



Epidemie a obieg banknotów

Paweł Karp, Bartłomiej Dybiec

Instytut Fizyki UJ

Zdrowie publiczne stanowi przedmiot dużego zainteresowania opinii społecznej. Media z uwagą śledzą przypadki pojawiających się chorób, jak też informacje o potencjalnych i realnych zagrożeniach. W ostatnich latach społeczeństwo elektryzowały doniesienia o zagrożeniu epidemiami „ptasiej grypy”, SARS czy „choroby szalonych krów”. Choroby zakaźne, zwłaszcza te o wysokich współczynnikach śmiertelności, budzą w ludziach lęk, motywując jednocześnie do poszukiwania metod powstrzymania ich występowania. Aby móc skutecznie walczyć z chorobami zakaźnymi, trzeba dobrze poznać je same oraz mechanizmy ich rozprzestrzeniania; dlatego konieczna jest współpraca interdyscyplinarna. Modele matematyczne są bardzo ważnym elementem tej kooperacji, możliwe jest dzięki nim analizowanie i przewidywanie przebiegu epidemii chorób zakaźnych.

Opracowanie takiego modelu nie jest zagadnieniem prostym – potrzebna jest pewna wiedza o badanej chorobie, ponieważ tworzona symulacja musi być jak najbliższa rzeczywistości. Musimy zatem wiedzieć np., czy osobniki zarażone chorobą, którą badamy, nabywają po jej przebyciu odporność trwałą (świnka) czy tylko krótkotrwałą (grypa). Kolejnym ważnym elementem jest długość stadium bezobjawowego choroby, które występuje tuż po zarażeniu, ale jeszcze przed wystąpieniem pierwszych objawów. W przypadku pewnych chorób ten okres może być tak krótki, że można go pominąć, w innych przypadkach jego długość może mieć kluczowe znaczenie dla budowanego modelu. Istotna jest również odpowiedź na pytanie, czy osobniki w stadium bezobjawowym mogą zarażać zdrowe osobniki, czy też nie. Uwzględniając powyższe rozważania, możemy podzielić całą populację na cztery podstawowe kategorie osobników:

- podatnych (ang. *susceptible*) – czyli osobników, którzy są zdrowi, mogą zostać zarażeni i przejść do grupy zarażonych utajonych lub chorych (w zależności od badanego modelu);
- zarażonych utajonych (ang. *exposed*) – ta kategoria nie występuje we wszystkich modelach, osobniki w tej grupie znajdują się w stadium utajonym choroby i po pewnym czasie przejdą do grupy chorych (zainfekowanych);
- zainfekowanych zwanych także chorymi (ang. *infected*) – osobniki w tej grupie mogą zarażać podatnych sąsiadów, a następnie, w zależności od typu modelu, wracają do stanu podatnych lub przechodzą do stanu ozdrowiałych;

- ozdrowiałych (ang. *recovered*) – osobniki w tej grupie wyzdrowiały i nabyły trwałą odporność, powrót do grupy podatnych jest niemożliwy.

Badany model nie musi zawierać grup zarażonych utajonych lub ozdrowiałych. Załóżmy, że wielkość populacji jest stała i nie zmienia się w czasie (nie zawsze jest to prawdą). Przyjmijmy również, że populacja jest idealnie przemieszana – tzn. kontakt dowolnych dwóch osobników jest zawsze możliwy i jednakowo prawdopodobny (to założenie również jest zazwyczaj dalekie od rzeczywistości). Wybór konkretnych grup odsyła do popularnych, klasycznych modeli epidemiologicznych (nazwa każdego z nich jest akronimem powstałym od pierwszych liter angielskich nazw możliwych stanów, w jakich mogą znajdować się osobniki):

- *SIS* – w tym modelu występują tylko dwa rodzaje osobników: podatne i chore (zainfekowane). Osobniki chore zdrowieją i po pewnym czasie wracają do grupy podatnych. Z drugiej strony pewna część podatnych osobników będąca w kontakcie z chorymi osobnikami ulega zarażeniu. Przejścia między grupami opisuje schemat:

$$S \rightarrow I \rightarrow S.$$

W zależności od tempa zdrowienia i szybkości rozprzestrzeniania się choroby możliwe są trzy przypadki: liczba chorych osobników będzie zmierzać do zera lub dojdzie do ustabilizowania się liczby chorych na stałym poziomie, w końcu mogą także pojawić się rozwiązania periodyczne. Model *SIS* jest właściwy np. dla zwykłego przeziębienia.

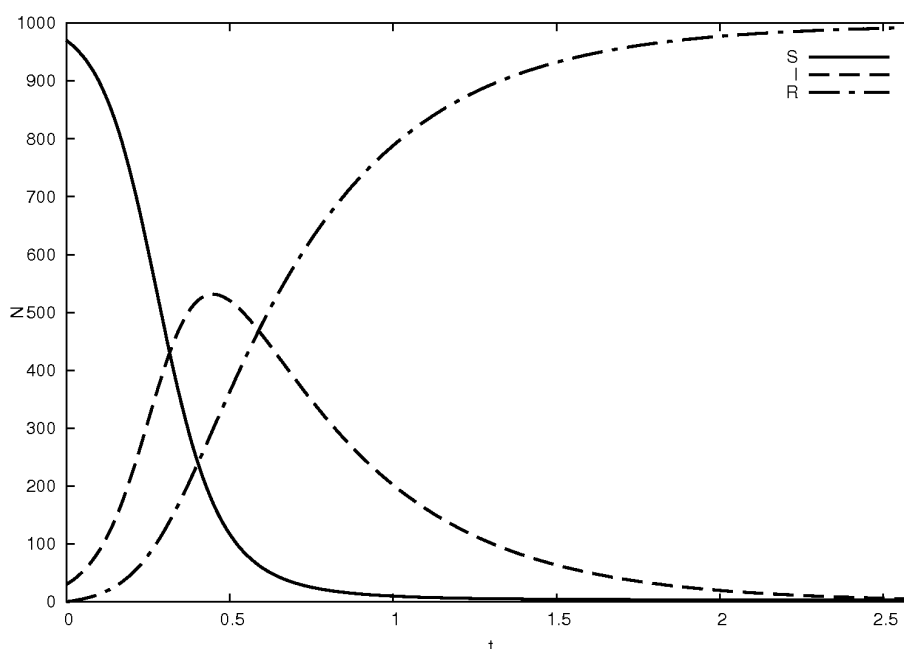
- *SIR* – model ten zakłada, że osobniki zainfekowane po przebytej chorobie zdrowieją i nabywają trwałą odporność. Ponieważ nie jest możliwy ich powrót do grupy podatnych, stan końcowy układu jest mieszaniną osobników zdrowych i ozdrowiałych. Schemat przejść w tym modelu ma postać:

$$S \rightarrow I \rightarrow R.$$

W rozpatrywanym modelu możliwe są dwa scenariusze: jeśli początkowa ilość chorych osobników jest *mała*, dochodzi do wybuchu epidemii – liczba zarażonych wzrasta, osiąga wartość maksymalną a następnie maleje do zera (patrz rys. 1). W drugim przypadku początkowa liczba zainfekowanych osobników jest *duża* i grupa chorych zmniejsza się z czasem do zera, nie powodując wybuchu epidemii (liczba zarażonych osobników maleje a nie rośnie). W przypadku modelu *SIR* liczebność osobników w poszczególnych stanach opisuje układ równań różniczkowych:

$$\begin{aligned} dS/dt &= -C \beta S/N I, \\ dI/dt &= C \beta S/N I - g I, \\ dR/dt &= g I, \end{aligned}$$

gdzie β i g są parametrami określającymi szybkość zarażenia i zdrowienia, N oznacza rozmiar populacji, a C jest parametrem określającym średnią liczbę kontaktów każdego z osobników. Równania te opisują szybkość zmian liczebności poszczególnych stanów. Osobniki podatne (S) zostają zarażone na skutek kontaktu z osobnikami chorymi (I), dlatego liczba osobników zdrowych maleje, zaś liczba osobników chorych rośnie. Jednocześnie w związku z procesem zdrowienia liczba osobników chorych maleje. W końcu chore osobniki, które wyzdrowiały, zasilają grupę osobników ozdrowiałych (R).



Rys. 1. Przykładowy przebieg epidemii dla modelu *SIR* z parametrami $C\beta/N = 0,014$ i $g = 2,4$

Czytelników zainteresowanych dalszymi własnościami modelu *SIR* odsyłamy do poprzedniego numeru *Fotonu*, gdzie Adam Kleczkowski w artykule „Fizyk i wirusy, czyli co wspólnego mają ze sobą fizyka i epidemiologia” zaprezentował i dokładnie przebadał opisywany model. W szczególności, na rysunku nr 2, został zaprezentowany typowy przebieg epidemii dla modelu *SIR*, który jest bardzo podobny do rysunku nr 1 zamieszczonego powyżej. Model *SIR* będący jednym z podstawowych modeli epidemiologicznych zakłada, że czas pomiędzy zainfekowaniem osobnika a wystąpieniem u niego objawów choroby jest zanedbywalnie krótki. W niektórych sytuacjach może się jednak okazać, że długość stadium bezobjawowego choroby jest znacząca i nie może zostać pominięta

- konieczne staje się wtedy rozszerzenie modelu o dodatkową grupę osobników tak, jak to ma miejsce w kolejnym omawianym przykładzie.
- *SEIR* – jest to rozszerzenie modelu *SIR* o grupę zarażonych utajonych. Osobniki w stanie podatnym po kontakcie z osobnikiem chorym (zainfekowanym) zostają zarażone, ale nie mogą jeszcze zarażać innych. Dopiero po przejściu do stanu chorych mogą zarażać innych podatnych osobników. Przejścia w tym modelu opisuje schemat:

$$S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R.$$

Powyższa lista modeli epidemiologicznych nie wyczerpuje oczywiście wszystkich możliwości. Przedstawione przykłady należy uznać za punkt wyjścia do dalszych badań. W szczególności zaproponowano szereg rozszerzeń wymienionych powyżej modeli. Przykładową modyfikacją może być np. uwzględnienie dynamiki urodzin i zgonów – w danym przedziale czasu liczebność w grupie osobników podatnych powiększa się o pewną liczbę, jednocześnie liczebność pozostałych grup zmniejsza się. Taka modyfikacja może zmienić zachowanie jakościowe badanego układu. Innym rozszerzeniem modeli epidemiologicznych jest zwiększenie liczby możliwych stanów, w jakich mogą znajdować się osobniki, np. o zaszczepionych (ang. *vaccinated*). Badanie wpływu szczepienia na ewolucję układu w czasie może prowadzić do wyników, które będą później wykorzystywane podczas przygotowywania kampanii szczepień masowych lub prewencyjnych (patrz wspomniany artykuł Adama Kleczkowskiego).

Modele opisywane w poprzedniej części są zazwyczaj badane za pomocą analitycznych metod matematycznych. Niestety, w większości przypadków nie można podać ogólnego przepisu na liczbę osobników w poszczególnych stanach w dowolnej chwili czasu. Problematyczne jest też założenie o idealnym przemieszaniu populacji (kontakt między każdą parą osobników jest możliwy i jednakowo prawdopodobny).

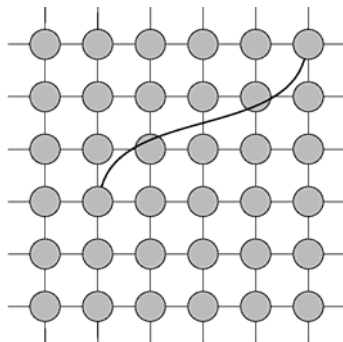
Inną możliwością badania modeli epidemiologicznych są symulacje komputerowe. Jednym z często używanych narzędzi są automaty komórkowe lub modelowania agentowe (ang. *agent based modeling*). Klasycznym przykładem zastosowania automatów komórkowych jest popularna „gra w życie” stworzona przez Johna Conwaya. Automat komórkowy tworzy określona liczba identycznych obiektów (komórek) rozmieszczonych na regularnej siatce np. prostokątnej o rozmiarze $n \times m$. Komórki tworzące automat mogą przebywać w jednym z możliwych stanów dyskretnych. W najprostszym przypadku każda komórka odpowiada jednemu osobnikowi – stan automatu jest wtedy odzwierciedleniem stanu, w jakim znajduje się dany osobnik. W każdym kroku wyznaczany jest następny stan automatu na podstawie reguł specyficznych dla danego modelu: na podstawie stanu w chwili t_n wyznaczany jest stan następny t_{n+1} . Stan początkowy (w chwili t_0) musi być znany – można próbować określić go na podstawie

obserwacji układów, które chcemy badać, lub można go wyznaczyć poprzez losowanie. Jedną z zalet stosowania automatów komórkowych jest możliwość definiowania w prosty sposób dowolnej struktury oddziaływań między osobnikami, która zwykle nie jest typu „każdy z każdym”, jak w przypadku rozważanych wcześniej metod analitycznych.

Zazwyczaj każdy automat oddziałuje ze swoim najbliższym sąsiedztwem – otoczeniem. W szczególności, mogą być to cztery najbliższe osobniki (otoczenie von Neumanna) lub osiem (otoczenie Moore’a), patrz rysunek 2. Inną realizacją struktury oddziaływań może być topologia „małego świata” – zakłada ona, że ścieżka między dowolnie wybraną parą osobników jest krótka (wynosi średnio około 6 osobników). Odpowiada to rzeczywistej strukturze połączeń, jaką można zaobserwować w sieciach społecznych. Topologię prostokątnej siatki możemy przybliżyć do topologii „małego świata” przez wprowadzenie dodatkowych połączeń między losowo wybranymi osobnikami, które bezpośrednio (geograficznie) nie sąsiadują ze sobą. Dodatkowe połączenia powodują zmniejszenie nie tylko odległości między połączonymi osobnikami, ale też ich sąsiadami, sąsiadami sąsiadów itd. Innymi słowy, dzięki dodatkowym połączeniom najkrótsze ścieżki łączące dowolnie wybrane osobniki stają się wyraźnie krótsze niż w przypadku braku dodatkowych skrótów (linków). Siatka z dodatkowym połączeniem została przedstawiona na rysunku 3. Zaletą stosowania takiego podejścia jest duża elastyczność umożliwiająca budowanie w prosty sposób złożonej struktury oddziaływań między osobnikami, która lepiej przybliży realne sytuacje niż sztuczne założenie idealnego przemieszania osobników.

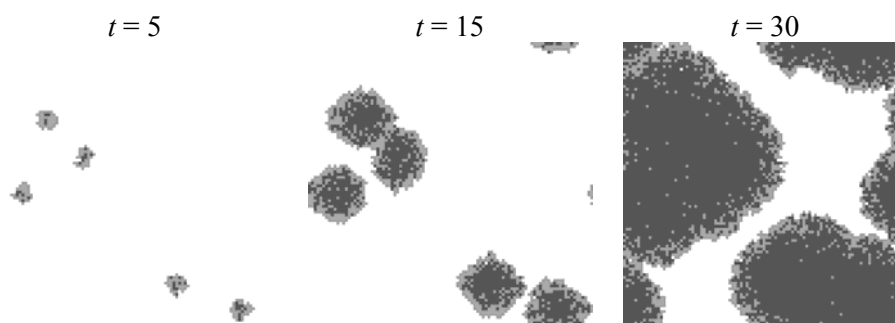


Rys. 2. Sąsiedztwo von Neumanna (lewa strona) oraz Moore’a (prawa strona). Jasnoszarym kolorem oznaczone są osobniki należące do sąsiedztwa centralnego osobnika (ciemnoszary kolor)



Rys. 3. Automat komórkowy z sąsiedztwem von Neumanna z pojedynczym dodatkowym połączeniem, które zmniejsza odległości (długości najkrótszych ścieżek) między osobnikami

Ważną cechą symulacji opartych o automaty komórkowe jest ich elastyczność, łatwość implementacji i rozszerzalność oraz natychmiastowa informacja o stanie osobników – wiadomo nie tylko, ile łącznie osobników jest w konkretnej grupie, ale też jaki jest stan poszczególnych osobników. Rysunek 4 pokazuje przykładowy stan modelu *SIR* w trzech różnych chwilach czasu dla osobników umieszczonych na siatce kwadratowej z otoczeniem von Neumana.



Rys. 4. Przykładowy przebieg epidemii dla modelu *SIR* dla osobników rozmieszczonych na siatce kwadratowej 100×100 z otoczeniem von Neumana. Kolorem białym oznaczone są osobniki podatne, jasnoszarym osobniki chore, natomiast osobniki wyzdrowiałe oznaczone są kolorem ciemnoszarym. Na początku symulacji (w chwili $t = 0$) chorych było 5 osobników

W badaniu modeli epidemiologicznych poza określeniem dopuszczalnych stanów osobników ważne jest określenie, jak wygląda struktura oddziaływań między osobnikami, czyli jakimi drogami może być przenoszona choroba. Znajomość dokładnej topologii układu jest kluczowa dla uzyskania modelu jak najbardziej zbliżonego do rzeczywistości. Głównym czynnikiem odpowiedzialnym za przenoszenie choroby są osobniki, dlatego ich zachowania, oddziaływania oraz sposób przemieszczania determinują przebieg epidemii.

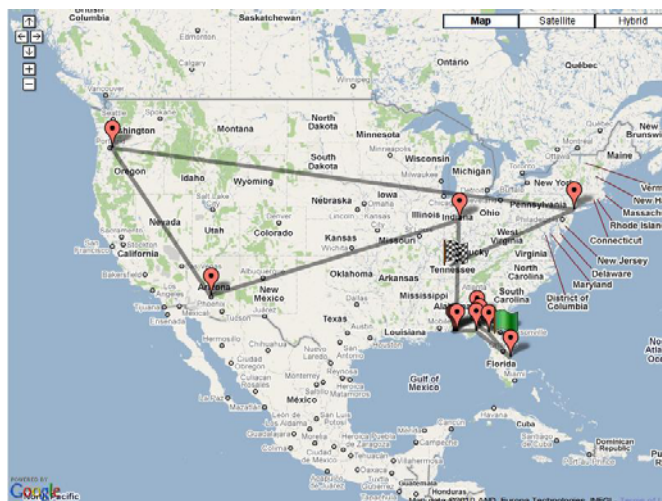
Zwyczajnie ludzi, sposoby ich migracji można badać za pomocą metod bezpośrednich oraz pośrednich. Jednymi z metod bezpośrednich są metody ankietowe. Na przykład w Wielkiej Brytanii przeprowadza się anonimowe badanie określone jako NATSAL (National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyle), którego celem jest między innymi badanie zachowań odpowiedzialnych za rozprzestrzenianie się chorób przenoszonych drogą płciową. Z kolei IATA prowadzi dokładne statystyki dotyczące transportu lotniczego.

Na duże odległości ludzie przemieszczają się samolotami i to właśnie transport lotniczy jest odpowiedzialny za szybkie rozprzestrzenianie się choroby (np. *SARS*) na duże dystanse. Statystyki dotyczące ruchu lotniczego nie dostarczają jednak wyczerpujących informacji na temat sposobu przemieszczania się ludzi, ponieważ nie odzwierciedlają innych metod transportu oraz trajektorii poszczególnych osobników. Interesujące są inne metody pozwalające określić, w jaki sposób przemieszczamy się i podróżujemy. Rozwój techniki (GPS, karty płatni-

cze, telefony komórkowe, portale społecznościowe) może służyć do lokalizacji osób, a co za tym idzie – do badania sposobów przemieszczania się. Nie wszystkie dane pozwalające nawet na przybliżoną lokalizację ludzi są jednak dostępne. Spowodowane jest to względami prawnymi, ochroną danych osobowych a najczęściej tajemnicą handlową. Dlatego badacze skupiają się na poszukiwaniu ogólnodostępnych i możliwych do wykorzystania baz danych umożliwiających geolokalizację.

Strona internetowa <http://whereisgeorge.com> jest bazą danych prowadzoną przez hobbystów służącą do śledzenia położenia banknotów jednodolarowych, a pośrednio – ludzi. Dzięki zawartym w niej informacjom można prześledzić trajektorie tych banknotów, a przez to sposoby przemieszczania się ludzi. Informacje zawarte w bazie danych pozwalają nie tylko na badanie przestrzennych własności trajektorii, ale także ich własności czasowych. Grupa badawcza Dirka Brockanna stwierdziła na podstawie analizy danych z bazy Where's George, że sposób przemieszczania się ludzi może zostać opisany za pomocą błędzenia przypadkowego z czasem ciągłym. Błędzenia przypadkowe z czasem ciągłym scharakteryzowane są dwoma rozkładami prawdopodobieństwa: rozkładem długości skoków i rozkładem czasów oczekiwania na kolejny skok. W analizowanym przypadku obie gęstości prawdopodobieństwa są tak zwanymi rozkładami o ciężkich ogonach, dla których prawdopodobieństwo wystąpienia długiego skoku lub długiego czasu oczekiwania jest znacząco większe niż dla rozkładu normalnego (Gaussa). Dlatego z dużym prawdopodobieństwem pojawiają się zdarzenia ekstremalne: bardzo długie skoki i bardzo długie czasy oczekiwania na kolejny skok. Obserwacja ta jest zgodna z naszą intuicją: przez większą część czasu przemieszczamy się na małe odległości, by od czasu do czasu pojechać gdzieś daleko. Trajektorie opisujące przemieszczanie się ludzi posiadają pewne cechy, które są typowe także dla innych organizmów żywych: szakali, albatrosów, danieli, małp (czepiaków). Zwierzęta te, poszukując pokarmu, wykonują bardzo dużo krótkich skoków przerywanych długimi lotami.

Dane zawarte w bazie Where's George dostarczają wielu cennych informacji. Niemniej jednak marzeniem fizyków jest dostęp do dokładniejszych danych, które pozwoliłyby na bardziej szczegółowe analizy. Istnieje szereg metod pozwalających na uzyskanie bardziej precyzyjnych informacji. Jako przykładową można wymienić telefonię komórkową. Telefon komórkowy pozwala na precyzyjną i ciągłą lokalizację osoby go używającej. Niestety, a może na szczęście, dostęp do tego typu informacji jest niemożliwy lub bardzo silnie ograniczony. Z jednej strony precyzyjne dane geolokalizacyjne pozwoliłyby na wyciągnięcie ciekawych i ważnych informacji na temat sposobów przemieszczania się ludzi. Z drugiej strony ich niewłaściwe wykorzystanie stanowi poważne zagrożenie prywatności – nie bez powodu Francois Bacon powiedział *Knowledge is power*.



Rys. 5. Przykładowa trajektoria banknotu jednodolarowego pochodząca z bazy Where's George (<http://wheresgeorge.com>). Wizualizacja Google Maps (<http://maps.google.com>)

Badanie modeli epidemiologicznych umożliwia zrozumienie roli i znaczenia różnych czynników odpowiedzialnych za rozprzestrzenianie się chorób. Rozwój metod komputerowych pozwala na uwzględnianie coraz większej liczby elementów istotnych dla przebiegu choroby i przez to – na tworzenie coraz dokładniejszych modeli. Należy oczywiście pamiętać, że modele epidemiologiczne posiadają szereg ograniczeń i dlatego są tylko lepszymi lub gorszymi przybliżeniami realnych sytuacji. Pomimo wszystkich swoich ograniczeń pozwalają one jednak na wyciągnięcie szeregu ogólnych lub szczegółowych wniosków przydatnych w projektowaniu optymalnych strategii powstrzymywania epidemii. Z kolei informacje pozwalające na geolokalizację są szczególnie ważne dla wyznaczenia sposobu przenoszenia chorób na duże odległości.

Literatura

- [1] H.W. Hethcote, *SIAMREVIEW* **42** 599 (2000).
- [2] B. Dybiec, A. Kleczkowski, C.A Gilligan, *Acta Phys. Pol. B* **36** 1509 (2005).
- [3] A. Kleczkowski, *Foton* **110**, 4 (2010).
- [4] <http://mathworld.wolfram.com/Life.html>
- [5] S. Wolfram, *A New Kind of Science*, Wolfram Media (Champaign, IL) 2002.
- [6] http://en.wikipedia.org/wiki/Six_degrees_of_separation
- [7] D. Brockmann <http://rocs.northwestern.edu>
- [8] <http://pl.wikipedia.org/wiki/Dżuma>
- [9] <http://www.natcen.ac.uk/study/national-survey-of-sexual-attitudes-natsal>
- [10] M.C. Gonzáles, C.A. Hedalgo, A.-L. Barabási, *Nature* **453**, 779 (2008).
- [11] <http://www.wheresgeorge.com/>
- [12] J.D. Murray, *Wprowadzenie do biomatematyki*, PWN (Warszawa) 2006.
- [13] D. Brockmann, L. Hufnagel, T. Geisel, *Nature* **43** 462 (2006).
- [14] A.M. Reynolds, C.J. Rhodes, *Ecology* **90** 877 (2009).