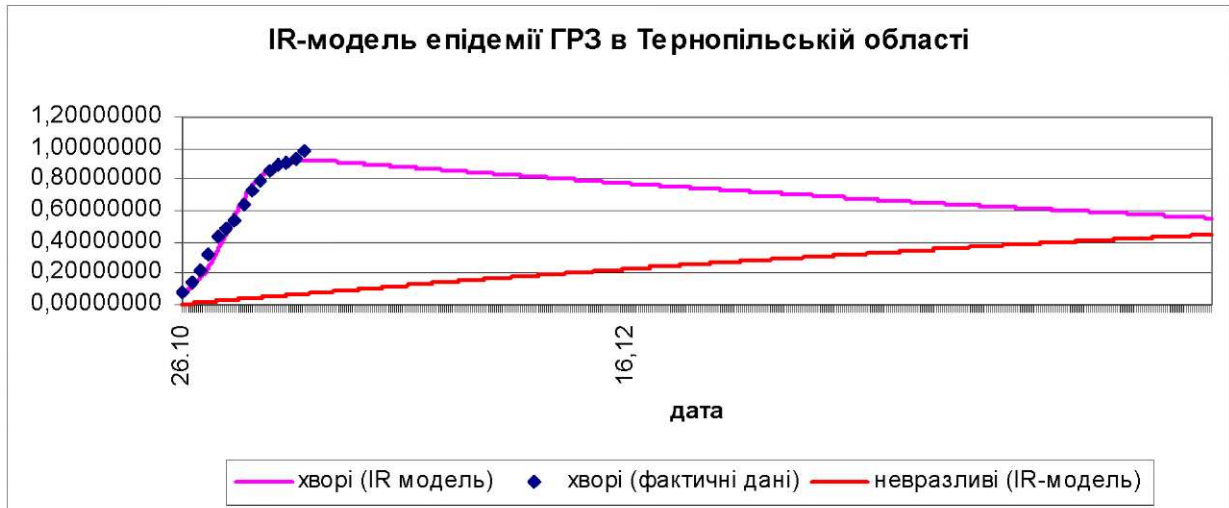


Рис. 2. Порівняння даних моделювання (3) з фактичними даними. Співвідношення параметрів $\beta/\gamma=100$.

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 "резервацію", 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 $a=10^{-5}$. Тобто в моделі має місце дуже незначний зовнішній приріст інфікованих осіб.

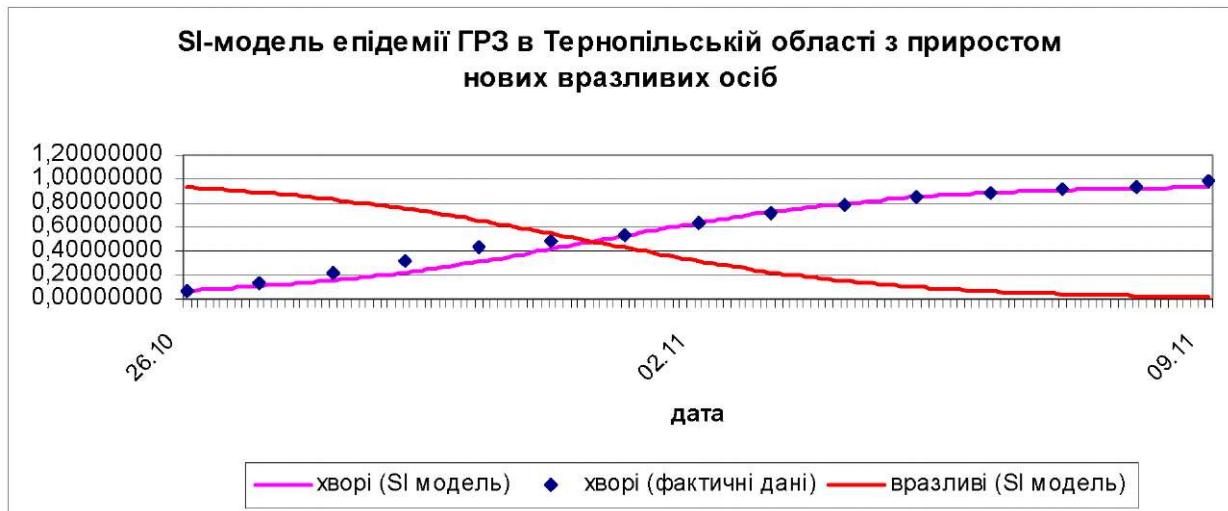


Рис. 3. Порівняння даних моделювання (4) з фактичними даними.

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/НШ1: 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.