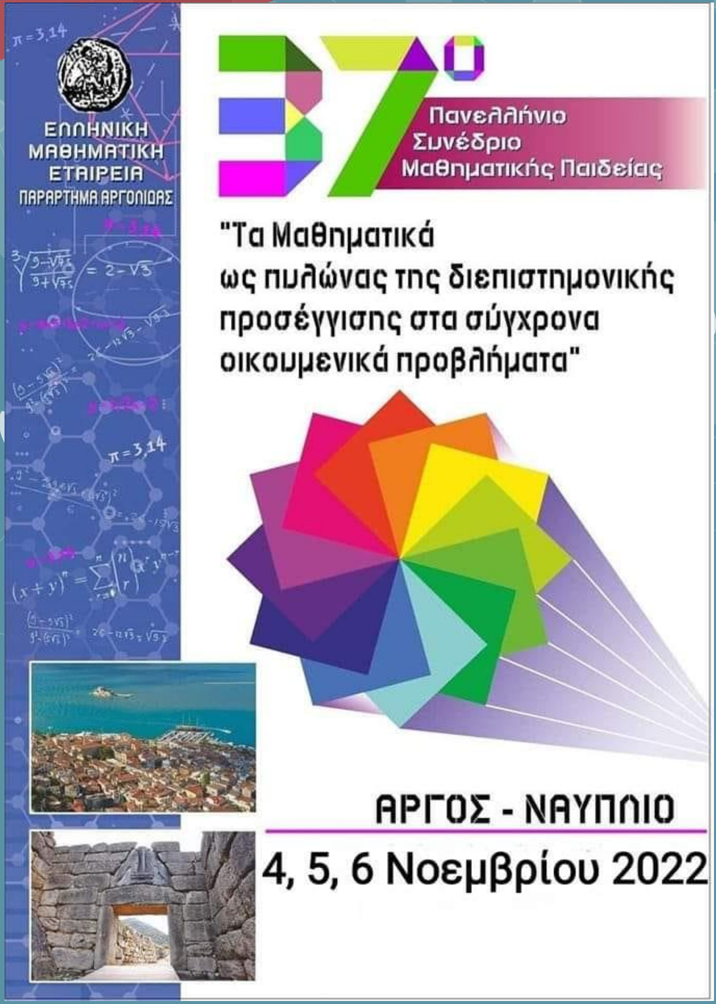
COVID-19



Σάββατο
5 / 11 / 2022
Ώρα: 12.30 – 12.50
Αίθουσα: Μυρτώ

ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΤΩΝ ΕΠΙΔΗΜΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Κυριαζής Χρήστος
2ο ΓΕΛ Αγίας Βαρβάρας
M.Sc. Μαθηματικός
Υποψήφιος διδάκτορας Ε.Α.Π.

Πρωτοπαπάς Ελευθέριος
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Σχολή Ε.Μ.Φ.Ε.
Ph.D., M.Sc. Μαθηματικός

COVID-19

Ενότητες παρουσίασης

1. Ιστορική αναδρομή των επιδημιων.
2. Εισαγωγικές έννοιες.
3. Μερικά συνεχή μοντέλα.
   - Ένα συνεχές μοντέλο SI σε σταθερό πληθυσμό.
   - Το συνεχές μοντέλο SIR των Kermack-McKendrick σε σταθερό πληθυσμό.
   - Ένα συνεχές μοντέλο SI σε μη σταθερό πληθυσμό.
   - Ένα συνεχές μοντέλο SEIR σε σταθερό πληθυσμό.
   - Ένα SIR μαθηματικό μοντέλο για τον COVID-19.
4. Συμπεράσματα.
5. Βιβλιογραφία.

Ιστορική αναδρομή των επιδημιών

- Δεύτερο μισό του 11ου π.Χ. αιώνα: οι Φιλισταίοι νόσησαν ομαδικά από κάποια σοβαρή ασθένεια.
- Η πανώλη (ή πανούκλα) στην Αθήνα την περίοδο 430-428 π.Χ.
- Η πανώλη στο Βυζάντιο περί το 540 μ.Χ., η οποία μεταδόθηκε σε Ευρώπη και Ασία και αφαίρεσε τη ζωή από πολλούς ανθρώπους.
- Μαύρη πανώλη (Black Death) το 1347: πλοία εμπόρων στο λιμάνι της Μεσσήνης μεταφέραν τον ιό.
- Χολέρα το 1817: αρχικά έμεινε περιορισμένη στην Ινδία, αλλά μέσω του εμπορίου…
- Ισπανική γρίπη στον 1ο παγκόσμιο πόλεμο: υποχρεωτική χρήση μάσκας.
- SARS το 2003 εμφανίστηκε στην Ασία, αλλά εξαπλώθηκε.
- COVID-19 το 2019 …

Εισαγωγικές έννοιες

Επιδημία

είναι η νόσος της οποίας η συχνότητα εμφάνισης είναι πολύ μεγαλύτερη από τη συνηθισμένη

Επιδημιολογία

είναι η επιστήμη που μελετάει την κατανομή και την εξέλιξη νοσημάτων στον ανθρώπινο πληθυσμό, αλλά και των παραγόντων που διαμορφώνουν ή επηρεάζουν την εξέλιξη αυτή

Παράγοντες

η ηλικία, το φύλο, η φυλή, η γεωγραφική περιοχή, το επάγγελμα, η κατάσταση της υγείας του ατόμου

Στόχοι της επιδημιολογίας

- η μέτρηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας ενός πληθυσμού,
- ο έλεγχος της χρονικής εξέλιξης της νόσου,
- η ανακάλυψη παραγόντων που προκαλούν τη νόσο,
- η μελέτη συνθηκών-αιτιών που προκαλούν την επιδημία,
- η κατανόηση της ιστορίας των νοσημάτων,
- η ταξινόμηση των νοσημάτων και ο προγραμματισμός,
- η οργάνωση και η αξιολόγηση των υπηρεσιών υγείας.

Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός R_0

R_0

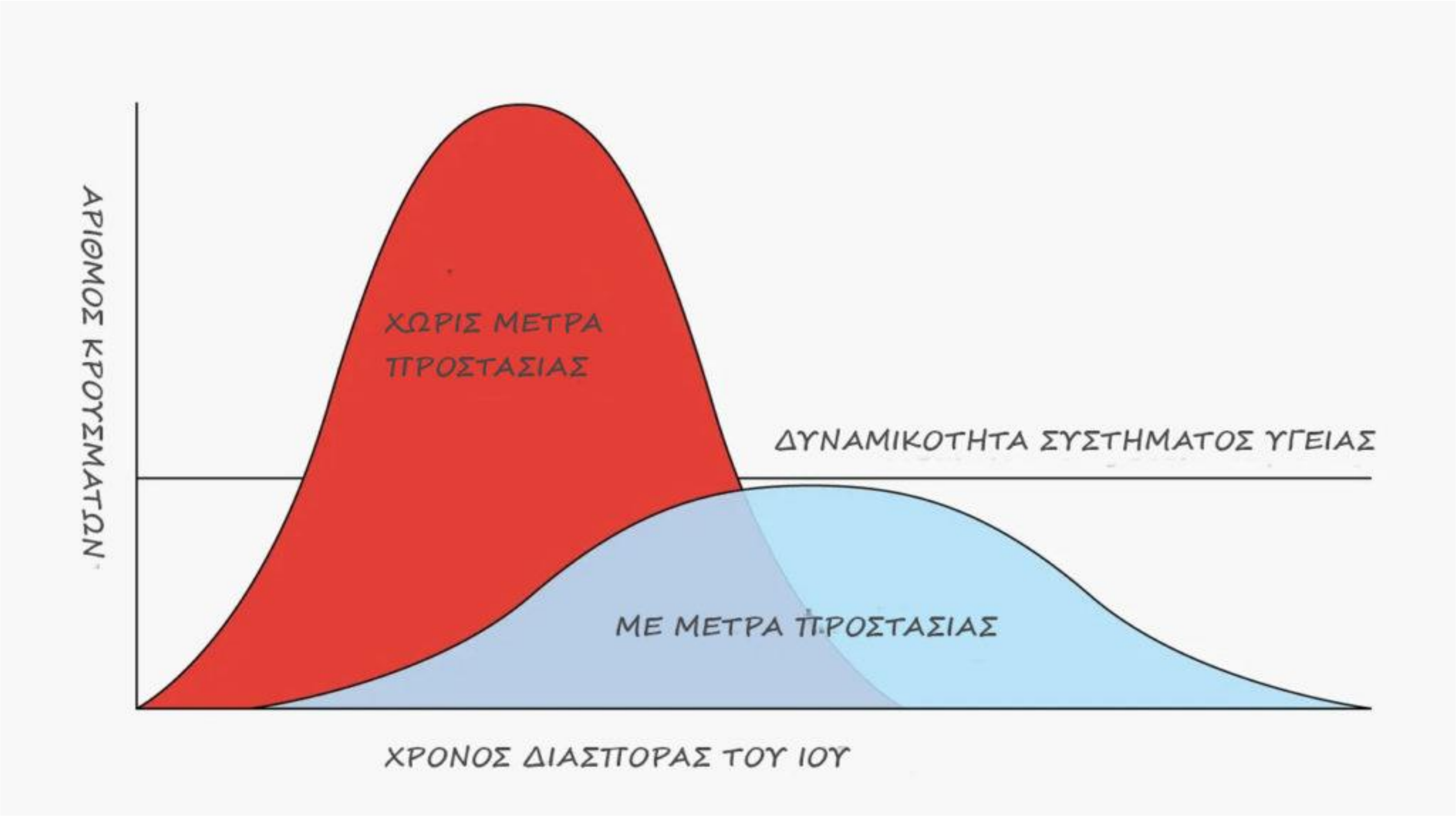
εκφράζει τον αριθμό των ατόμων που κολλά ένα μολυσμένο άτομο

Στόχος

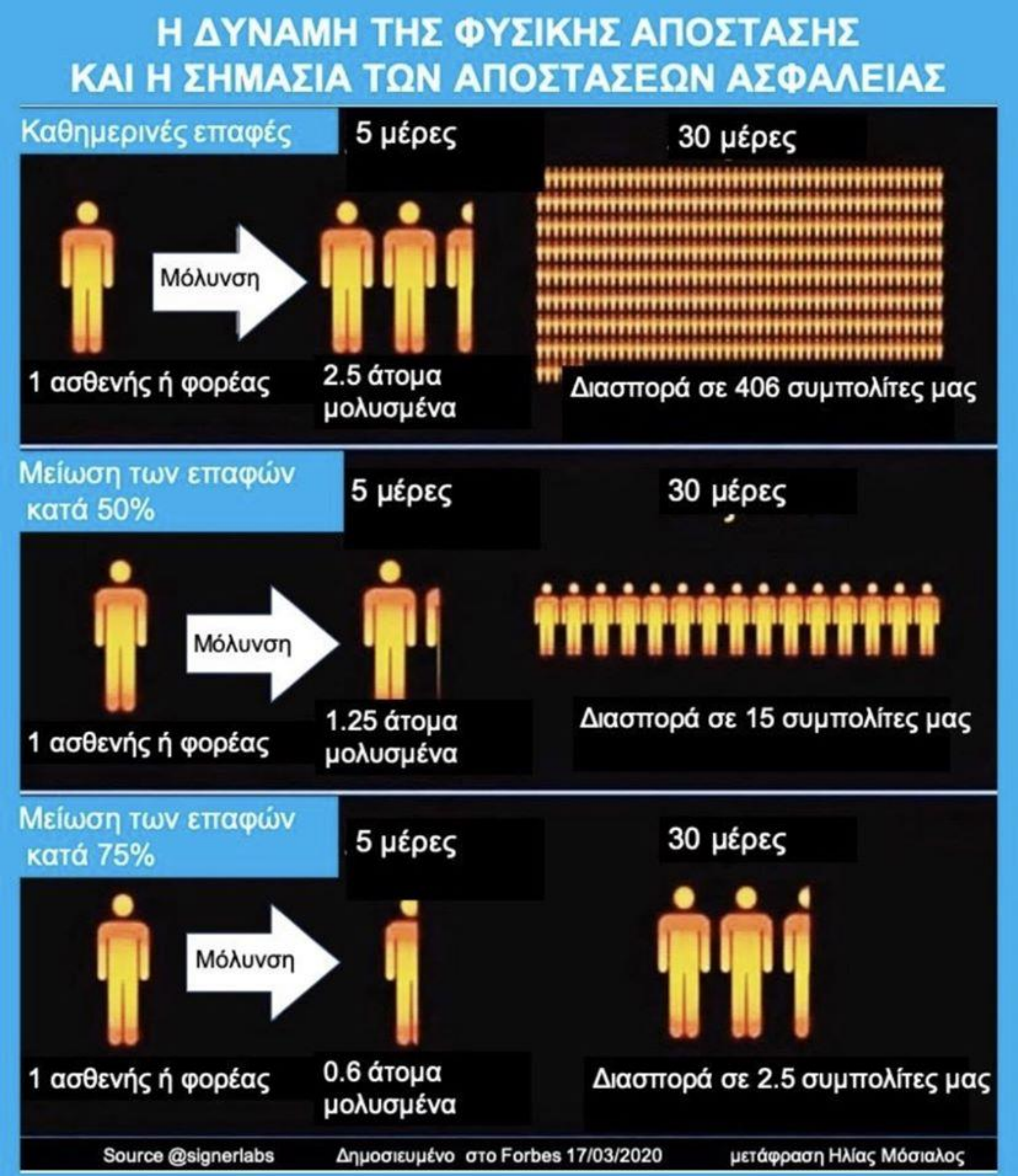
$R_0 << 1$ (Η επιδημία φθίνει)

Τρόποι

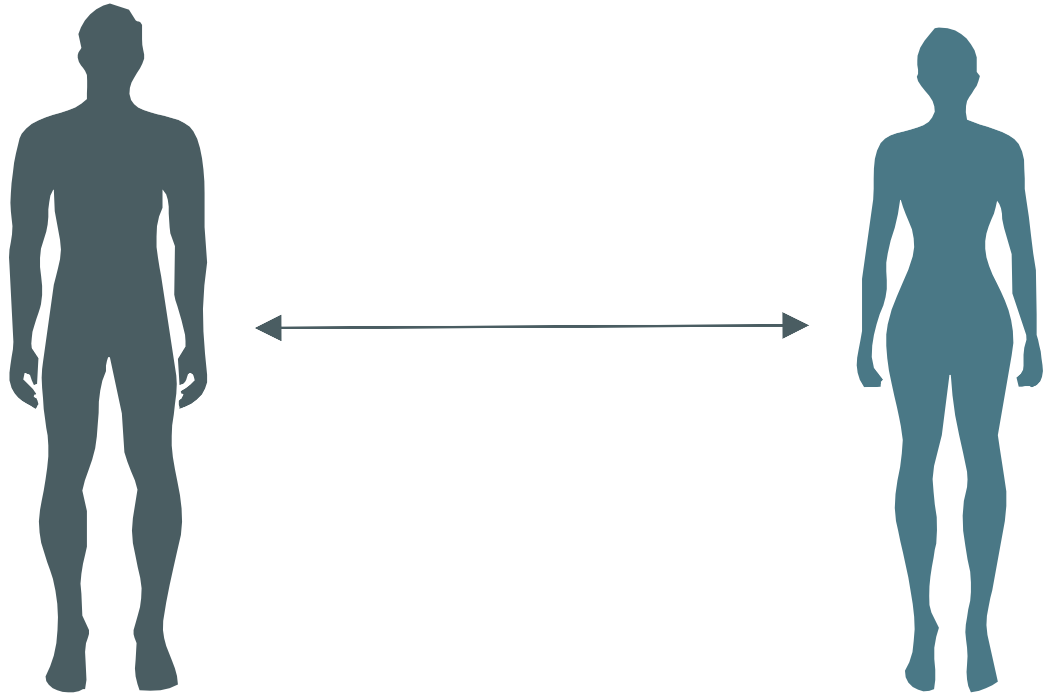
- Καραντίνα
- Ανοσία αγέλης

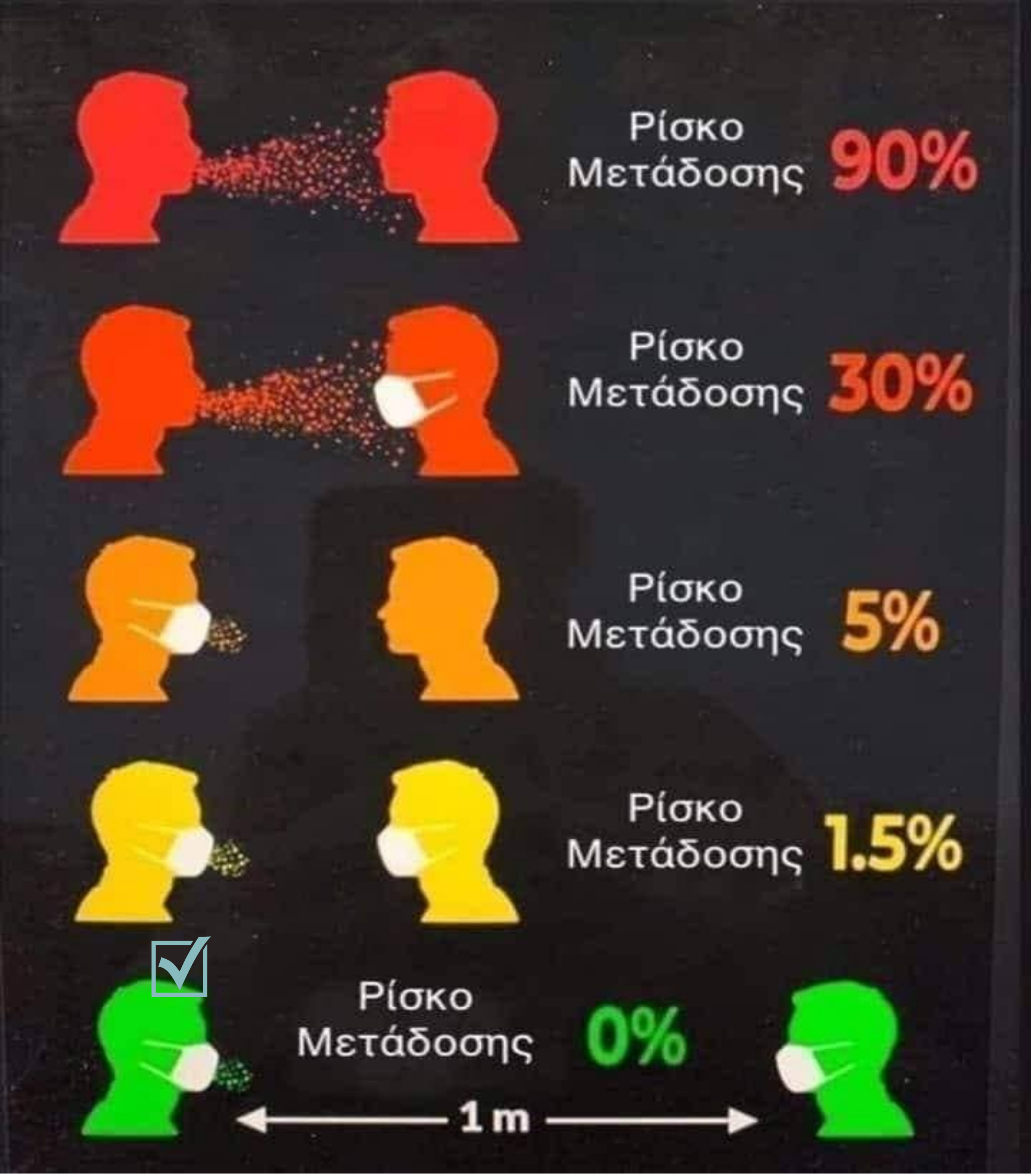


Εξομαλύνοντας την επιδημική καμπύλη.



Διάδοση ιού
με 3 διαφορετικά R_0.

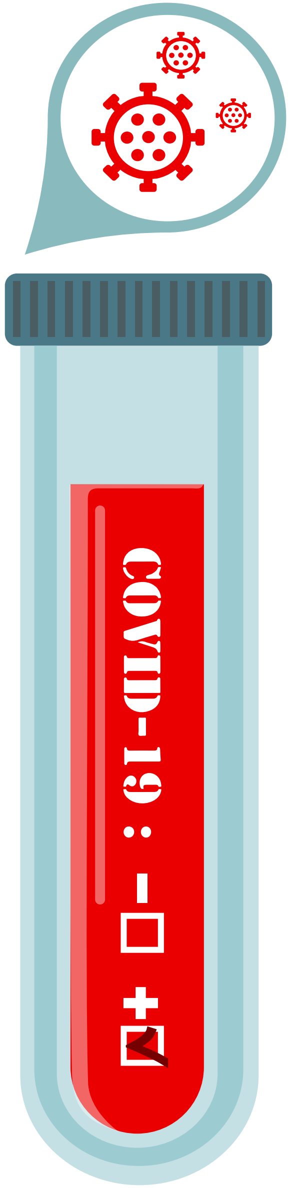




Χρησιμότητα χρήσης ή μη χρήσης μάσκας παράλληλα με τις αποστάσεις ανάμεσα στα άτομα.

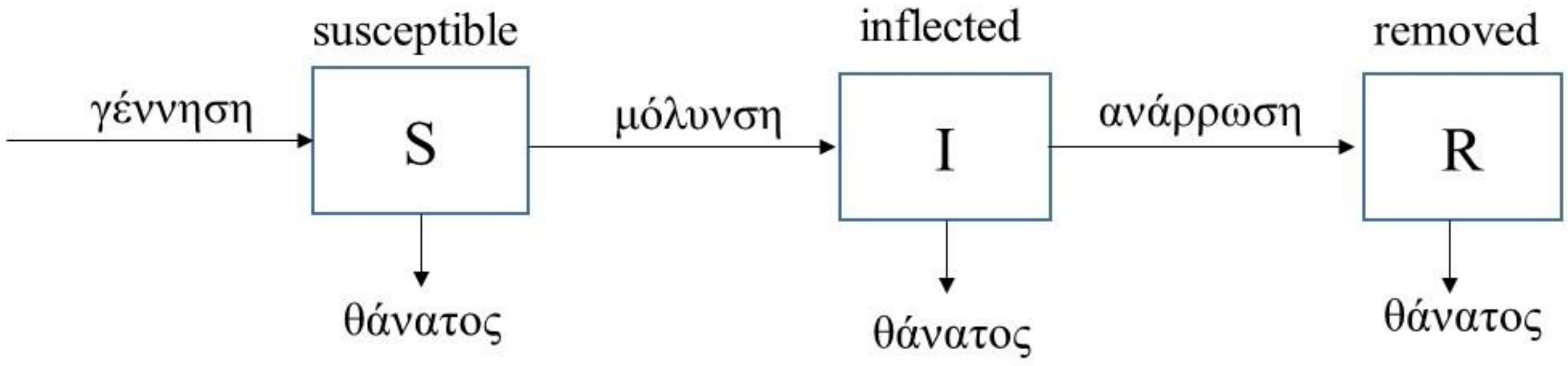
Συμβολισμοί μαθηματικών μοντέλων

- S (Susceptible) εκφράζει τα άτομα που δεν έχουν κολλήσει ακόμα
- I (Infected) για τα άτομα που έχουν προσβληθεί από τη νόσο και μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια
- R (Removed ή Recovered) για τα άτομα που έχουν αναρρώσει ή έχουν πεθάνει
- E (Exposed) για τα άτομα που έχουν μολυνθεί και βρίσκονται σε φάση επώασης
- D (Deceased) για τα άτομα που απεβίωσαν
- M (Maternally-derived immunity) για τα μωρά που απέκτησαν προσωρινή ανοσία από τη μητέρα τους.



Συμβολισμοί μαθηματικών μοντέλων

- **SI**: τα άτομα αφού μολυνθούν δεν μπορούν να θεραπευθούν
- **SIR**: τα άτομα, αφού γίνουν καλά, αποκτούν ανοσία (δεν μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια)

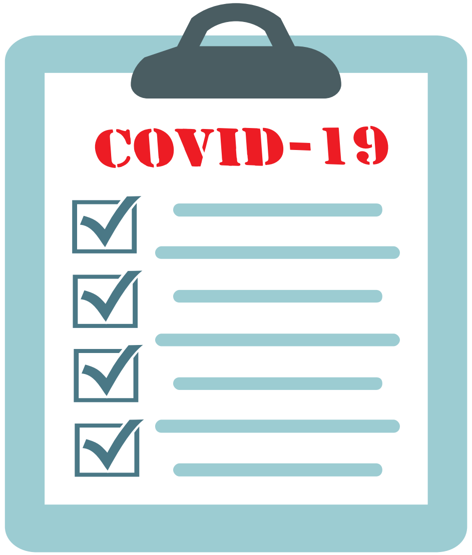


Διάγραμμα ροής για τα SIR μοντέλα

- **SIS**: τα άτομα, αφού γίνουν καλά, δεν αποκτούν ανοσία αφού γίνουν καλά (μπορούν να μολυνθούν από την ασθένεια)

Συμβολισμοί μαθηματικών μοντέλων

- **SIRS**: τα άτομα, αφού γίνουν καλά, αποκτούν προσωρινή ανοσία (μπορούν να μολυνθούν ξανά και να μεταδώσουν την ασθένεια)
- **SEIR**: τα άτομα αφού μολυνθούν μπορούν να γίνουν μεταδοτικά μόνο όταν έχει τελειώσει ο χρόνος επώασης της ασθένειας
- **SIRD**: τα άτομα, αφού γίνουν καλά, αποκτούν ανοσία, αλλά τελικά πεθαίνουν
- **MSIR**: τα μωρά που απέκτησαν προσωρινή ανοσία από τη μητέρα τους, κολλούν την ασθένεια, γίνονται καλά και αποκτούν ανοσία



Χρήσεις επιδημιολογικών μοντέλων

- 🕮 **μοντέλα SIR** επιλέγονται για ασθένειες που οφείλονται σε ιούς (π.χ. ιλαρά)
- 🕮 **μοντέλα SIS** για ασθένειες που οφείλονται σε βακτήρια (π.χ. μηνιγγίτιδα)
- 🕮 **μοντέλα SI** για ασθένειες όπου δεν υπάρχει ακόμη θεραπεία (π.χ. AIDS)
- 🕮 **μοντέλα SEIR** για ασθένειες όπου υπάρχει μεγάλος χρόνος επώασης του ιού, όπως ο COVID-19 (Kissler κ.ά., 2020)

- **t ≥ 0** : ο χρόνος
- **S = S(t)** : τα άτομα που δεν έχουν κολλήσει ακόμα
- **I = I(t)** : τα άτομα που έχουν προσβληθεί από τη νόσο και μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια
- **R = R(t)** : τα άτομα που έχουν αναρρώσει ή έχουν πεθάνει
- **E = E(t)** : τα άτομα που έχουν μολυνθεί και βρίσκονται σε φάση επώασης

Συμβολισμοί

Ένα συνεχές μοντέλο SI σε σταθερό πληθυσμό

Υποθέσεις

- κλειστή κοινωνία (σταθερός πληθυσμός ίσος με N)
- ο ρυθμός μείωσης του πλήθους των ατόμων που δεν έχουν νοσήσει, S΄(t), είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας –α < 0
- ο ρυθμός αύξησης των μολυσμένων είναι αντίθετος του S΄(t)

$$\begin{cases} S' = -\alpha SI \\ I' = \alpha SI \end{cases}, \; t \geq 0 \quad \text{και} \quad S + I = N, \; t \geq 0$$

Ένα συνεχές μοντέλο SI σε σταθερό πληθυσμό

$$\begin{cases} S = N - I \\ I' = \alpha(N - I)I \end{cases}, \ t \geq 0$$

Λογιστική εξίσωση ανάπτυξης

$$\begin{cases} S = N - I \\ \dfrac{I'}{N - I} + \dfrac{I'}{I} = \alpha N \end{cases}, \ t \geq 0$$

$$\begin{cases} S = \dfrac{N[N - I(0)]e^{-\alpha N t}}{I(0) + [N - I(0)]e^{-\alpha N t}} \\ I = \dfrac{I(0)N}{I(0) + [N - I(0)]e^{-\alpha N t}} \end{cases}, \ t \geq 0$$

$$\begin{cases} \lim\limits_{t \to +\infty} I(t) = N \\ \lim\limits_{t \to +\infty} S(t) = 0 \end{cases}$$

Το συνεχές μοντέλο SIR των Kermack-McKendrick σε σταθερό πληθυσμό.

Υποθέσεις

- κλειστή κοινωνία (σταθερός πληθυσμός ίσος με N)
- ο ρυθμός μείωσης του πλήθους των ατόμων που δεν έχουν νοσήσει, $S'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας $-\alpha < 0$
- ο ρυθμός αύξησης του πλήθους των ατόμων που έχουν αναρρώσει ή πεθάνει, $R'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των ασθενών με σταθερά αναλογίας $b > 0$.
- ο ρυθμός αύξησης των μολυσμένων είναι ίσος με το άθροισμα των αντίθετων των $S'(t)$, $R'(t)$.

Το συνεχές μοντέλο SIR των Kermack-McKendrick σε σταθερό πληθυσμό.

Ισχύουν οι σχέσεις:

$$\begin{cases} S' = -\alpha SI \\ R' = bI \qquad , t \geq 0 \\ I' = \alpha SI - bI \end{cases}$$

και αφού ο πληθυσμός είναι ίσος με N, ισχύει:

$$S + R + I = N$$

απ' όπου ολοκληρώνοντας βρίσκουμε

$$I = -S + \frac{b}{\alpha}\ln\left(\frac{S}{S(0)}\right) + S(0) + I(0)$$

Το συνεχές μοντέλο SIR των Kermack-McKendrick σε σταθερό πληθυσμό.

κι έπειτα προκύπτει

$$S = S(0)e^{-\frac{\alpha}{b}R}$$

Η συνάρτηση I έχει μέγιστο για

$$S = \frac{b}{\alpha}$$

ενώ από την σχέση για την I βλέπουμε ότι τη τιμή αυτή καθορίζει τη μονοτονία της συνάρτησης, δηλαδή είναι ο κρίσιμος αριθμός για την εξάπλωση ή μη της επιδημίας.

Το συνεχές μοντέλο SIR των Kermack-McKendrick σε σταθερό πληθυσμό.

Προφανώς αν

$$S < \frac{b}{\alpha}$$

η συνάρτηση I είναι γνησίως φθίνουσα στο $[0, +\infty)$,

δηλαδή το πλήθος των μολυσμένων φθίνει…

Η ποσότητα

$$R_0 = \frac{\alpha S(0)}{b}$$

είναι ο βασικός αναπαραγωγικός αριθμός.

Ένα συνεχές μοντέλο SI σε μη σταθερό πληθυσμό.

Εδώ ισχύουν οι σχέσεις

$$\begin{cases} S' = -\alpha SI + \rho \\ I' = \alpha SI - \nu I \end{cases}, t \geq 0$$

όπου

$\alpha, \nu, \rho > 0$

ρdt είναι τα νέα άτομα που δεν έχουν κολλήσει ακόμα και

$\nu I dt$ είναι τα άτομα που έχουν προσβληθεί από τη νόσο και μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια.

Ένα συνεχές μοντέλο SEIR σε σταθερό πληθυσμό.

Ισχύουν οι σχέσεις

$$\begin{cases} S' = \lambda - \mu S - \beta I S \\ E' = \beta I S - (\mu + k)E \\ I' = kE - (\gamma + \mu)I \\ R' = \gamma I - \mu R \end{cases}, t \geq 0$$

όπου β είναι ο ρυθμός αποτελεσματικών επαφών, λ είναι ο ρυθμός γέννησης των ατόμων που δεν έχουν κολλήσει ακόμα, μ είναι ο ρυθμός θνησιμότητας, k είναι ο ρυθμός μετατροπής των μολυσμένων σε ασθενών, γ ο ρυθμός ανάρρωσης και αφού ο πληθυσμός είναι σταθερός (έστω N), ισχύει $S + E + R + I = N$

και ο βασικός αναπαραγωγικός αριθμός είναι $R_0 = \dfrac{k\beta\lambda}{\mu(\mu + k)(\mu + \gamma)}$

Ένα SIR μαθηματικό μοντέλο για τον COVID-19

Οι Fokas, Dikaios, Kastis (2020) ανέπτυξαν ένα SIR μοντέλο για να μελετήσουν το πλήθος $N(t)$ των ανθρώπων που έχουν μολυνθεί από τον ιό στη χρονική εξέλιξη της πανδημίας του COVID-19.

Αν $F = F(t)$ είναι η σχετική μολυσματικότητα της πανδημίας ισχύει

$$F(t) = \frac{N'(t)}{N(t)}$$

και υποθέτοντας ότι η F είναι μια γραμμική, χρονικά εξαρτώμενη συνάρτηση της $N(t)$ ισχύει

$$F(t) = \beta(t)N(t) + \alpha(t)$$

Ένα SIR μαθηματικό μοντέλο για τον COVID-19

Αν N_f είναι ο συσσωρευτικός αριθμός των μολυσμένων ατόμων και δεδομένου ότι όταν $N(t) = N_f$ έχουμε $F(t) = 0$, προκύπτει

$$F(t) = \alpha(t)\left(1 - \frac{N(t)}{N_f}\right)$$

Συνδυάζοντας τα παραπάνω, έχουμε

$$N'(t) = \alpha(t)\left(N(t) - \frac{N^2(t)}{N_f}\right)$$

η οποία είναι μια διαφορική εξίσωση Riccati.

Ένα SIR μαθηματικό μοντέλο για τον COVID-19

Από την διαφορική εξίσωση αυτή παρατηρούμε ότι:

- το κρίσιμο σημείο της $N(t)$ προκύπτει όταν $N(t) = N_f$
- το πλήθος των μολυσμένων εξαρτάται από την παράμετρο (σταθερά) N_f που δηλώνει τον τελικό αριθμό ατόμων που δηλώνονται ως μολυσμένοι και από τη συνάρτηση $\alpha(t)$ με την οποία οι μελετητές πειραματίστηκαν χρησιμοποιώντας περισσότερες από 50 διαφορετικές συναρτήσεις. Η περίπτωση στην οποία η $\alpha(t)$ είναι σταθερή δίνει τη λογιστική εξίσωση ανάπτυξης.

Ένα SIR μαθηματικό μοντέλο για τον COVID-19

Οι $N_f, \alpha(t)$ εξαρτώνται από τα βασικά χαρακτηριστικά του ιού που μελετάται σε συνδυασμό με το πλήθος και την ποικιλία μέτρων που έχουν θεσπιστεί για την αντιμετώπιση της πανδημίας από την εκάστοτε κυβέρνηση.

Αξιοσημείωτο είναι πως παρότι δεν γνωρίζουμε μια λύση της διαφορικής εξίσωσης όπως απαιτεί η γενική διαδικασία επίλυσης μιας εξίσωσης Riccati, η διαφορική εξίσωση μπορεί να λυθεί με απλό τρόπο και να βρεθεί λύση με κλειστό τύπο.

Ένα SIR μαθηματικό μοντέλο για τον COVID-19

Πράγματι αν διαιρέσουμε με την παρένθεση, μπορούμε να χωρίσουμε σε απλά κλάσματα, βρίσκοντας

$$\frac{N'(t)}{N(t)} + \frac{N'(t)}{N_f - N(t)} = \alpha(t)$$

οπότε ολοκληρώνοντας καταλήγουμε στη γενική λύση

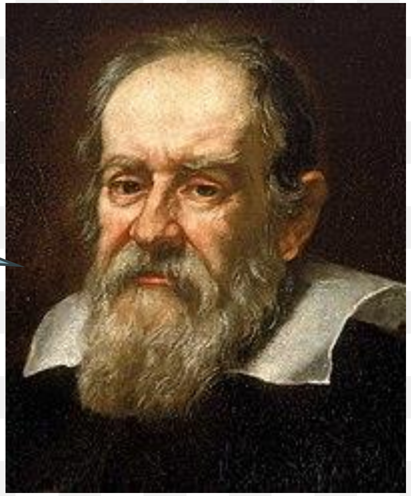
$$N(t) = \frac{N_f}{1+\beta e^{-\tau}}, \qquad \tau = \int \alpha(t)dt$$

όπου β είναι η σταθερά ολοκλήρωσης.

Μια πολύ χρήσιμη πληροφορία που λαμβάνουμε από το παραπάνω μοντέλο έχει να κάνει με το χρόνο Τ κατά τον οποίο επιτυγχάνεται ο μέγιστος ρυθμός μεταβολής των μολυσμένων ατόμων.

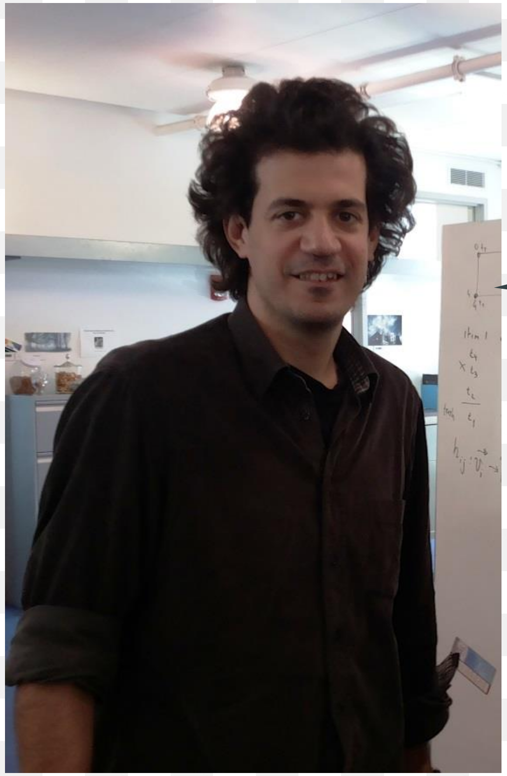
Συμπεράσματα

Το βιβλίο της φύσης είναι γραμμένο σε μαθηματική γλώσσα, και οι χαρακτήρες είναι τρίγωνα, κύκλοι και άλλα γεωμετρικά σχήματα, χωρίς τη βοήθεια των οποίων είναι αδύνατον να καταλάβουμε έστω μια λέξη χωρίς αυτά, κάποιος είναι σαν να περιπλανιέται σε ένα σκοτεινό λαβύρινθο.



Galileo Galilei
15/2/1564 – 8/1/1642

Τα μαθηματικά της επιδημίας είναι ύπουλα και κρύβουν δυσάρεστες εκπλήξεις.



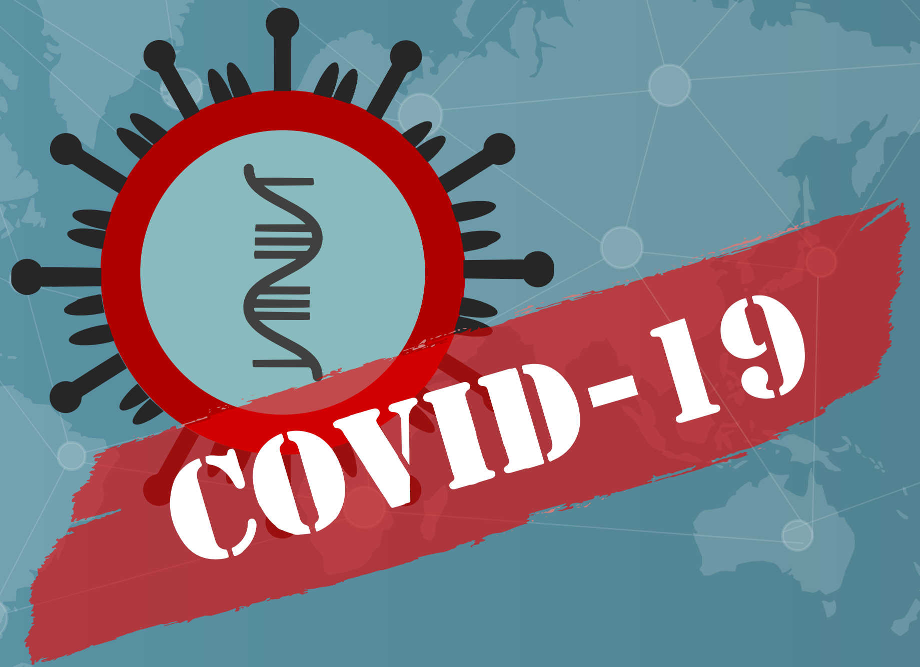
Κωνσταντίνος Δασκαλάκης
29/4/1981 – …

Όσο δυσάρεστες και αν είναι οι εκπλήξεις, τα μαθηματικά μοντέλα εξυπηρετούν με τον καλύτερο τρόπο την επίτευξη των στόχων της επιδημιολογίας.

Ενδεικτική Βιβλιογραφία

1. Καούρη Α. (2020). *Μαθηματικά μοντέλα: Ένα σημαντικό όπλο στη μάχη κατά του COVID-19.* www.ygeia-news.com.
2. Κομηνέας Σ., Χαρμανδάρης Ε. (2015). *Μαθηματική μοντελοποίηση. Μια Σπουδή στις Φυσικές Επιστήμες*. www.kallipos.gr.
3. Ντζούφρας Ι., Περπέρογλου Α. (2009). *Εισαγωγή στη Βιοστατιστική και την Επιδημιολογία,* Σημειώσεις μαθήματος.
4. Πάτσκας Χ. (2019). *Μαθηματικά μοντέλα επιδημιολογίας,* Διπλωματική εργασία, ΕΑΠ.
5. Fokas S. A., Dikaios N., Kastis A. G. (2020). *Predictive mathematical models for the number of individuals infected with COVID-19,* medRxiv, doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20088591.
6. Kissler S., Tedijanto C., Lipsitch M, Grad Y. (2020). *Social distancing strategies for curbing the COVID-19.* DASH.
7. Kretzschmar M., Wallinga J. (2009). *Mathematical Models in Infectious Disease Epidemiology.* NCBI. doi: 10.1007/978-0-387-93835-6_12.
8. Jones H. J. (2007). *Notes on R_0. Lecture notes.* Stanford University.

Σας ευχαριστούμε πολύ!



Ερωτήσεις;