

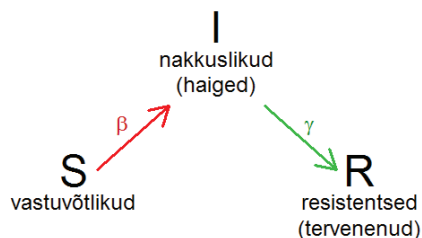
Peatükk 4

Nakkushaigused. Mudelid.

4.1 SIR-mudel

SIR-mudel (Kermack-McKendrick'i mudel) jagab elanikkonna kolmeks: haigestuda võivateks (*Susceptible*), nakkust levitavateks (*Infectious*) ja resistentsuse omandanud (*Recovered* või *Resistent*), vaata ka joonist 4.1.

Joonis 4.1: SIR-mudeli põhiidee



Antud skeemil on kujutatud ka kahte mudeli parameetrit. Parameeter β iseloomustab, mitu sellist kontakti on ühel nakatanud inimesel päevas (või ajaühikus), kus nakkus saab üle kanduda teisele inimesele (mitu inimest üks haige keskmiselt päevas/ajaühikus nakatab siis, kui kõik inimesed oleksid vastuvõtlikud). Parameeter γ näitab haigete tervenemise kiirust. Igas päevas (ajaühikus) saab terveks γ osa haigetest. Kui $\gamma = 1/10$, siis saab igal päeval terveks $1/10$ haigetest (stabiilse haigestumuse korral tähendab see seda, et haigus kestab keskmiselt 10 päeva).

Kui üks haige teeb keskmiselt päevas β tõvestavat kontakti, siis I haiget kokku teevad $\beta \cdot I$ sellist kontakti teiste inimestega, kus haigustekitaja suudab inimeselt inimesele kanduda. See aga ei tähenda tingimata seda, et haigeks jääks $\beta \cdot I$ uut inimest. Nimelt osad nendest inimestest kellele nad haigust “jagavad” on juba haiged või siis on juba omandanud immuunsuse. Vastuvõtlike inimeste osakaal populatsioonis on S/N , kus $N = S + I + R$ on kõigi inimeste arv populatsioonis. Eeldamegi siin, et nende kontaktide osakaal kus teine osapool on haigusele vastuvõtlik (saab haigeks jääda) on S/N . Sellisel juhul on uute haigusjuhtude arv päevas leitav kui kontaktide arv korda vastuvõtlike inimeste osakaal ehk lisanduvate haigete arv on $\beta \cdot I \cdot S/N$. Samavõrra väheneb päeva jooksul muidugi ka vastuvõtlike inimeste arv, $S_{t+1} = S_t - \beta \cdot I_t \cdot S_t/N$, kus S_t ja I_t tähistavad vastuvõtlike inimeste ja haigete arvu päeval t .

Kuidas muutub haigete arv? Muidugi lisandub t . päeval $\beta \cdot I_t \cdot S_t/N$ uut nakatanut, aga osad haiged saavad ju (loodetavasti) ka terveks. Kui keskmiselt ühel päeval tervenevate haigete osakaal on γ , siis saab t . päeva jooksul terveks $\gamma \cdot I_t$ haiget. Seega on haigete arv $(t + 1)$. päeval leitav valemiga $I_{t+1} = I_t + \beta \cdot I_t \cdot S_t/N - \gamma \cdot I_t$.

Mis saab nendest haigetest, kes saavad terveks? SIR-mudel eeldab, et need inimesed omandavad immuunsuse ja ei saa enam uuesti haigeks jääda. Seega $R_{t+1} = R_t + \gamma \cdot I_t$.

SIR-mudelit kasutatakse kahes variandis. Tuntakse diskreetse ajaga SIR mudelit (tutvustatud ülal) ja pideva ajaga SIR-mudelit, kus parameetrid β ja γ iseloomustavad haigestumise ja tervenemise kiiruseid. Diskreetse ajaga ja pideva ajaga mudelid on kirja pandud tabelis 4.1.

Tabel 4.1: SIR mudel

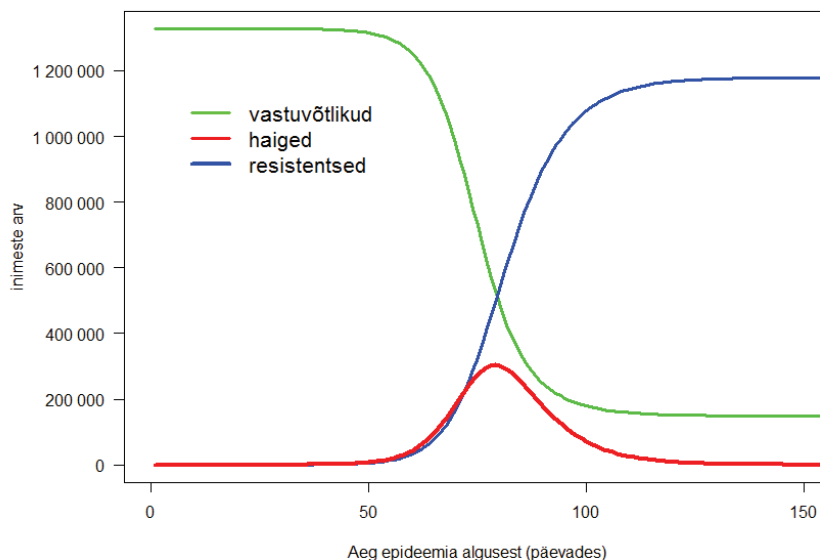
diskreetse ajaga SIR mudel	pideva ajaga SIR-mudel
$S_{t+1} = S_t - \beta \cdot I_t S_t/N$	$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta \cdot I(t)S(t)/N$
$I_{t+1} = I_t + \beta \cdot I_t S_t/N - \gamma \cdot I_t$	$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \cdot I(t)S(t)/N - \gamma \cdot I(t)$
$R_{t+1} = R_t + \gamma \cdot I_t$	$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma \cdot I(t)$

Kuidas on seotud SIR-mudeli parameetrid ja reproduktsiooni alusarv? Reproduktsiooni alusarv käib populatsiooni kohta, kus kõik on vastuvõtlikud, st hetke kohta kus $S_t/N \approx 1$. Kui palju suudab üks nakatanu sellises populatsioonis uusi nakatanuid tekitada? Ühes ajaühikus (päevas) toodab üks nakatanu β uut haiget. Kuna keskmiselt kestab nakkuslik periood $1/\gamma$ ajaühikut või päeva, siis kokku toodab üks nakatanu epideemia algusjärgus

β/γ uut nakatanut ehk $R_0 = \beta/\gamma$.

Kui on teada haiguse reproduktsiooni alusarv, haiguse (nakkuslikkuse) kestvus ja vastuvõtlike inimeste osakaal populatsioonis siis saab SIR mudelit kasutades epideemia võimalikku käiku. Näiteks võttes haiguse mille puhul $R_0 = 2,4$ ja mille suhtes kogu elanikkond on vastuvõtlik (nagu näiteks uus COVID-19, enne piirangute rakendamist), võime välja arvutada epideemia käigu — kuna on kui palju nakatunuid, kui paljud on haiguse mingiks ajaks läbi põdenud (resistentsed) jne, vaata näiteks joonist 4.2.

Joonis 4.2: SIR-mudeli prognoosid

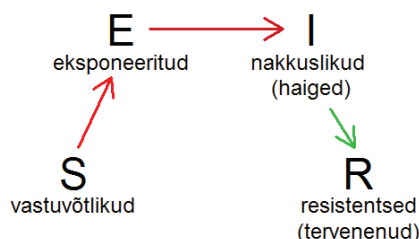


Muidugi vahel tuleb antud mudeli tulemustest mõõdetavad suurused alles arvutada. Mitte iga haiguse puhul ei jää kõik nakatanud inimesed nähtavalt haigeks. COVID-19 puhul on näiteks leitud, et 50% nakatanutest (ja nakkust levitavatest) inimestest ei jää tegelikult haigeks (on asümptomaatilised), vt (Day, 2020). Sellisel juhul tuleb SIR-mudeli poolt leitud nakatanute (Infectios) arv jagada tegelikult 2-ga saamaks tegelikult haiguse all kannatavate (sümptomitega) inimeste arvu. Samuti võib saadud numbritest tuletada oodatava surmude arvu — kasutades näiteks eeldust, et umbes 1% haigestunutest sureb.

4.2 SEIR mudeli ja muud SIR-mudeli täiendused

Väljapakutud SIR-mudel on väga lihtsustatud mudel haigestumisele. Praktikas tuleb sageli mudelit täiendada, et see tegelikku olukorda adekvaatsemalt kirjeldaks. Näiteks muutub nakatanud inimene SIR-mudelis koheselt teistele nakkusohtlikuks. Praktikas see paljude haiguste puhul nii ei ole. Haigustel on teatav latentsiperiood, kus inimene on küll nakatanud, aga veel ei suuda teisi inimesi nakatada. Selle oleku kirjeldamiseks tuuakse mängu eraldi seisund E (*Exposed*), vaata ka joonist 4.3.

Joonis 4.3: SEIR-mudeli põhiidee

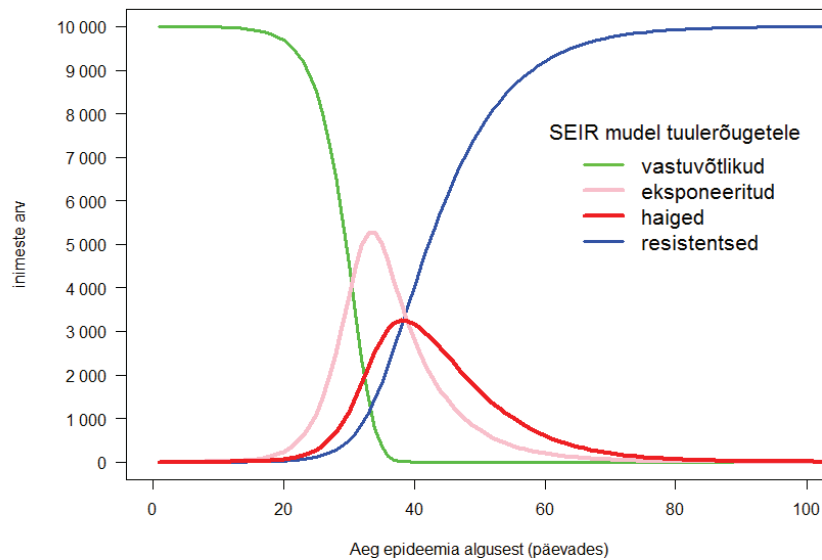


SEIR mudeli kirjeldus pideva aja mudeli korral näeb välja järgmine:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta \cdot I(t)S(t)/N \\ \frac{dE(t)}{dt} &= +\beta \cdot I(t)S(t)/N - \alpha E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= +\alpha E(t) - \gamma \cdot I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= +\gamma \cdot I(t)\end{aligned}$$

Kus lisaparameeter α kirjeldab kiirust, millega eksponeeritud (nakatanud kuid mitte veel nakkusohtlikud) inimesed liiguvad nakkushohtlike (*infectious*) inimeste gruppi. Haiguse keskmine latentsiperiood on sellise mudeli puhul $1/\alpha$ ja reproduktsiooni alusarv on jätkuvalt $R_0 = \beta/\gamma$. SEIR-mudeli abil leitud epideemia käik on toodud joonisel 4.4.

Joonis 4.4: SEIR-mudeli abil leitud tuulerõugete haiguspuhangu käik.



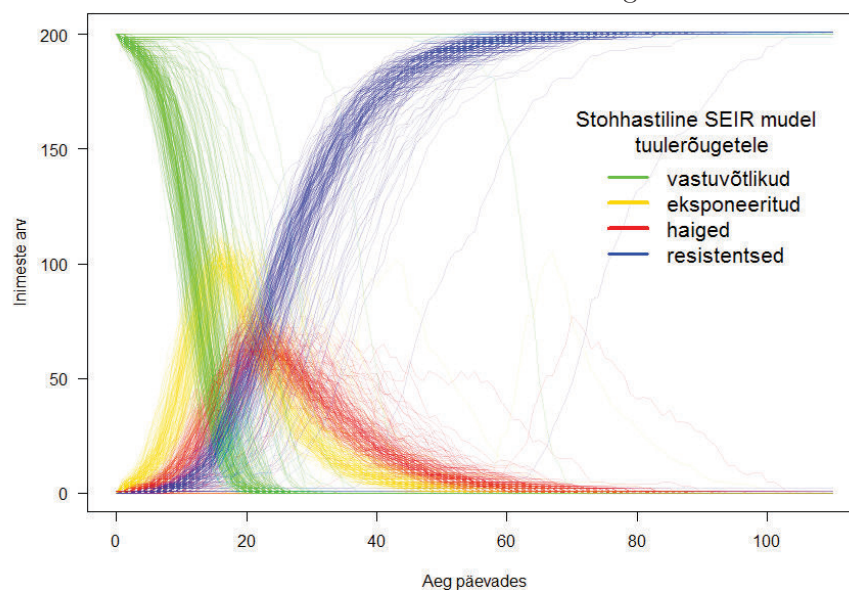
Kui soovitakse teha pikemaajalisi prognoose, siis lisatakse mudelisse sageli ka uute, haigusele vastuvõtlike, laste lisandumist kirjeldav protsess ja teiselt poolt vähendatakse muudel põhjustel asetleidnud surmade tõttu resistentsete inimeste arvu või osakaalu.

Väikeste populatsioonide modelleerimisel muutub oluliseks ka juhuse roll. See, et reproduktsiooni alusarv on 2, $R_0 = 2$, ei pruugi veel tähendada, et ühe nakatanu saabudes epideemia tekib. Kuigi keskmiselt tekitab üks nakatanu vastuvõtlikus populatsioonis küll 2 uut haiget juurde (mõni tekitab 4, mõni 0 uut haiget) siis ei pruugi see veel tähendada, et epideemia kindlasti tekiks. Kui esimene nakatanu juhtub olema kehv viiruse levitaja, siis võib epideemia olemata jääda. Klassikaline diskreetse või pideva ajaga SIR/SEIR mudel selliste võimalustega ei arvesta. Vahel täiendatakse sestap SEIR/SIR mudeleid ja tuuakse mängu ka juhuslikkus. Näiteks võib ühel päeval nakatanud inimeste arvu vaadata kui binoomjaotusega juhuslikku suurust, kus ühe vastuvõtliku inimese nakatumistõenäosus on $p = 1 - \exp(-\beta * I/N)$.

Tavaliselt mängitakse epideemia käik juhuslikke arve kasutades mitmeid kordi läbi ja saadud erinevaid haiguspuhanguid üritatakse siis kuidagi hoomatavaks teha, vaata näiteks joonist 4.5, mis iseloomustab ühe haigusekanda poolt tekitatud tuulerõugete puhangut väikesaarel, kuhu siiani tuulerõugeid

pole sattunud (kellelgi saare 200 asukast pole immuunsust). Iga simulatsioon (epideemia läbimängimine) annab ühe haigete arvu kõvera, ühe vastuvõtlike arvu kõvera jne.

Joonis 4.5: Stohhastiline SEIR-mudel. Tuulerõuged väikesaarel.



4.3 SIR mudeli parameetrite hindamine

Sageli pole SIR mudeli parameetrite väärtuseid teada ja need tuleb hinnata. Parameetrite hindamiseks saab kasutada näiteks igapäevaselt ülesmääritud haigete patsientide arve. Kuigi kasutusel on ka keerulisemad (ja vahel ka paremad) meetodid, on sageli inimestel esimeseks valikuks tavaline vähimruutude meetod.

bibliograafia

- [1] Michael Day. *Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village*. 2020.