

Математическое моделирование динамических процессов I

Дисциплина для студентов специальности
«Компьютерная математика и системный анализ»

доц. Лаврова О.А.

механико-математический факультет, БГУ, Минск

2023

Тема 3. Математические модели распространения инфекционных заболеваний

Содержание Темы 3

1. Концептуальная постановка задачи
- 2. SIR-модель**
3. Качественный анализ SIR-модели: пороговый эффект, оценка базового репродуктивного числа
4. Расширения SIR-модели: **SIS-модель**, **SEIR-модель** и др.

Концептуальная постановка задачи I

Допущение 1: особь некоторой популяции может находиться в одном из трех состояний ***S***, ***I***, ***R***:

Состояние *S* (***S***usceptible) – это здоровая, восприимчивая к инфекции особь без иммунитета к исследуемому инфекционному заболеванию

Состояние *I* (***I***nfective) – это инфицированная и заразная особь

Состояние *R* (***R***emoved) – это выздоровевшая особь с иммунитетом и не заразная или изолированная до выздоровления особь или умершая особь

Обозначим через $S(t) \geq 0, I(t) \geq 0, R(t) \geq 0$ количество особей в каждом из состояний в момент времени t .

Концептуальная постановка задачи II

Допущение 2: изменение состояния особи во времени происходит по схеме

$$S \rightarrow I \rightarrow R$$

Указанный процесс изменения состояния основан на *предположениях*:

- инкубационный период для инфицированных особей отсутствует
- после выздоровления иммунитет к заболеванию постоянный

Схема $S \rightarrow I \rightarrow R$ может быть использована для моделирования таких инфекционных заболеваний, как **корь, краснуха, грипп, ветряная оспа**

Концептуальная постановка задачи III

Допущение 3: популяция изолирована и имеет большую постоянную численность $N = \text{const}$

$$S(t) + I(t) + R(t) \equiv N$$

Это означает, что рождаемость и смертность особей не будет учитываться в модели. Как следствие время моделирования короткое и моделироваться будет только единовременная вспышка эпидемии.

Допущение 4: контакты всех особей случайны и равновозможны, т.е. популяция однородно перемешана в каждый момент времени.

Концептуальная постановка задачи IV

Инфекция распространяется через контакты здоровых особей S с инфицированными особями I .

Допущение 5: скорость изменения численности здоровых особей S пропорциональна произведению здоровых особей S и инфицированных особей I

$$S'(t) = -rS(t)I(t)$$

где $r = \text{const} > 0$ – коэффициент инфицирования (infection rate).

Допущение 5 основано на законе действующих масс в химической кинетике: скорость протекания реакции пропорциональна произведению концентрации веществ. Это очень идеализированное представление о количестве контактов, которое было предложено в первых исследованиях и до сих пор используется как первое приближение к описанию реальной ситуации.

Концептуальная постановка задачи V

$$S'(t) = -rS(t)I(t)$$

где $r = \text{const} > 0$ – коэффициент инфицирования (infection rate).

Коэффициент инфицирования r (размерность 1/день) равен отношению числа контактов в единицу времени к размеру популяции и к периоду продолжительности болезни (важно для Лб4).

Период продолжительности болезни полагается равным периоду, когда инфицированный является заразным, то есть особь находится в состоянии I .

Концептуальная постановка задачи VI

Допущение 6: скорость перехода из состояния инфицированных в выздоровевшие пропорциональна количеству инфицированных особей

$$R'(t) = \alpha I(t)$$

где $\alpha = \text{const} > 0$ – **коэффициент выздоровления (recovery rate)**.

Коэффициент выздоровления α (размерность 1/день) равен обратной величине к периоду продолжительности болезни (важно для Л65).

В силу условия $S(t) + I(t) + R(t) \equiv N$ имеем, что

$$I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t)$$

Концептуальная постановка задачи VII

Процесс распространения заболевания в популяции начинается с появления инфицированных особей I в полностью здоровой популяции

$$I(0) = I_0 \ll N, \quad S(0) = N - I_0, \quad R(0) = 0.$$

Содержание Темы 3

1. Концептуальная постановка задачи

2. SIR-модель

3. Качественный анализ SIR-модели: пороговый эффект, оценка базового репродуктивного числа

4. Расширения SIR-модели: SIS-модель, SEIR-модель и др.

SIR-модель I

Пусть в некоторый момент времени $t = 0$ в здоровой популяции появляются инфицированные особи $I(0) = I_0$.

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \\ S(0) = S_0 = N - I_0 \\ I(0) = I_0 \\ R(0) = 0 \end{array} \right. \quad (*)$$

Требуется определить количество здоровых S , инфицированных I и выздоровевших особей R , как функции времени.

SIR-модель II

Система трех согласованных уравнений

$$\begin{cases} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \end{cases}$$

называется **системой Кермака-Маккендрика** или **SIR-моделью** (1927).

Кермак и Маккендрик – шотландские эпидемиологи, основатели математической эпидемиологии.

Данная система согласуется с системой двухвидового взаимодействия «хищник-жертва», где хищниками являются инфицированные особи I , а жертвами – здоровые особи S при условии $S(t) + I(t) + R(t) \equiv N$ поддержания постоянного количества особей в популяции.

SIR-модель III

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \\ S(0) = S_0 \\ I(0) = I_0 \\ R(0) = 0 \end{array} \right.$$

SIR-модель является примером *компартментальной математической модели*, когда в моделируемой системе осуществляется перенос вещества или энергии между частями (*compartment*) системы. При этом в пределах одной части системы различия между веществом или энергией нет.

Основные вопросы моделирования

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \\ S(0) = S_0 \\ I(0) = I_0 \\ R(0) = 0 \end{array} \right.$$

Для известных значений коэффициента инфицирования r , коэффициента выздоровления α и количества инфицированных в начальный момент времени I_0 будет ли инфекция распространяться, т.е. $\exists t^*$, что $I(t^*) > I_0$?

И если эпидемия возникла, то как распространение инфекции будет развиваться во времени?

Содержание Темы 3

1. Концептуальная постановка задачи
2. SIR-модель
3. Качественный анализ SIR-модели: пороговый эффект, оценка базового репродуктивного числа
4. Расширения SIR-модели: SIS-модель, SEIR-модель и др.

Пороговый эффект I

Так как $r = \text{const} > 0, S \geq 0, I \geq 0$, из первого уравнения имеем, что $S'(t) \leq 0$, следовательно $S(t)$ -- монотонно убывающая функция, т.е. $S(t) \leq S_0$ для любого $t \geq 0$.

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \\ S(0) = S_0 \\ I(0) = I_0 \\ R(0) = 0 \end{array} \right.$$

$I'(0) = rS(0)I(0) - \alpha I(0) = rI_0S_0(1 - 1/R_0)$, где $R_0 := \frac{rS_0}{\alpha}$. Имеем, что
 $I'(0) > 0$, когда $1 - \frac{1}{R_0} > 0$ или $R_0 > 1$,
 $I'(0) < 0$, когда $R_0 < 1$.

Пороговый эффект II

$I'(0) = rS(0)I(0) - \alpha I(0) = rI_0S_0(1 - 1/R_0)$, где $R_0 := \frac{rS_0}{\alpha}$. Имеем, что

$I'(0) > 0$, когда $1 - \frac{1}{R_0} > 0$ или $R_0 > 1$,

$I'(0) < 0$, когда $R_0 < 1$.

Если $R_0 > 1$, то $I(t)$ изначально увеличивается, т.е.

$\exists t^* > 0$, что $I(t^*) > I_0$, следовательно **возникает эпидемия**.

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \\ S(0) = S_0 \\ I(0) = I_0 \\ R(0) = 0 \end{array} \right.$$

Если $R_0 < 1$, тогда $S_0 < \alpha/r$, следовательно $S(t) \leq S_0 < \frac{\alpha}{r}$. Оценивая правую часть второго уравнения $I'(t) = rI(S - \alpha)$, имеем, что $I'(t) \leq 0$, т.е. количество инфицированных особей уменьшается во времени и **эпидемия не возникает**.

R_0 называется **базовым репродуктивным числом инфекции** (basic reproduction number). Это параметр, занимающий центральное место в математической эпидемиологии.

Биологический смысл R_0 -- это среднее число зараженных одним заболевшим, помещенным в здоровую популяцию.

Пороговый эффект III

Вспышка эпидемии в популяции происходит тогда и только тогда, когда $R_0 > 1$. В противном случае распространение инфекции не приводит к эпидемии и инфекция исчезает в популяции.

Пороговый эффект является одним из важных результатов в математической эпидемиологии.

*Coronavirus - known officially as Sars-CoV-2 - would have **a reproduction number of about three** if no action was taken to stop it spreading.*

BBC News, 28.02.2021

Априорная оценка численных значений R_0 является сложной задачей на практике.

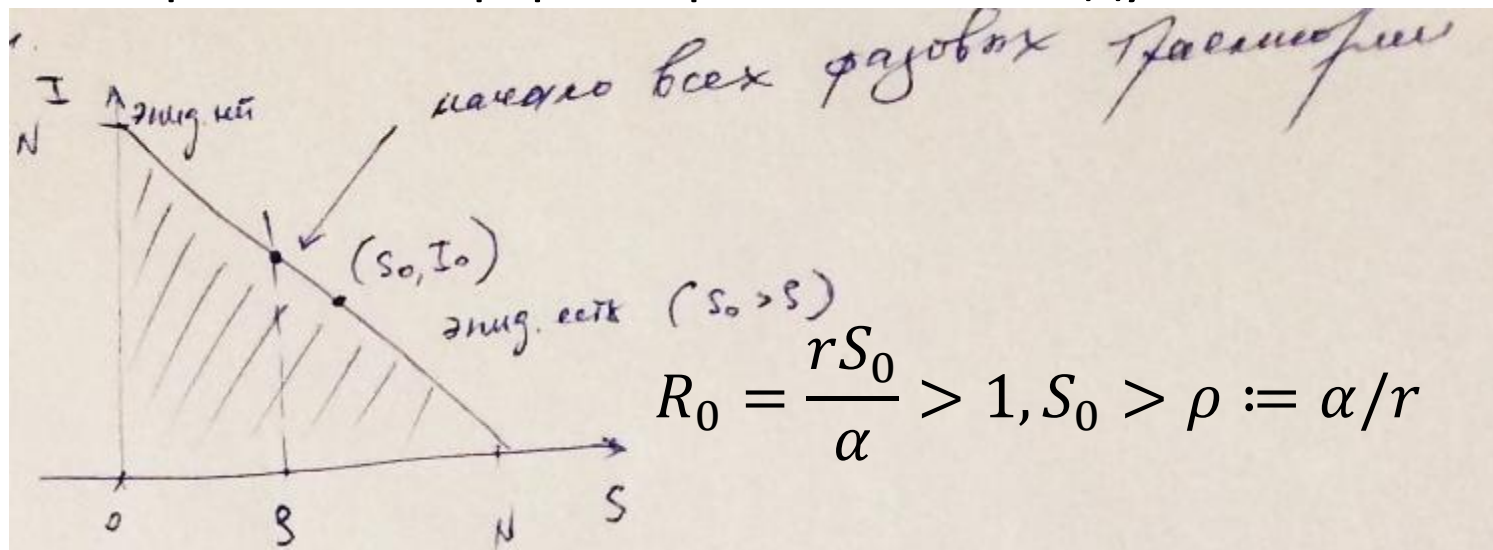
Фазовая SI-плоскость I

Так как первые два уравнения SIR-модели не зависят от $R(t)$, то исследования модели можно осуществить на основе динамической системы 2-го порядка относительно S и I

$$\begin{cases} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \end{cases}$$

$$\begin{cases} S' = -r S I \\ I' = r S I - \alpha I \end{cases}$$

Так как $S \geq 0$, $I \geq 0$ и $S + I \leq N$, то фазовый портрет строится и исследуется только в треугольной области



Фазовая SI-плоскость II

$$\begin{cases} S' = -r S I \\ I' = r S I - \alpha I \end{cases}$$

Построим ДУ фазовых траекторий

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\rho}{S}, \text{ где } \rho = \alpha/r.$$

При условии, что $I \neq 0$, имеем

$$\int_{I_0}^I d\tilde{I} = \int_{S_0}^S \left(-1 + \frac{\rho}{\tilde{S}}\right) d\tilde{S} \Rightarrow I - I_0 = -S + S_0 + \rho(\ln(S) - \ln(S_0)) \text{ или}$$

$$I + S - \rho \ln(S) = \text{const.}$$

Если $S(t^*) = \rho$, тогда $\frac{dI}{dS}(t^*) = -1 + \frac{\rho}{S} = 0$ и

$$I_{max} = I(t^*) = N - \rho + \rho(\ln(\rho) - \ln(S_0)) = N - \rho - \rho \ln(R_0) \text{ при } S_0 > \rho.$$

Фазовая SI-плоскость III

$$\begin{cases} S' = -r S I \\ I' = r S I - \alpha I \end{cases}$$

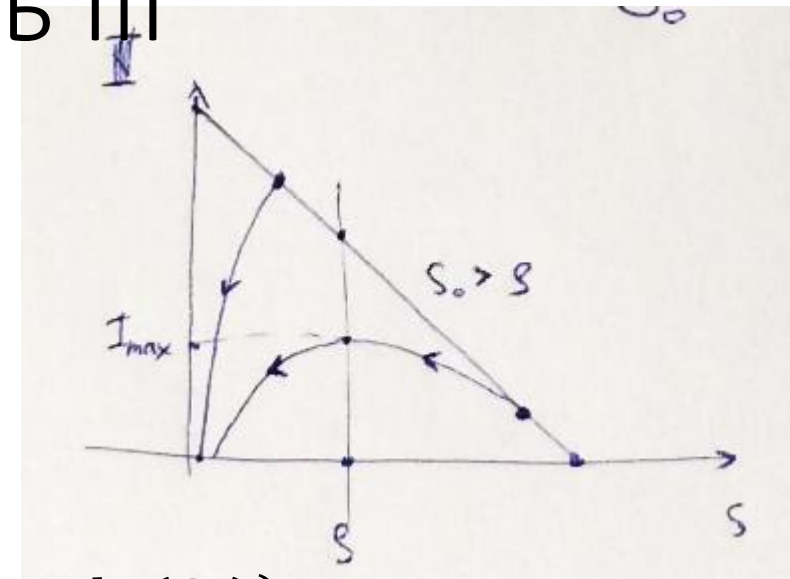
Построим ДУ фазовых траекторий

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\rho}{S}, \text{ где } \rho = \alpha/r.$$

При условии, что $I \neq 0$, имеем

$$\int_{I_0}^I d\tilde{I} = \int_{S_0}^S \left(-1 + \frac{\rho}{\tilde{S}}\right) d\tilde{S} \Rightarrow I - I_0 = -S + S_0 + \rho(\ln(S) - \ln(S_0)) \text{ или}$$

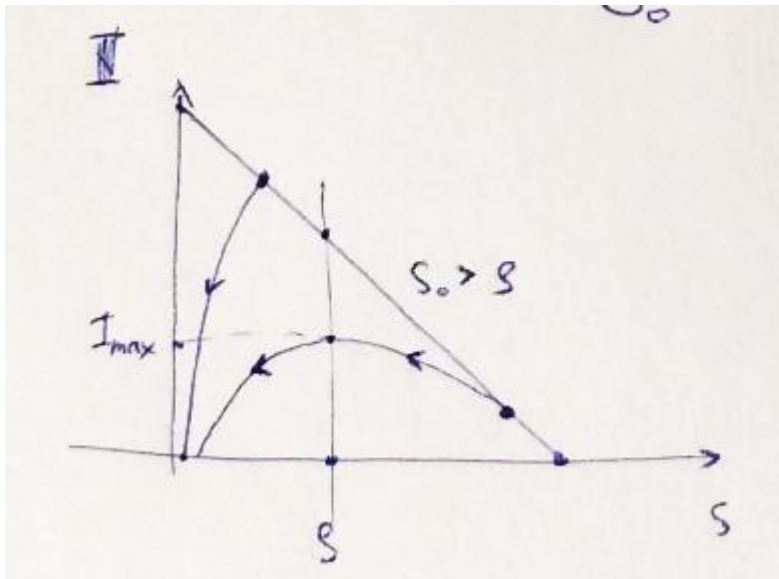
$$I + S - \rho \ln(S) = \text{const.}$$



Если $S(t^*) = \rho$, тогда $\frac{dI}{dS}(t^*) = -1 + \frac{\rho}{S} = 0$ и

$$I_{max} = I(t^*) = N - \rho + \rho(\ln(\rho) - \ln(S_0)) = N - \rho - \rho \ln(R_0) \text{ при } S_0 > \rho.$$

Фазовая SI-плоскость IV



$$\begin{cases} S' = -r S I \\ I' = r S I - \alpha I \end{cases}$$

Положения равновесия соответствуют условию $I^* = 0$, следовательно бесконечное множество точек вида $\{(S^*, 0): 0 \leq S^* \leq N\}$ являются положениями равновесия.

По фазовому портрету видно, что при $S^* \leq \rho$ положение равновесия устойчивое, а при $S^* > \rho$ – неустойчивое.

$I(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$, $S(t) \rightarrow S(\infty)$ при $t \rightarrow \infty$, где $S(\infty)$ – число здоровых особей, которые избежали заражения в процессе эпидемии

Апостериорная оценка R_0 I

Рассмотрим первое и третье уравнения SIR-модели

$$\begin{cases} S' = -r S I \\ R' = \alpha I \end{cases}$$

$$\begin{cases} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \end{cases}$$

Сформулируем фазовое уравнение, разделив первое уравнение на второе уравнение

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{S}{\rho}$$

где $\rho = \alpha/r$. Решение фазового уравнения $S = S_0 e^{-\frac{R}{\rho}}$.

При $t \rightarrow \infty$ имеем, что $S(\infty) = S_0 e^{-\frac{R(\infty)}{\rho}} = S_0 e^{-\frac{N-S(\infty)}{\rho}}$, так как $I(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$.

В уравнении $S(\infty) = S_0 e^{-\frac{N-S(\infty)}{\rho}}$ полагаем $S_0 = N$ и вводим замену переменных $z = S(\infty)/N$. Результирующее уравнение: $z = e^{R_0(z-1)}$.

Апостериорная оценка R_0 II

$$z = e^{R_0(z-1)} \quad (**)$$

где $z = S(\infty)/N$, $S(\infty)$ – число здоровых особей, которые избежали заражения в процессе эпидемии.

Уравнение (**) является **уравнением для финального размера эпидемии**, которое оказывается справедливым не только для SIR-модели.

Уравнение (**) имеет решение $z = 1$ ($S(\infty) = N$, эпидемии нет), а также решение $z^* \in (0,1)$.

Апостериорная оценка R_0 III

$$z = e^{R_0(z-1)} \quad (**)$$

Из уравнения (**) можно оценить значение R_0 для различных инфекций, если известна часть популяции $z^* = S(\infty)/N$, которая осталась здоровой после вспышки эпидемии.

$$R_0 = \frac{\ln(z^*)}{z^* - 1}$$

Приведенная формула представляет **апостериорную оценку** значения R_0 .

Например, известно, что без учета вакцинации $R_0 \approx 3 - 4$ для гриппа, $R_0 \approx 10 - 12$ для ветряной оспы, $R_0 \approx 16 - 18$ для кори.

Апостериорная оценка R_0 IV

Table 1

Estimated Mean Values of $\mathcal{R}_0$ from Data.

Disease outbreak and location	$\mathcal{R}_0$	Reference
Smallpox in Indian subcont. (1968–73)	4.5	Anderson and May (1991)
Poliomyelitis in Europe (1955–60)	6	Anderson and May (1991)
Measles in Ghana (1960–68)	14.5	Anderson and May (1991)
SARS epidemic in (2002–03)	3.5	Gumel et al. (2004)
1918 Spanish influenza in Geneva		
Spring wave	1.5	Chowell, Ammon, Hengartner, and Hyman (2006)
Fall wave	3.8	Chowell et al. (2006)
H2N2 influenza pandemic in US (1957)	1.68	Longini, Halloran, Nizam, and Yang (2004)
H1N1 influenza in South Africa (2009)	1.33	White, Archer, and Pagano (2013)
Ebola in Guinea (2014)	1.51	Althaus (2014)
Zika in South America (2015–16)	2.06	Gao et al. (2016)

Driessche, “Reproduction numbers of infectious disease models”, Infectious Disease Modelling (2017)

Coronavirus - known officially as Sars-CoV-2 - would have **a reproduction number of about three** if no action was taken to stop it spreading.

BBC News, 28.02.2021

Коллективный иммунитет за счет вакцинации

Если известна оценка базового репродуктивного числа R_0 , то при вакцинации нет необходимости делать прививки всем особям популяции, чтобы избежать возможной эпидемии. Необходимо привить иммунитет такой части популяции, чтобы R_0 стало меньше 1. Обозначим через p часть популяции, которую нужно вакцинировать.

$$R_0 < 1 \Rightarrow \frac{rS_0}{\alpha} = \frac{r(1-p)N}{\alpha} < 1 \Rightarrow p > 1 - \frac{\alpha}{rN} > 1 - \frac{\alpha}{rS_0} > 1 - \frac{1}{R_0}.$$

Для исключения возможности эпидемии или создания коллективного иммунитета надо вакцинировать только часть популяции.

Например, для коронавируса при $R_0 = 3$ имеем, что $p \approx 2/3$.

Содержание Темы 3

1. Концептуальная постановка задачи
2. SIR-модель
3. Качественный анализ SIR-модели: пороговый эффект, оценка базового репродуктивного числа
4. Расширения SIR-модели: **SIS-модель**, **SEIR-модель** и др.

Расширения SIR-модели

Существуют различные расширения SIR-модели

- модели с учетом вакцинации
- модели при отсутствии иммунитета: SIS-модель, SIRS-модель
- модели с учетом смертности и рождаемости особей
- модель с учетом инкубационного периода: SEIR-модель
- модели с учетом карантина
- пространственное распространение заболеваний

SIS-модель: отсутствие иммунитета

Рассмотрим **SIS-модель**

$$\begin{cases} S'(t) = -rS(t)I(t) + \alpha I(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) \\ S(0) = S_0 \\ I(0) = I_0 \end{cases}$$

Учитывая, что $S = N - I$, можем построить ДУ для $I(t)$

$$I' = r(N - I)I - \alpha I = (rN - \alpha)I \left(1 - \frac{r}{rN - \alpha} I\right).$$

Это *логистическое уравнение*. В рамках **SIS-модели** эпидемия не возникнет, если $rN - \alpha < 0$ или $rN/\alpha < 1$, следовательно имеем базовое репродуктивное число для **SIS-модели** $R_0 = rN/\alpha$. Предельное число инфицированных в случае эпидемии равно $I^* = \frac{rN - \alpha}{r}$.

Модель с учетом инкубационного периода

Рассмотрим **SEIR-модель**, когда заразившиеся особи становятся распространителями инфекции только через некоторый промежуток времени.

Введем новое состояние особи E . Это заразившееся особь, но не заразная. Количество особей в состоянии E обозначим через $E(t) \geq 0$. **SEIR-модель:**

$$\begin{cases} S'(t) = -rS(t)I(t) \\ E'(t) = rS(t)I(t) - bE(t) \\ I'(t) = bE(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \end{cases}$$

Положение равновесия системы соответствуют условию $I^* = 0, E^* = 0$.

Базовое репродуктивное число для **SEIR-модели** и для SIR-модели совпадают, $R_0 = r S_0 / \alpha$.

Учет рождаемости и смертности

Для моделирования процессов распространения инфекционных заболеваний в длительные периоды времени необходимо учитывать процессы рождаемости и смертности.

Пусть $a = \text{const} > 0$ и $b = \text{const} > 0$ коэффициенты рождаемости и смертности популяции. SIR-модель в предположении, что все рожденные являются здоровыми особями, имеет вид

$$\begin{cases} S'(t) = -rS(t)I(t) + aN(t) - bS(t) \\ I'(t) = rS(t)I(t) - \alpha I(t) - bI(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) - bR(t) \end{cases}$$

где $S(t) + I(t) + R(t) = N(t)$.

Суммируя уравнения, мы получаем *уравнение Мальтуса* для численности популяции

$$N'(t) = (a - b)N(t).$$

Анализируя поведение $I'(0)$, можно определить базовое репродуктивное число. Для отсутствия эпидемии необходимо, чтобы $r S_0 - \alpha - b < 0$ или $r S_0 / (\alpha + b) < 1$. Следовательно имеем базовое репродуктивное число для расширенной модели $R_0 = r S_0 / (\alpha + b)$. Обратите внимание, что коэффициент рождаемости a не влияет на пороговый эффект.

Расширенная SIR-модель с учетом рождаемости и смертности может иметь **колебательные решения**.