MATEMATİKSEL BİYOLOJİ

Matematiksel Modelleme, Gazi Kitabevi 2014

Nuri ÖZALP

Biyoloji ve Biyokimya Modelleri

MATEMATİKSEL BİYOLOJİ ve BİYOKİMYA

İçerik

SIR epidemik modeli

SIS modelinden farklı olarak; nüfus, **duyarlı** (**S**usceptible), **taşıyıcı** (**I**nfective)ve **etkilenmeyen–iyileşmiş** (**R**ecovered) olmak üzere üç sınıfa ayrılır.
Etkilenmeyen sınıfındaki bireyler ne taşıyıcı ne de hastalığa duyarlı kişilerdir. (Örneğin, hastalığı geçirip iyileşerek veya aşılanarak bağışıklık kazanmış, diğer nüfustan soyutlanmış veya hastalıktan ölmüş kişiler gibi).
SIS modelinde olduğu gibi, taşıyıcıların I sınıfını sabit γ oranında terk ettiklerini, fakat doğrudan R sınıfına girdiklerini kabul edelim. Böylece modelin hareket çizgesi

$$S \xrightarrow{\beta SI} I \xrightarrow{\gamma I} R$$

şeklini alır ve karşılık gelen diferensiyel denklem sistemi de

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I \tag{1}$$

olur. Burada $S + I + R = P$ olmak üzere nüfus boyutunu sabit kabul ediyoruz.

Nüfus boyutu için P yi ve zaman için de γ^{-1} i kullanarak, (1) sistemini boyutsuzlaştıralım; yani

$$\hat{S} = S/P, \quad \hat{I} = I/P, \quad \hat{R} = R/P, \quad \hat{t} = \gamma t$$

alarak ve boyutsuz temel üreme oranını

$$\Re_0 = \frac{\beta P}{\gamma} \tag{2}$$

şeklinde tanımlayarak, $\hat{S} + \hat{I} + \hat{R} = 1$ boyutsuz kısıtı ile, (1) sistemini

$$\frac{d\hat{S}}{d\hat{t}} = -\Re_0 \hat{S}\hat{I}, \quad \frac{d\hat{I}}{d\hat{t}} = \Re_0 \hat{S}\hat{I} - \hat{I}, \quad \frac{d\hat{R}}{d\hat{t}} = \hat{I} \tag{3}$$

şeklinde yazalım.

Soru: Hangi koşullar altında bir epidemik oluşur?
Eğer epidemik oluşursa, nüfusun ne kadarı hastalığı kapar?

Sistemin denge noktası, bir parametreye bağlı $(\hat{S}_*, \hat{I}_*, \hat{R}_*) = (\hat{S}_*, 0, 1-\hat{S}_*)$ noktalarıdır. Az sayıdaki taşıyıcının duyarlı nüfusa karışması ile taşıyıcı sayısını artırması sonucu bir epidemik oluşur. (3) sisteminin bir denge noktasında bir başlangıç nüfusu kabul edip, bu nüfusa az sayıda taşıyıcı ekleyerek bu denge noktasını biraz değiştirebilir ve bu noktanın kararlılığını belirleyebiliriz. Denge noktası kararsız olduğunda bir epidemik oluşur. (3) sistemindeki sadece $\dfrac{d\hat{I}}{d\hat{t}}$ için olan denklem göz önüne alınarak lineer kararlılık problemi çözülebilir. $\hat{I} \ll 1$ ve $\hat{S} \approx \hat{S}_0 = S_0/P$ alırsak,

$$\frac{d\hat{I}}{d\hat{t}} = \left(\Re_0 \hat{S}_0 - 1\right) \hat{I}$$

olup, böylece $\Re_0 \hat{S}_0 - 1 > 0$ için epidemik oluşur. O halde

$$\Re_0 \hat{S} = \frac{\beta S_0}{\gamma} > 1 \tag{4}$$

için bir epidemik oluşur ki bunu tahmin edebilirdik. *Eğer S_0 sayıdaki duyarlı nüfusa eklenen her bir taşıyıcı birey ortalama olarak birden çok kişiyi taşıyıcı yaparsa bu durumda epidemik oluşur.*

Eğer bir epidemik oluşursa, nüfusun ne kadarı hastalanır?
Basitlik için $\hat{S}_0 = 1$, yani nüfusun tamamının hastalığa duyarlı olduğunu kabul edelim. (3) sisteminin çözümünün zamana göre asimptotik olarak bir denge noktasına yaklaştığını (ve böylece taşıyıcıların son sayısının 0 olacağını) umuyoruz.
Bu denge noktasını, $\hat{R}_\infty$ nüfusun hastalık kapanlarının kesiri olmak üzere, $(\hat{S}, \hat{I}, \hat{R}) = (1 - \hat{R}_\infty, 0, \hat{R}_\infty)$ olarak tanımlayalım. $\hat{R}_\infty$ ı hesaplamak için, (3) sisteminde $d\hat{S}/d\hat{t} = (d\hat{S}/d\hat{R})(d\hat{R}/d\hat{t})$ değişken değiştirmesi yaparsak

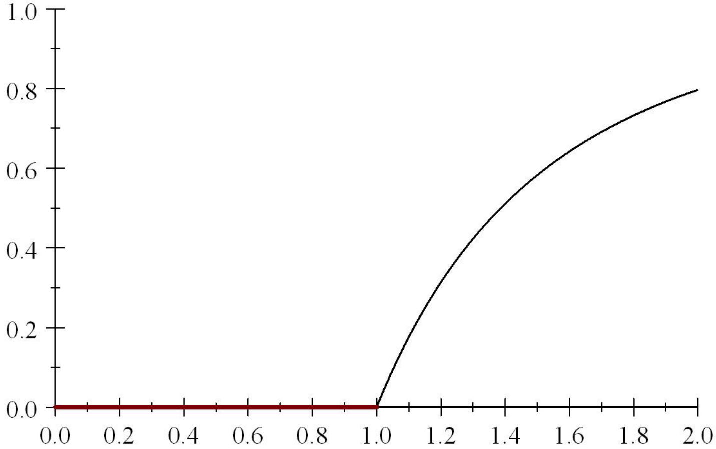
$$\frac{d\hat{S}}{d\hat{R}} = \frac{d\hat{S}/d\hat{t}}{d\hat{R}/d\hat{t}} = -\Re_0 \hat{S} \Longrightarrow \int_1^{1-\hat{R}_\infty} \frac{d\hat{S}}{\hat{S}} = -\int_1^{\hat{R}_\infty} \Re_0 \, d\hat{R}$$

$\Rightarrow$

$$1 - \hat{R}_\infty - e^{\Re_0 - \Re_0 \hat{R}_\infty} = 0 \tag{5}$$

elde ederiz.

Uygun $\Re_0$ başlangıç koşulları altında bu eşitlik $\hat{R}_\infty$ a göre lineer olmayan bir denklem olup, Newton yöntemi gibi nümerik bir yöntemle çözülebilir. Şekilde görüldüğü gibi $\Re_0$ değeri büyüdükçe, enfeksiyon sayısında patlama oluşmaktadır. Bu hızlı artış *eşik fenomeni* olarak bilinen olguya klasik bir örnektir.



Aşılama

Hepatit A ve B, difteri, kolera v.b. gibi bulaşıcı hastalıklar için aşılar mevcut olup, aşılama yöntemiyle epidemikler önlenebilmektedir. Epidemik davranışın önüne geçmek için toplumun tümünün aşılanması gerekmez

Nüfusun aşılanan oranını p ile ve epidemik davranışı önlemek için gerekli minimum oranı da p^* ile gösterirsek, bu durumda $p > p^*$ için epidemik oluşmayabilir. Epidemiğin oluşmaması nedeniyle aşılanmayan insanlar bile emniyette kalacağı için, $p > p^*$ sağlanması durumuna nüfus *sürü korunumunu* sağlıyor diyoruz.

SIR modelinde aşılanmamış bireylerin duyarlı(**S**) sınıfında ve aşılanmışların ise etkilenmeyen(**R**) sınıfında kalacağını kabul edersek, bu durumda başlangıç nüfusu $(\hat{S}, \hat{I}, \hat{R}) = (1-p, 0, p)$ şeklini alacaktır. (4) epidemik oluşma koşulundan dolayı, $\hat{S} = 1 - p$ olmak üzere, $\Re_0(1-p) > 1$ durumunda epidemik oluşacaktır. O halde, bir epidemiği önlemek için aşılanması gereken minimum nüfus kesri

$$p_* = 1 - \frac{1}{\Re_0}$$

dir. Aşılanan nüfusun daha küçük bir yüzdesi ile, nüfus sürü korunumunu sağlayabileceğinden dolayı, $\Re_0$ ın daha küçük değerlerine karşılık gelen hastalıkların $\Re_0$ ın daha büyük değerlerine karşılık gelenlere göre yokolması daha kolaydır. Örneğin dünya çapında $\Re_0 \approx 4$ e karşılık gelen çiçek hastalığı yok olmasına rağmen, $\Re_0 \approx 17$ ye karşılık gelen kızamık hastalığı bazen salgın hale gelebilmektedir.