



Röst Gergely

(Szegedi Tudományegyetem)

Segíthet-e a matematika a járványok leküzdésében?



www.epidelay.u-szeged.hu

Kecskemét, 2011. december 8.

- 1 Történelmi járványok
- 2 Milyen kérdésekre adhat választ a matematika?
- 3 Influenzajárvány az iskolában - miért ér véget hirtelen?
- 4 Vakcinálás - miért működik?
- 5 SIR-modell

Pestis, a fekete halál, 1347

Európa lakóinak 45%-a (kb. 30 millió ember) meghalt négy év alatt (egyes régiók 75%-a)



Bubópestis, London 1665-1666

The Diseases and Casualties this Week



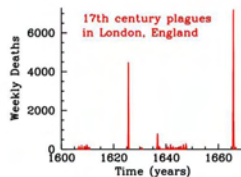
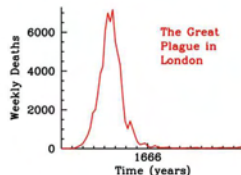
Acute	6	Feigned	16
Aged	50	Gout	1
Ague	1	Grief	1
Apoplexie	3	Gripping in the Guts	3
Childbed	43	Jaundies	25
Cholera	11	Impothume	2
Cold	1	Infants	8
Consumption	99	Kings evil	0
Convulsion	63	Measles	2
Cough	1	Plague	5533
Dropsie	11	Purples	2
Drown'd at St. Martin in the Fields	1	Rickets	10
Fever	268	Rising of the Lights	13
Fistula	3	Rupture	1
Flux and Small-pox	4	Scurvy	1
Flux	1	Spotted Fever	5
Found dead in the Fields at St. Mary Illingford	1	Stillborn	65
		Stone	10
		Stopping of the Stomach	3
		Suddenly	0
		Surfeit	1
		Teeth	36
		Thrush	112
		Tifick	3
		Vomiting	5
		Winde	4
		Wormes	1

Males	68	Males	3212	Plague	5533
Females	78	Females	3248		
In all	146	In all	6460		

Decreased in the Burials this Week 1837

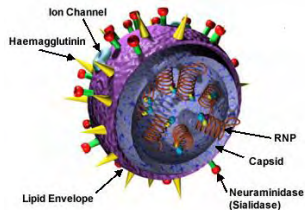
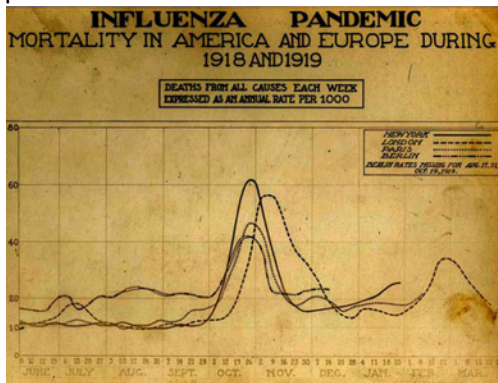
Parishes clear of the Plague 7 Parishes infected 123

*The Assize of Bread set forth by Order of the Lord Mayor and Courts of Aldermen,
A penny Wheaten Loaf to contain Nine 'Ounces and a half, and six
half-penny White Loaves the like weight.*



Spanyolnátha 1918-1919

Mintegy 50 millió áldozat, több, mint az I. világháborúban. 1918. október 19-én egyetlen napon 1990 ember kapja meg a betegséget Budapesten.



Egyéb súlyos járványok

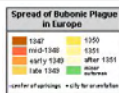
- HIV/AIDS - 30 millióan haltak meg az elmúlt három évtizedben
- TBC - 8 milliós megbetegedés és 2 millió áldozat évente
- kolera - 1892 Hamburg, 9000 áldozat; 2010 Haiti földrengés: 6000 haláleset, 100 000-en kerültek kórházba
- kanyaró - Afrikában az elmúlt 5 évben 506 000-ről 126 000-re csökkent az évi halálozások száma
- himlő - 1520-27 Mexikó és Dél-Amerika, milliónyi azték és 200 ezer inka indián hal meg
- malária - évi 1 millió haláleset
- SARS - Toronto 2002/2003, 43 haláleset, 1 milliárd dolláros kár

- 1 Történelmi járványok
- 2 Milyen kérdésekre adhat választ a matematika?**
- 3 Influenzajárvány az iskolában - miért ér véget hirtelen?
- 4 Vakcinálás - miért működik?
- 5 SIR-modell

Pestis terjedése

Kérdés

Mekkora sebességgel kell menekülnünk, hogy ne érhessen utol a pestis?



Hetente 15
km-rel.

Képzeljük el, hogy egy szegény afrikai ország egészségügyi minisztere vagyunk! Mit tennénk, ha

- a malária ellen küzdünk, de kevés a pénzünk. Orvosságra, vagy szúnyogirtásra költünk?
- nem jut elegendő oltóanyag mindenkinek. Elegendő-e a járvány megakadályozásához, ha a legnagyobb rizikójú csoportokat beoltjuk? Milyen csoportokat érdemes beoltani - életkor, szociális körülmények, egészségi állapot, stb. alapján?
- meg akarjuk tudni, mennyi orvosságot raktározzunk. Mennyire lesz szükség a járvány teljes ideje alatt? (hány ember fog megbetegedni összesen?)
- meg akarjuk tudni, mekkora kórházi kapacitásra van szükségünk? Hányan lesznek betegek a járvány csúcspontján?

15 percen belül megválaszolható kérdések

Kérdés

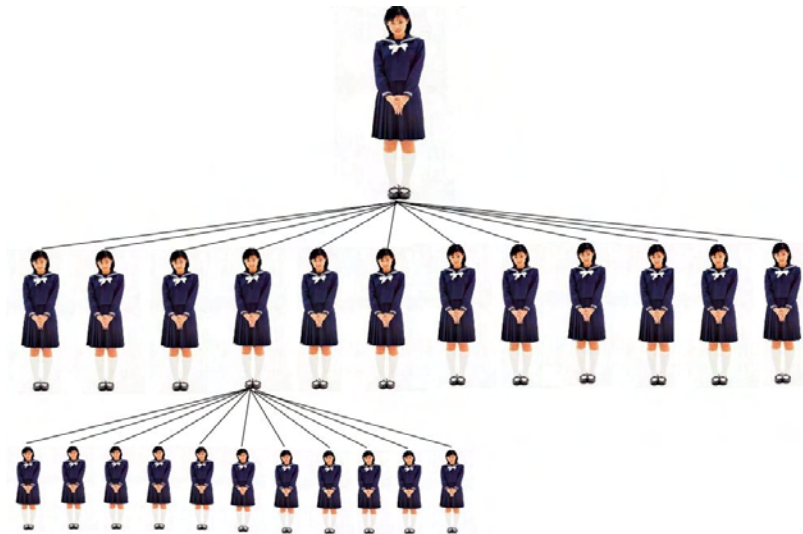
Miért ér véget hirtelen az influenzajárvány az iskolában, amikor még olyan sok gyerek megbetegedhetne?

Kérdés

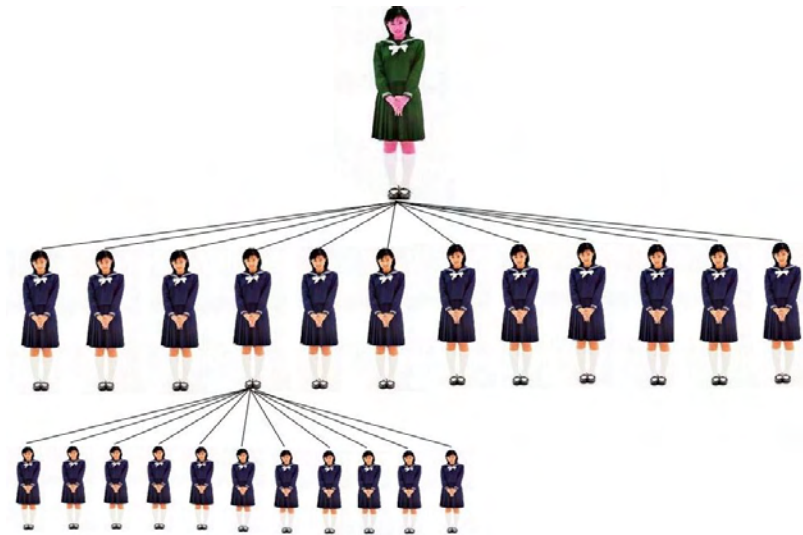
Miért működnek a vakcinációs programok, mikor a gyakorlatban nem lehet mindenkit beoltani és az oltások sem 100%-os hatékonyságúak? Hány embert kell beoltani, hogy elkerüljük a járványt?

- 1 Történelmi járványok
- 2 Milyen kérdésekre adhat választ a matematika?
- 3 Influenzajárvány az iskolában - miért ér véget hirtelen?
- 4 Vakcinálás - miért működik?
- 5 SIR-modell

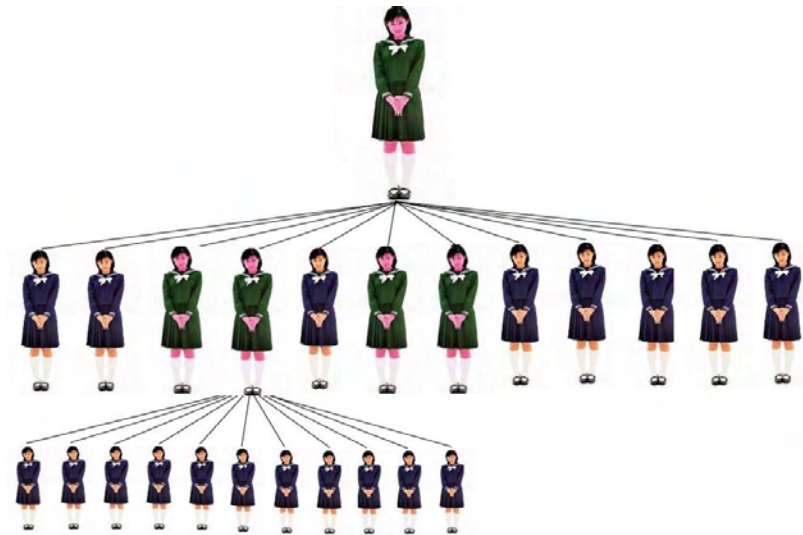
$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám



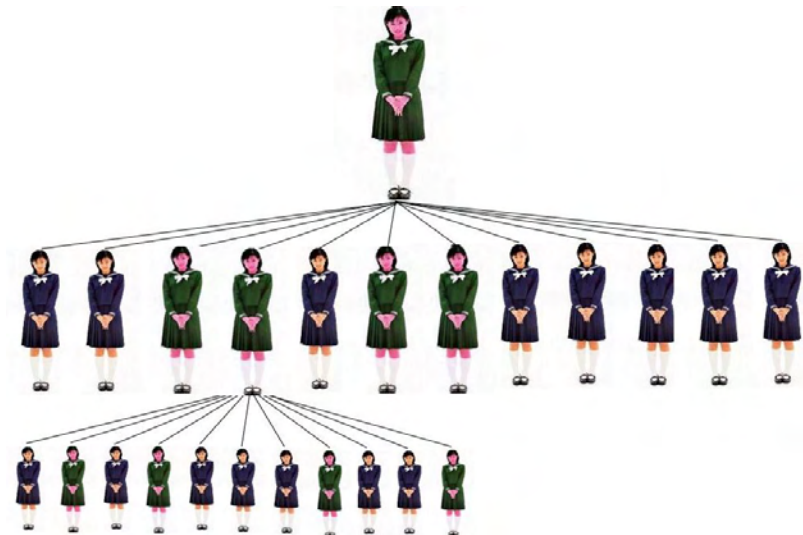
$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám



R_0 elemi reprodukciós szám



R_0 elemi reprodukciós szám



$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Egy fertőzött embert által a járvány teljes időtartama alatt generált másodlagos fertőzések átlagos száma: q

Kérdés

Mennyi az összes fertőzések száma a járvány során?

$$1 + q + q^2 + q^3 + \cdots + q^n = \frac{1 - q^{n+1}}{1 - q} \rightarrow \frac{1}{1 - q} \text{ vagy } +\infty$$

Kritikus, hogy $q > 1$ vagy $q < 1$. A modell nem tökéletes, mert q változik, de kezdetnek jó. Ezt a q számot mostantól $\mathcal{R}_0$ -val jelöljük.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Egy fertőzött embert által a járvány teljes időtartama alatt generált másodlagos fertőzések átlagos száma: q

Kérdés

Mennyi az összes fertőzések száma a járvány során?

$$1 + q + q^2 + q^3 + \cdots + q^n = \frac{1 - q^{n+1}}{1 - q} \rightarrow \frac{1}{1 - q} \text{ vagy } +\infty$$

Kritikus, hogy $q > 1$ vagy $q < 1$. A modell nem tökéletes, mert q változik, de kezdetnek jó. Ezt a q számot mostantól $\mathcal{R}_0$ -val jelöljük.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Egy fertőzött embert által a járvány teljes időtartama alatt generált másodlagos fertőzések átlagos száma: q

Kérdés

Mennyi az összes fertőzések száma a járvány során?

$$1 + q + q^2 + q^3 + \dots + q^n = \frac{1 - q^{n+1}}{1 - q} \rightarrow \frac{1}{1 - q} \text{ vagy } +\infty$$

Kritikus, hogy $q > 1$ vagy $q < 1$. A modell nem tökéletes, mert q változik, de kezdetnek jó. Ezt a q számot mostantól $\mathcal{R}_0$ -val jelöljük.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Egy fertőzött embert által a járvány teljes időtartama alatt generált másodlagos fertőzések átlagos száma: q

Kérdés

Mennyi az összes fertőzések száma a járvány során?

$$1 + q + q^2 + q^3 + \dots + q^n = \frac{1 - q^{n+1}}{1 - q} \rightarrow \frac{1}{1 - q} \text{ vagy } +\infty$$

Kritikus, hogy $q > 1$ vagy $q < 1$. A modell nem tökéletes, mert q változik, de kezdetnek jó. Ezt a q számot mostantól $\mathcal{R}_0$ -val jelöljük.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Egy fertőzött embert által a járvány teljes időtartama alatt generált másodlagos fertőzések átlagos száma: q

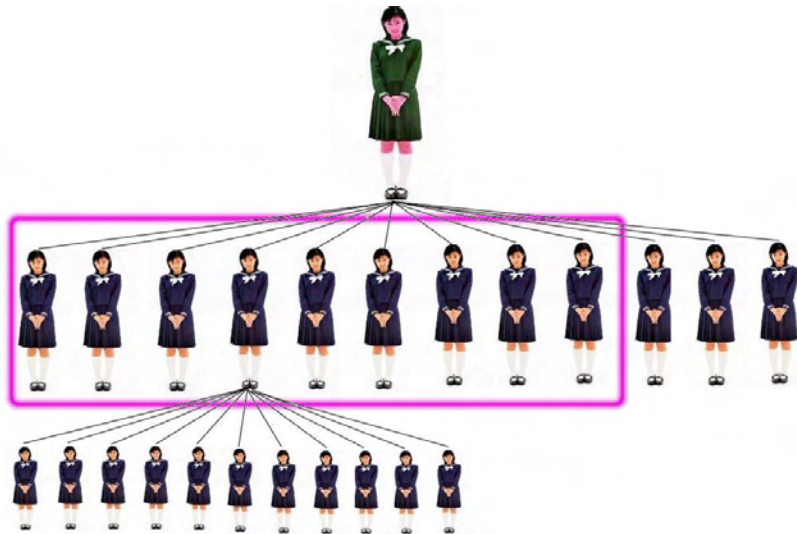
Kérdés

Mennyi az összes fertőzések száma a járvány során?

$$1 + q + q^2 + q^3 + \dots + q^n = \frac{1 - q^{n+1}}{1 - q} \rightarrow \frac{1}{1 - q} \text{ vagy } +\infty$$

Kritikus, hogy $q > 1$ vagy $q < 1$. A modell nem tökéletes, mert q változik, de kezdetnek jó. Ezt a q számot mostantól $\mathcal{R}_0$ -val jelöljük.

Reprodukciós szám lecsökken, a járvány lecseng



Tartalom

- 1 Történelmi járványok
- 2 Milyen kérdésekre adhat választ a matematika?
- 3 Influenzajárvány az iskolában - miért ér véget hirtelen?
- 4 Vakcinálás - miért működik?**
- 5 SIR-modell

Hogyan jöttek rá az oltás alapelvére?



Tehén, latinul Vacca

Hogyan jöttek rá az oltás alapelvére?



Tehén, latinul Vacca



Angol tehenészlányok nem lettek
himlősek

Hogyan jöttek rá az oltás alapelvére?



Tehén, latinul Vacca



Angol tehenészlányok nem lettek
himlősek

Edward Jenner angol tudós (1796)



$\mathcal{R}_0$ különböző betegségekre - közösségi immunitás

Ha immunitási arány = p , akkor

$$\mathcal{R}_p = \mathcal{R}_0 \cdot (1 - p).$$

Legyen p_* az a kritikus érték, amire

$$1 = \mathcal{R}_{p_*} = \mathcal{R}_0 \cdot (1 - p_*) \text{ vagyis } p_* = 1 - 1/\mathcal{R}_0$$

betegség	$\mathcal{R}_0$	terjedés módja	közösségi immunitás
HIV/AIDS	2-5	szexuális úton	50-80%
Kanyaró	12-18	levegőben	92-94%
Himlő	6-7	társas érintkezés	83-86%
Influenza (1918)	2-3	cseppfertőzés	50-66%
Mumpsz	4-7	cseppfertőzés	75-86%
Szamárköhögés	12-17	cseppfertőzés	92-94%

Feketehimlőt (smallpox) hivatalosan is felszámolták 1979-ben (ENSZ WHO). Most próbálják a gyermekbénulást.

$\mathcal{R}_0$ különböző betegségekre - közösségi immunitás

Ha immunitási arány = p , akkor

$$\mathcal{R}_p = \mathcal{R}_0 \cdot (1 - p).$$

Legyen p_* az a kritikus érték, amire

$$1 = \mathcal{R}_{p_*} = \mathcal{R}_0 \cdot (1 - p_*) \text{ vagyis } p_* = 1 - 1/\mathcal{R}_0$$

betegség	$\mathcal{R}_0$	terjedés módja	közösségi immunitás
HIV/AIDS	2-5	szexuális úton	50-80%
Kanyaró	12-18	levegőben	92-94%
Himlő	6-7	társas érintkezés	83-86%
Influenza (1918)	2-3	cseppfertőzés	50-66%
Mumpsz	4-7	cseppfertőzés	75-86%
Szamárköhögés	12-17	cseppfertőzés	92-94%

Feketehimlőt (smallpox) hivatalosan is felszámolták 1979-ben (ENSZ WHO). Most próbálják a gyermekbénulást.

$\mathcal{R}_0$ különböző betegségekre - közösségi immunitás

Ha immunitási arány = p , akkor

$$\mathcal{R}_p = \mathcal{R}_0 \cdot (1 - p).$$

Legyen p_* az a kritikus érték, amire

$$1 = \mathcal{R}_{p_*} = \mathcal{R}_0 \cdot (1 - p_*) \text{ vagyis } p_* = 1 - 1/\mathcal{R}_0$$

betegség	$\mathcal{R}_0$	terjedés módja	közösségi immunitás
HIV/AIDS	2-5	szexuális úton	50-80%
Kanyaró	12-18	levegőben	92-94%
Himlő	6-7	társas érintkezés	83-86%
Influenza (1918)	2-3	cseppfertőzés	50-66%
Mumpsz	4-7	cseppfertőzés	75-86%
Szamárköhögés	12-17	cseppfertőzés	92-94%

Feketehimlőt (smallpox) hivatalosan is felszámolták 1979-ben (ENSZ WHO). Most próbálják a gyermekbénulást.

- 1 Történelmi járványok
- 2 Milyen kérdésekre adhat választ a matematika?
- 3 Influenzajárvány az iskolában - miért ér véget hirtelen?
- 4 Vakcinálás - miért működik?
- 5 SIR-modell**

Susceptible, Infected, Recovered



- S_t , I_t , R_t jelöli az adott csoportban levő emberek számát a t . napon ($t = 0, 1, 2, \dots$)
- Homogenitás (mindenki egyforma)
- Zárt közösség: $S_t + I_t + R_t = \text{állandó}$ (nincs születés, se halálozás)
- A fertőzés személyek közötti kapcsolatok útján terjed, ahol a fertőzés valamilyen valószínűséggel átadódik
- Minden nap a betegek β része meggyógyul
- a járvány során nem változnak a paraméterek

Susceptible, Infected, Recovered



- S_t , I_t , R_t jelöli az adott csoportban levő emberek számát a t . napon ($t = 0, 1, 2, \dots$)
- Homogenitás (mindenki egyforma)
- Zárt közösség: $S_t + I_t + R_t = \text{állandó}$ (nincs születés, se halálozás)
- A fertőzés személyek közötti kapcsolatok útján terjed, ahol a fertőzés valamilyen valószínűséggel átadódik
- Minden nap a betegek β része meggyógyul
- a járvány során nem változnak a paraméterek

A modell formalizálása

$$S_{t+1} = S_t - ??$$

Új fertőzések száma adott napon: c az átlagos napi kontaktszám, ekkor az összes kontakt $\frac{Nc}{2}$. Fertőzés átvitelének valószínűsége legyen p . Fertőzés csak akkor lehet, ha egy S és egy I -beli találkozik. Ezek száma összesen:

$$\frac{Nc}{2} \left(2 \frac{S}{N} \frac{I}{N} \right) p = \frac{pc}{N} SI = \alpha SI,$$

ahol $\alpha = \frac{pc}{N}$ konstans.

$$S_{t+1} = S_t - \alpha S_t I_t$$

$$I_{t+1} = I_t + \alpha S_t I_t - \beta I_t$$

$$R_{t+1} = R_t + \beta I_t$$

A modell formalizálása

$$S_{t+1} = S_t - ??$$

Új fertőzések száma adott napon: c az átlagos napi kontaktszám, ekkor az összes kontakt $\frac{Nc}{2}$. Fertőzés átvitelének valószínűsége legyen p . Fertőzés csak akkor lehet, ha egy S és egy I -beli találkozik. Ezek száma összesen:

$$\frac{Nc}{2} \left(2 \frac{S}{N} \frac{I}{N} \right) p = \frac{pc}{N} SI = \alpha SI,$$

ahol $\alpha = \frac{pc}{N}$ konstans.

$$S_{t+1} = S_t - \alpha S_t I_t$$

$$I_{t+1} = I_t + \alpha S_t I_t - \beta I_t$$

$$R_{t+1} = R_t + \beta I_t$$

$$S_{t+1} = S_t - ??$$

Új fertőzések száma adott napon: c az átlagos napi kontaktszám, ekkor az összes kontakt $\frac{Nc}{2}$. Fertőzés átvitelének valószínűsége legyen p . Fertőzés csak akkor lehet, ha egy S és egy I -beli találkozik. Ezek száma összesen:

$$\frac{Nc}{2} \left(2 \frac{S}{N} \frac{I}{N} \right) p = \frac{pc}{N} SI = \alpha SI,$$

ahol $\alpha = \frac{pc}{N}$ konstans.

$$S_{t+1} = S_t - \alpha S_t I_t$$

$$I_{t+1} = I_t + \alpha S_t I_t - \beta I_t$$

$$R_{t+1} = R_t + \beta I_t$$

Diszkrét SIR modell

$\Delta X = X_{t+1} - X_t$ jelöléssel

$$\Delta S = -\alpha S_t I_t$$

$$\Delta I = \alpha S_t I_t - \beta I_t$$

$$\Delta R = \beta I_t$$

Kérdés

Mikor lesz $\Delta I > 0$ és $\Delta I < 0$?

$$\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right)$$

$I_t = 0 \Rightarrow \Delta I = 0 \Rightarrow I_{t+1} = 0$. Ha $I_t > 0$, akkor $\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1$ előjele számít.
 S_t monoton csökkenő, tehát ha $\frac{\alpha}{\beta} S_0 - 1 < 0$, akkor $\Delta I < 0$ lesz mindig. Ha $\frac{\alpha}{\beta} S_0 - 1 > 0$, akkor kezdetben $\Delta I > 0$.

Diszkrét SIR modell

$\Delta X = X_{t+1} - X_t$ jelöléssel

$$\Delta S = -\alpha S_t I_t$$

$$\Delta I = \alpha S_t I_t - \beta I_t$$

$$\Delta R = \beta I_t$$

Kérdés

Mikor lesz $\Delta I > 0$ és $\Delta I < 0$?

$$\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right)$$

$I_t = 0 \Rightarrow \Delta I = 0 \Rightarrow I_{t+1} = 0$. Ha $I_t > 0$, akkor $\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1$ előjele számít.
 S_t monoton csökkenő, tehát ha $\frac{\alpha}{\beta} S_0 - 1 < 0$, akkor $\Delta I < 0$ lesz mindig. Ha $\frac{\alpha}{\beta} S_0 - 1 > 0$, akkor kezdetben $\Delta I > 0$.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Kritikus mennyiség:

$$\mathcal{R}_0 := \frac{\alpha}{\beta} S_0$$

Ha $\mathcal{R}_0 < 1$, nincs járvány, ha $\mathcal{R}_0 > 1$, van járvány. Mi ennek a képletnek a biológiai jelentése? $\alpha S_0 I_0$ jelenti kezdetben az új fertőzések napi számát, tehát αS_0 jelenti az egy fertőző ember által egy nap alatt okozott új fertőzések számát. Másrészt, ha egy nap alatt a betegek β része gyógyul fel, akkor a betegség várható hossza átlagosan $\frac{1}{\beta}$. Summa summárum, a járvány kezdetén az egy fertőző beteg által összesen generált másodlagos fertőzések száma $\alpha S_0 \frac{1}{\beta} = \mathcal{R}_0$, éppen ezt neveztük elemi reprodukciós számnak. Ha $\mathcal{R}_0 > 1$, akkor járvány kezdődik, de ahogy S_t csökken, egy idő után $\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right) < 0$ lesz és a járvány gyorsan lecseng.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Kritikus mennyiség:

$$\mathcal{R}_0 := \frac{\alpha}{\beta} S_0$$

Ha $\mathcal{R}_0 < 1$, nincs járvány, ha $\mathcal{R}_0 > 1$, van járvány. Mi ennek a képletnek a biológiai jelentése? $\alpha S_0 I_0$ jelenti kezdetben az új fertőzések napi számát, tehát αS_0 jelenti az egy fertőző ember által egy nap alatt okozott új fertőzések számát. Másrészt, ha egy nap alatt a betegek β része gyógyul fel, akkor a betegség várható hossza átlagosan $\frac{1}{\beta}$. Summa summárum, a járvány kezdetén az egy fertőző beteg által összesen generált másodlagos fertőzések száma $\alpha S_0 \frac{1}{\beta} = \mathcal{R}_0$, éppen ezt neveztük elemi reprodukciós számnak. Ha $\mathcal{R}_0 > 1$, akkor járvány kezdődik, de ahogy S_t csökken, egy idő után $\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right) < 0$ lesz és a járvány gyorsan lecseng.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Kritikus mennyiség:

$$\mathcal{R}_0 := \frac{\alpha}{\beta} S_0$$

Ha $\mathcal{R}_0 < 1$, nincs járvány, ha $\mathcal{R}_0 > 1$, van járvány. Mi ennek a képletnek a biológiai jelentése? $\alpha S_0 I_0$ jelenti kezdetben az új fertőzések napi számát, tehát αS_0 jelenti az egy fertőző ember által egy nap alatt okozott új fertőzések számát. Másrészt, ha egy nap alatt a betegek β része gyógyul fel, akkor a betegség várható hossza átlagosan $\frac{1}{\beta}$. Summa summárum, a járvány kezdetén az egy fertőző beteg által összesen generált másodlagos fertőzések száma $\alpha S_0 \frac{1}{\beta} = \mathcal{R}_0$, éppen ezt neveztük elemi reprodukciós számnak. Ha $\mathcal{R}_0 > 1$, akkor járvány kezdődik, de ahogy S_t csökken, egy idő után $\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right) < 0$ lesz és a járvány gyorsan lecseng.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Kritikus mennyiség:

$$\mathcal{R}_0 := \frac{\alpha}{\beta} S_0$$

Ha $\mathcal{R}_0 < 1$, nincs járvány, ha $\mathcal{R}_0 > 1$, van járvány. Mi ennek a képletnek a biológiai jelentése? $\alpha S_0 I_0$ jelenti kezdetben az új fertőzések napi számát, tehát αS_0 jelenti az egy fertőző ember által egy nap alatt okozott új fertőzések számát. Másrészt, ha egy nap alatt a betegek β része gyógyul fel, akkor a betegség várható hossza átlagosan $\frac{1}{\beta}$. Summa summárum, a járvány kezdetén az egy fertőző beteg által összesen generált másodlagos fertőzések száma $\alpha S_0 \frac{1}{\beta} = \mathcal{R}_0$, éppen ezt neveztük elemi reprodukciós számnak. Ha $\mathcal{R}_0 > 1$, akkor járvány kezdődik, de ahogy S_t csökken, egy idő után $\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right) < 0$ lesz és a járvány gyorsan lecseng.

$\mathcal{R}_0$ elemi reprodukciós szám

Kritikus mennyiség:

$$\mathcal{R}_0 := \frac{\alpha}{\beta} S_0$$

Ha $\mathcal{R}_0 < 1$, nincs járvány, ha $\mathcal{R}_0 > 1$, van járvány. Mi ennek a képletnek a biológiai jelentése? $\alpha S_0 I_0$ jelenti kezdetben az új fertőzések napi számát, tehát αS_0 jelenti az egy fertőző ember által egy nap alatt okozott új fertőzések számát. Másrészt, ha egy nap alatt a betegek β része gyógyul fel, akkor a betegség várható hossza átlagosan $\frac{1}{\beta}$. Summa summárum, a járvány kezdetén az egy fertőző beteg által összesen generált másodlagos fertőzések száma $\alpha S_0 \frac{1}{\beta} = \mathcal{R}_0$, éppen ezt neveztük elemi reprodukciós számnak. Ha $\mathcal{R}_0 > 1$, akkor járvány kezdődik, de ahogy S_t csökken, egy idő után $\Delta I = \beta I_t \left(\frac{\alpha}{\beta} S_t - 1 \right) < 0$ lesz és a járvány gyorsan lecseng.

Albert Camus: La Peste (A pestis), 1947

Camus

"...Az embereknek az volt a benyomása, hogy a betegség magától merült ki, vagy hogy talán visszavonult, miután elérte valamennyi célját. Szerepe valamiképpen véget ért."



Működik-e a modell?

$$\mathcal{R}_0 = 3.8$$

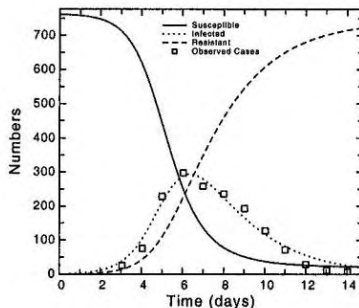


Figure 15.2: Model and data for a 1978 flu epidemic in an English boarding school for boys. Parameters are: $S(0) = 762$, $I(0) = 1$, $\alpha = 0.00218$, $\beta = 0.4404$, $N = 763$.

Ha $\mathcal{R}_0 = 1.25$, kb. a gyerekek kétharmada megússza az influenzát.

Numb3rs, Season 1 Episode 3 "Vector"

