

FERTŐZÉSEK TERJEDÉSE

Szakdolgozat

Tolnai Katalin

Matematika BSc szak,
Alkalmazott matematikus szakirány

Témavezető: Bátкаи András, docens

Alkalmazott Analízis és Számításmatematikai Tanszék

Eötvös Loránd Tudományegyetem

2009

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	2
2. Járvány-modellek és a fertőzések folyamata	4
2.1. Egyszerű járvány-modellek és gyakorlati alkalmazásuk	6
2.2. Nemi betegségek modellezése	20
2.3. A HIV-fertőzés okozta AIDS kialakulásának modellezése	26
3. Befejezés	35

1. fejezet

Bevezetés

Az első matematikus, aki járványokkal foglalkozott, *Daniel Bernoulli*¹ volt 1766-ban a himlő kapcsán írt dolgozatával, amivel másfél évszázaddal megelőzte korát. *Bernoulli* észrevette a tehénhimlő elleni oltás és a bárányhimlő közti kapcsolatot. Cikke megdöbbentő adatokat tartalmaz az akkori gyermekhalálozásról. Munkájában matematikai modellre támaszkodva világított rá a védőoltások jelentőségére. A 20. század elején a malária elleni munkásságáért Nobel-díjban részesült *Ronald Ross* ösztönözte a matematikai módszerek használatát, majd az ő kollégái, *Kermack* és *McKendrick* alkották meg 1927-ben a nevezetes *SIR*-modellt.

A járványok modellezése azért nehéz feladat, mert mindig ki kell ismernünk előtte a kórt ahhoz, hogy az egyes paramétereket (mint például annak a valószínűsége, hogy egy egészséges ember egy fertőzöttel való kapcsolata révén a megbetegszik) becsülni tudjuk. Ennek egy lehetséges eszköze a fertőzöttek vizsgálata – mind egészségügyileg, mind társadalmi szokásaikat illetően (pl. gyakran van-e sok idegen emberrel körülvéve, vagy csak szűk körben mozog stb.). Ehhez mind elegendő tapasztalat kell a betegséget illetően, azaz durván szólva sok beteg kell ahhoz, hogy egy fertőzést minél pontosabban matematikailag le tudjunk írni. Ha nem áll rendelkezésünkre elegendő adat, az esetlegesen kihagyott tényezők révén nem a valóságot tükröző modelleket állíthatunk fel.

Ezen dolgozat a járványok terjedésének *időbeli* leírásával, vizsgálatával foglalkozik. Ehhez a közönséges differenciálegyenletek elméletét, illetve egyéb analízisbeli fogalmakat,

¹svájci matematikus és fizikus, a híres *Bernoulli-törvény* megalkotója

módszereket használ fel. Az első szakaszban két általános „modell-séma”, és néhány konkrét alkalmazása kerül bemutatásra. A későbbi szakaszokban pedig ezen modellek továbbfejlesztésével a nemi betegségek általános leírásáról, illetve az AIDS terjedésének vizsgálatáról lesz szó.

2. fejezet

Járvány-modellek és a fertőzések folyamata

Az *alap reprodukciós ráta*, az R_0 a járványtan kulcsfogalma, és vitathatatlanul az egyik legkorábbi és legértékesebb ismeret, amellyel a matematika hozzájárult a járványok elemzésének elméletéhez.¹

Az általános definíció szerint az R_0 azt adja meg, hogy egy fertőzött egyed egész élete alatt várhatóan hány másodlagos esetet okoz. Itt a „másodlagos” kifejezés kontextusfüggő, a járványtanban R_0 -t úgy értelmezzük, hogy az egyén az ő teljes fertőzési szakaszában várhatóan hány másik egyént fertőz meg. A definícióból következik, hogy ha $R_0 < 1$, akkor minden fertőzött egyed átlagosan egynél kevesebb másik fertőzöttet produkál, tehát a betegség hosszútávon kihal a populációból. Ha $R_0 > 1$, akkor a kór képes betörni az egészséges populációba. (Ezt a sejtésünket később be is fogjuk látni.) Az $R_0 = 1$ tehát egy kritikus érték, matematikailag ezt *bifurkációs pontnak* nevezzük. Ez az 1-es küszöb a legfontosabb és leghasznosabb szempont az R_0 fogalmával kapcsolatban.

Tegyük fel, hogy $R_0 = c\beta$, és ez úgy áll elő, hogy egy fertőzött egyed c (darab) másikkal kerül közelebbi kapcsolatba, és minden ilyen találkozás esetén β a fertőzés esélye. Világos, hogy ha a populáció p része immúnis, akkor a c találkozásból cp esetben immúnissal találkozódik a fertőző egyed, így a potenciális fertőzési alkalmak száma $c - cp$. Ennek β -szorosa

¹*Heesterbeek* holland professzor PhD-értekezésének csupán ennyi volt a címe: R_0 (1992).

az „új” R_0 , jelöljük ezt R_p -vel, vagyis

$$R_p = \beta(c - cp) = R_0 - pR_0 = R_0(1 - p).$$

A cél a fentiek fényében, hogy R_p -t 1 alá szorítsuk, ami ekvivalens azzal, hogy

$$1 - \frac{1}{R_0} < p.$$

Ez az egyszerű összefüggés mondja meg, hogy egy populáció mekkora részét kell immúnissá tenni, hogy ne törjön ki járvány (ami nem teljesen ugyanaz, mint a szükséges oltottsági arány, ha a vakcina² hatékonysága nem 100%-os). Ezt *közösségi immunitásnak*³ nevezzük, amikor egy populáció *összességében* védett a betegséggel szemben, annak ellenére, hogy nem minden egyede az. Az alábbi táblázat néhány emberi betegség reprodukciós számának becslését és a szükséges kritikus immunitási arányt tartalmazza.

Betegség	Terjedés	R_0	$p = 1 - 1/R_0$
Kanyaró	Levegőben	12–13	0,93
Szamárköhögés	Cseppfertőzéssel	13–17	0,93–0,94
Diftéria	Nyállal	4–6	0,75–0,83
Bárányhimlő	Társas érintkezéssel	9–10	0,89–0,9
Gyermekbénulás	Székklettel	6	0,83
Rubeóla	Cseppfertőzéssel	6–7	0,83–0,86
Feketehimlő	Cseppfertőzéssel	3–5	0,67–0,8
Mumpsz	Cseppfertőzéssel	4–7	0,75–0,86
Skarlát	Cseppfertőzéssel	5–7	0,8–0,86
HIV/AIDS	Nemi úton	2–5	–

Nem szabad elfelejteni, hogy a fenti kis számolásunk azon az egyszerűsítő feltételezésen alapult, hogy a populációnk homogén (mindenki egyforma), és az egyedek véletlenszerűen keverednek. A világban pedig sok heterogenitás található. Ezek figyelembevételére már komolyabb modellekre van szükség.

²A vakcina szó eredete a latin *vacca* (tehén). *Edward Jenner* vette észre, hogy a tehénhimlőn átesett fejőnők védettséget szereztek és nem kapták el a feketehimlőt. A szintén latin *immunis* szó pedig eredetileg a katonai szolgálat alól való mentességet jelentette.

³angolul: herd immunity

2.1. Egyszerű járvány-modellek és gyakorlati alkalmazásuk

Kermack és *McKendrick* 1927-es munkájában a fertőző betegségek időbeni lefolyását tanulmányozták. Ezen megfigyelések váltak kiindulópontjaivá a fertőzések matematikai modellezésének. Ebben a szakaszban két alapvető modellt mutatunk be. Ehhez a populációnk egyedeit az alábbi osztályokba soroljuk:

- a fertőzhető S osztálya (angolul: *susceptibles*);
- azon fertőzöttek E osztálya, akik maguk nem fertőznek (angolul: *exposed*);
- a fertőzők I osztálya (angolul: *infectives*);
- az „eltávolítottak” R osztálya, akik (többé) nem fertőzők és nem fertőzhetők (angolul: *removed*).

Az egyes osztályok létszámát is (a t időpontban) ezekkel a betűkkel fogjuk jelölni (pl. $S = S(t)$ stb.). Ezek összege $S + E + I + R$ a teljes populáció méretét adja meg. Az alább ismertetésre kerülő két modell nem tartalmazza az E osztályt. Az R osztály magában foglalja a karanténba helyezettakat, az immunizáltakat, de egyes modellekben ide soroljuk az elpusztultakat is. Az I csoportban lehetnek olyan fertőző egyedek is, akik nem mutatnak tüneteket. Ebben az esetben igen magas a fertőzés veszélye, ezért sorolhatjuk őket egy új, C -vel (angolul: *carrier*) jelölt osztályba. Általában is új osztályokat kell generálni, amennyiben egy korábbi osztályon belül a fertőzés/fertőződés szempontjából élesen elkülönülnek egyes egyedek. Ilyenek például a nemi betegségek, ahol külön kell venni a férfiak illetve a nők csoportjait.

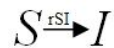
A klasszikus *Kermack–McKendrick*-modell (1927) és változatai elhanyagolnak egy sor lehetséges tulajdonságot, mint a kor, különböző fertőzési szintek, földrajzi helyzet. Ezek az esetek azonban kivezetnek a közönséges differenciálegyenletek köréből a parciálisok közé.

Ebben a szakaszban két egyszerű, *Kermack*-tól és *McKendrick*-tól származó modell kerül bemutatásra. Az elsőben feltesszük, hogy a betegség olyan gyors lefutású (az emberi élettartamhoz képest), hogy a születési és halálozási rátákat elhanyagolhatjuk.

A következőkben egy fertőzés lefutását és a hozzá tartozó időbeni $S(t)$ -re és $I(t)$ -re vonatkozó változásokat vizsgáljuk. Tegyük fel, hogy az egész populációnk ebből a két osztályból áll, nincsen lappangási idő. Ebből következik, hogy az $S + I$ konstans, vagyis $\dot{S} = -\dot{I}$, azaz a következő összefüggéseket kapjuk:

$$\dot{S} = -f(S, I), \quad \dot{I} = f(S, I),$$

f fertőzés-függvénnyel. A továbbiakban feltesszük, hogy a populáció térben egyenletesen oszlik el. Nyilvánvaló, hogy az $f(S, I)$ S -sel és I -vel arányos, tehát az $f(S, I) = rSI$, ahol az $r > 0$ arányossági tényező. Sematikusan így ábrázolható:



2.1. ábra.

A következő lépés annak vizsgálata, hogy hogyan viselkednek a megfertőzöttek a továbbiakban.

Az SIS-modell. Elsőnek az *SIS*-modellt mutatjuk be, melyben a betegek immunizálódás nélkül gyógyulnak ki (ilyen például a tuberkulózis vagy TBC). A kigyógyulás sebességét egy $a > 0$ rátával adjuk meg. Így a fertőzés folyamatát szemléltethetjük a 2.2. ábrával:



2.2. ábra.

Mivel továbbra is $\dot{S} = -\dot{I}$, ezért a következő egyenletrendszer írhatjuk föl:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -rSI + aI, & \frac{dI}{dt} &= rSI - aI, \\ S(0) &= S_0, & I(0) &= I_0, \end{aligned} \tag{2.1}$$

adott $S_0, I_0 \geq 0$ kezdeti feltételekkel. Itt is, és a továbbiakban is feltesszük, hogy a populáció mérete a $t = 0$ időpontban pozitív, jelöljük ezt N -nel, ami az $\dot{S} + \dot{I} = 0$ -ból

$S(t) + I(t)$ -vel egyenlő (minden $t \geq 0$ -ra). Nyilván ezek a függvények csak akkor értelmezhetők, ha nemnegatívak, tehát $S(t)$ és $I(t)$ is kisebb N -nél.

Az a paraméternek van szemléletes jelentése is, ha a gyógyulás lefolyását külön vizsgáljuk. Az $\dot{I} = -aI$ egyenletből látszik, hogy $I(t) = \text{const } e^{-at}$ megoldás. (Feltehetjük, hogy $I \neq 0$, ugyanis most a populációnkban nincsenek más egyedek, és N -et pozitívnak definiáltuk.) Legyen a kezdeti feltételünk $I(0) = I_0$, tehát az $I(0) = \text{const} = I_0$ -ból $I(t) = I_0 e^{-at}$. Mivel az $\dot{I}(t) = -aI(t)$, általánosan $\dot{x}(t) = f(t, x(t))$ -ben szereplő f második változójában globálisan Lipschitz-folytonos ($|f(t, p_1) - f(t, p_2)| = |-ap_1 + ap_2| = a|p_1 - p_2|$), a kezdetiérték feladatok globális megoldásáról szóló tétel alapján a megoldás egyértelmű. Ekkor az $e^{-at} = I(t)/I_0$ a $t \geq 0$ időpontban fertőző egyedek relatív gyakorisága az I_0 -beliekhez képest. Ebből következik, hogy a betegség időtartama exponenciális eloszlású az a paraméterrel, így (a várható érték képletéből) a fertőzöttség várható időtartama

$$\frac{1}{a} = \int_0^{\infty} ta e^{-at} dt.$$

Az R_0 reprodukciós rátát ebben a modellben így definiálhatjuk:

$$R_0 = \frac{rN}{a}, \quad (2.2)$$

ahol az rN a *fertőzési ráta*, így az R_0 azt fejezi ki, hogy egy ($1/a$ időtartamú) fertőzési szakaszban hány másodlagos fertőzés alakul ki.

A következőkben normáljuk az S és I függvényeket – a relatív gyakoriság jelölésének érdekében –, és nézzük ezeket a $\tau = at$ időpontban. Legyenek tehát

$$u(at) = \frac{S(t)}{N}, \quad v(at) = \frac{I(t)}{N}, \quad u_0 = \frac{S_0}{N}, \quad v_0 = \frac{I_0}{N}. \quad (2.3)$$

Ekkor $\dot{u}(at) = a \frac{\dot{S}(t)}{N}$ és $\dot{v}(at) = a \frac{\dot{I}(t)}{N}$, illetve az

$$\frac{\dot{S}}{N} = -\frac{rSI}{N} + \frac{aI}{N} = -rN u(at) v(at) + a v(at) = -v(at)(rN u(at) - a).$$

Tehát felhasználva a (2.2) jelölést, a (2.1) rendszer így írható fel:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= -(R_0 u - 1)v, & \frac{dv}{d\tau} &= (R_0 u - 1)v, \\ u(0) &= u_0, & v(0) &= v_0, \end{aligned} \quad (2.4)$$

Világos, hogy $u_0 + v_0 = 1$, illetve $\dot{u} + \dot{v} = 0$, és ebből $u(\tau) + v(\tau) = u_0 + v_0 = 1$, minden $\tau \geq 0$ -ra. Ha a (2.4) rendszer második egyenletébe az $u = 1 - v$ -t helyettesítjük, akkor

$$\frac{dv}{d\tau} = [(R_0 - 1) - R_0 v] v. \quad (2.5)$$

$R_0 > 1$ esetén explicit megoldást adhatunk a fenti differenciálegyenletre. (Az egyszerűség kedvéért jelöljük a τ -t is t -vel.) Ez szétválasztható változójú differenciálegyenlet, melynek általános alakja: $\dot{v}(t) = h(v(t))$. Esetünkben a

$$h(p) = [(R_0 - 1) - R_0 p] p = R_0 p \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} - p \right).$$

A $h(v(t))$ gyökei $v(t) = 0$, ami a modellünkben azonban nem túl érdekes eset, illetve $v(t) = \frac{R_0 - 1}{R_0}$; ezek a konstans megoldások is kielégítik a fenti differenciálegyenletet, ha $v_0 = 0$ vagy $v_0 = \frac{R_0 - 1}{R_0}$. Tegyük fel, hogy $h(p)$ -nek nincs gyöke. Legyen $G(t)$ az 1, $H(p)$ az $\frac{1}{h(p)}$ egy primitívfüggvénye, azaz

$$G(t) = \int 1 dt = t, \quad H(p) = \int \frac{1}{h(p)} dp = \int \frac{1}{R_0 p \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} - p \right)} dp.$$

$H(p)$ -t parciális törtekre bontással számíthatjuk ki:

$$\frac{1}{R_0 p \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} - p \right)} = \frac{A}{R_0 p} + \frac{B}{\frac{R_0 - 1}{R_0} - p}$$

$$1 = A \frac{R_0 - 1}{R_0} - Ap + BR_0 p$$

$$BR_0 - A = 0, \quad A \frac{R_0 - 1}{R_0} = 1$$

$$A = \frac{R_0}{R_0 - 1}, \quad B = \frac{1}{R_0 - 1}.$$

Vagyis a

$$\begin{aligned} H(p) &= \int \frac{R_0}{(R_0 - 1)R_0 p} dp + \int \frac{1}{(R_0 - 1) \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} - p \right)} dp = \\ &= \frac{1}{R_0 - 1} \left(\ln |p| - \ln \left| \frac{R_0 - 1}{R_0} - p \right| \right). \end{aligned}$$

Ekkor $(H \circ v)(t) = \frac{1}{h(v(t))} \dot{v}(t) = 1$, ezt integrálva a $H(v(t)) = G(t) + \text{const}$ egyenletet kapjuk. Tehát

$$\frac{1}{R_0 - 1} \left(\ln(v(t)) - \ln \left| \frac{R_0 - 1}{R_0} - v(t) \right| \right) = t + \text{const}$$

$$\ln \left(\frac{v(t)}{\left| \frac{R_0 - 1}{R_0} - v(t) \right|} \right) = (R_0 - 1)(t + \text{const})$$

$$\frac{v(t)}{\left| \frac{R_0 - 1}{R_0} - v(t) \right|} = e^{(R_0 - 1)(t + \text{const})}.$$

Ha $v(t) < \frac{R_0 - 1}{R_0}$, akkor

$$v(t) = e^{(R_0 - 1)(t + \text{const})} \frac{R_0 - 1}{R_0} - e^{(R_0 - 1)(t + \text{const})} v(t),$$

azaz

$$v(t) = \frac{e^{(R_0 - 1)(t + \text{const})} (R_0 - 1)}{R_0 [1 + e^{(R_0 - 1)(t + \text{const})}]}.$$

A kezdeti feltételből számítsuk ki a const értékét!

$$v_0 = v(0) = \frac{e^{(R_0 - 1)\text{const}} (R_0 - 1)}{R_0 [1 + e^{(R_0 - 1)\text{const}}]}$$

$$(R_0 + R_0 e^{(R_0 - 1)\text{const}}) v_0 = e^{(R_0 - 1)\text{const}} (R_0 - 1)$$

$$e^{(R_0 - 1)\text{const}} = -\frac{R_0 v_0}{R_0 (v_0 - 1) + 1}$$

$$\text{const} = \frac{1}{R_0 - 1} \ln \left(-\frac{R_0 v_0}{R_0 (v_0 - 1) + 1} \right).$$

Ezt visszaírva a $v(t)$ képletébe azt kapjuk, hogy

$$v(t) = \frac{e^{(R_0 - 1)t} (R_0 - 1) \left(-\frac{R_0 v_0}{R_0 (v_0 - 1) + 1} \right)}{R_0 \left[1 + e^{(R_0 - 1)t} \left(-\frac{R_0 v_0}{R_0 (v_0 - 1) + 1} \right) \right]}$$

$$v(t) = \frac{R_0 - 1}{R_0 \left[e^{-(R_0 - 1)t} \left(-\frac{R_0 (v_0 - 1) + 1}{R_0 v_0} \right) + 1 \right]}$$

$$v(t) = \frac{v_0 (R_0 - 1) / R_0}{e^{-(R_0 - 1)t} \left(-\frac{R_0 (v_0 - 1) + 1}{R_0} \right) + v_0}.$$

Vagyis a következőt kaptuk a v -re:

$$v(t) = \frac{v_0 v^*}{e^{-(R_0-1)t} (v^* - v_0) + v_0}, \quad v^* = 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (2.6)$$

Hasonló megfontolással, ha $v(t) > \frac{R_0-1}{R_0}$, akkor

$$v(t) = \frac{v_0 v^*}{v_0 - e^{-(R_0-1)t} (v^* + v_0)}, \quad v^* = 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (2.7)$$

Itt csak lokális Lipschitz-folytonosság teljesül, de az is elég a globális egyértelműséghez. Lássuk, miért igaz, hogy az $f(t, p) = [(R_0 - 1) - R_0 p] p$ kompakt halmazon p -ben Lipschitzes. Tegyük fel, hogy $[a, b] \subset [-K, K]$, így $|p_1 + p_2| \leq 2K \forall p_1, p_2 \in [a, b]$. Ekkor

$$\begin{aligned} |f(t, p_1) - f(t, p_2)| &= \\ &= |[(R_0 - 1) - R_0 p_1] p_1 - [(R_0 - 1) - R_0 p_2] p_2| = \\ &= |(R_0 - 1)(p_1 - p_2) - R_0(p_1^2 - p_2^2)| \leq \\ &\leq |p_1 - p_2| [(R_0 - 1) + R_0 |p_1 + p_2|] \leq \\ &\leq |p_1 - p_2| [(R_0 - 1) + R_0 2K]. \end{aligned}$$

Látható, hogy ha $t \rightarrow \infty$, akkor v a (2.6) és a (2.7) képlet alapján $v_0 v^*/v_0 = v^*$ -hoz tart (ha $v_0 > 0$). Mivel $(u, v) = (1 - v, v)$, a *stacionárius megoldás* (amely megegyezik az egyensúlyi pontokkal):

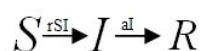
$$(u^*, v^*) = \left(\frac{1}{R_0}, 1 - \frac{1}{R_0} \right).$$

Megjegyzendő, hogy ez összhangban van a konstans megoldással is. Mivel itt a fertőzők aránya (v) szigorúan pozitív, az (u^*, v^*) -ot $R_0 > 1$ fennállása esetén *járványegyensúlyi* pontnak nevezzük ($v = 0$ esetben nincs értelme járványról beszélni).

Érdeemes megjegyezni, hogy $R_0 \leq 1$ esetén is létezik explicit v megoldás a (2.5) egyenletre, mégpedig $R_0 < 1$ esetén ugyanaz, mint $R_0 > 1$ -nél; ha $R_0 = 1$, akkor az előző módszerrel $v(t) = \frac{v_0}{v_0 t + 1}$. Látható, hogy az $R_0 \leq 1$ esetben $\lim_{t \rightarrow \infty} v(t) = 0$, tehát a „kórmentes” egyensúlyi pontok $(\tilde{u}, \tilde{v}) = (1, 0)$.

Ezzel bebizonyítottuk korábbi sejtésünket, mely szerint járvány csak úgy törhet ki, ha egy fertőzött egyed több mint egy másikat betegít meg, azaz ha az $R_0 > 1$. A reprodukciós ráta ezt a tulajdonságát a bonyolultabb modelleknél is megtartja.

Az SIR-modell. Alapvető továbbá a járványok időbeni terjedésével foglalkozó klasszikus *Kermack–McKendrick*- vagy más néven *SIR*-modell. Ebben feltesszük, hogy a betegség immunitást alakít ki az egyedben, ezeket az immunizáltakat az R -rel jelölt (eltávolítottak) osztályba soroljuk. Ide tartoznak még azok, akikről ismeretes, hogy betegek, és karanténba helyezik őket; illetve az elpusztultak. A másik két osztály: a szokásosan S -sel jelölt fertőzhető, és az I -vel jelölt fertőzők csoportja. A betegség lefolyását a következő ábrával szemléltethetjük:



2.3. ábra.

Az előzőhöz hasonlóan, a fertőzők számának $\dot{I}(t)$ megváltozása arányos a fertőzhető $S(t)$ és a fertőzők $I(t)$ számával ($r > 0$ arányossági tényezővel). Természetesen a fertőzhető $S(t)$ száma ugyanilyen rátával csökken, azonban itt a korábbi betegek nem térnek vissza ebbe a csoportba, hanem az eltávolítottak $R(t)$ számát növelik az aI rátával ($a > 0$ konstans). Feltesszük, hogy a betegség lappangási ideje elhanyagolható, vagyis az egészséges egyed, aki elkapja a fertőzést, rögtön a fertőzők osztályába kerül.

Mint előbb, itt is feltételezzük, hogy a különböző osztályok egyedei egyenletesen keverednek, azaz bármely párosítása (találkozása) az egyedeknek ugyanolyan valószínűségű. A modellt ekkor a következő rendszer írja le:

$$\frac{dS}{dt} = -rSI, \tag{2.8}$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI, \tag{2.9}$$

$$\frac{dR}{dt} = aI, \tag{2.10}$$

ahol $r > 0$ a fertőzési ráta, $a > 0$ a fertőzők eltávolításának rátája. Természetesen csak a nemnegatív S , I és R megoldásokkal foglalkozunk. Annak ellenére, hogy ez egy igen egyszerű modell, néhány fontos általános információt nyerhetünk belőle a járványokra vonatkozóan.

A rendszer magában foglalja, hogy az egész populáció létszáma konstans, ugyanis

összeadva a (2.8)–(2.10) egyenleteket:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \implies S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad (2.11)$$

ahol N jelöli a populáció méretét. A (2.8)–(2.10) differenciálegyenlet-rendszert az alábbi kezdeti feltételekkel adjuk meg:

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad R(0) = 0. \quad (2.12)$$

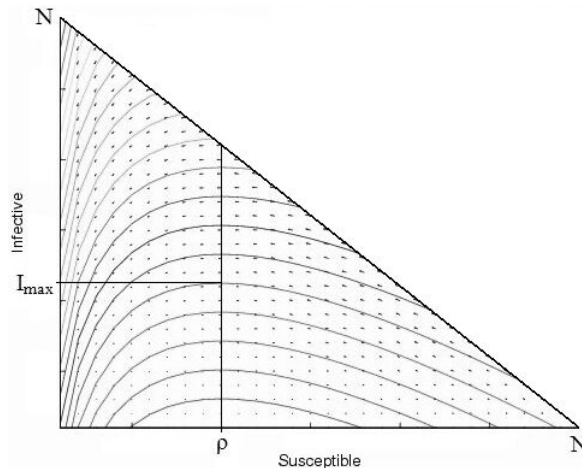
A fertőzés fennállása esetén a kulskérdés (megadott r , a , S_0 és I_0 esetén) az, hogy a betegség elterjed-e, ha igen, hogyan változik a járvány fejlődése az időben; és természetesen, hogy mikor kezd hanyatlani. A (2.9) egyenletből

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{t=0} = I_0(rS_0 - a) \gtrless 0, \quad \text{ha} \quad S_0 \gtrless \frac{a}{r} = \rho. \quad (2.13)$$

Mivel $\dot{S} \leq 0$, az $S \leq S_0$ (minden $t \geq 0$ -ra); tehát mivel $I \geq 0$, azt kapjuk, hogy $S_0 < a/r$ esetén

$$\frac{dI}{dt} = I(rS - a) \leq 0 \quad \forall t \geq 0. \quad (2.14)$$

Ez esetben $I_0 > I(t) \rightarrow 0$, ha $t \rightarrow \infty$, vagyis a fertőzés kihal. Másrészt, ha $S_0 > a/r$, akkor az $I(t)$ kezdetben (amíg S át nem lépi az a/r határt) nő, és járvány tör ki. A „járványt” itt úgy értelmezzük, hogy $I(t) > I_0$ bizonyos $t \geq 0$ ideig (lásd 2.4. ábra).



2.4. ábra.

A 2.4. ábra a fertőzhetők (S) és a fertőzők (I) fázisképét jeleníti meg a (2.8)–(2.10) rendszer alapján. Az $R(0) = 0$ feltétellel a görbék az $S + I = N$ egyenletű egyenestől indulnak, és mindvégig a $0 < S + I \leq N$ háromszögben maradnak. (Figyeljük meg a *küszöbjelenséget*: ha $S_0 > \rho$, akkor járvány alakul ki, míg $S_0 < \rho$ esetén nem.) A kritikus $\rho = a/r$ paramétert gyakran *relatív eltávolítási rátának*⁴ nevezik, a $(\sigma = r/a)$ reciprokát pedig a fertőzés *kontaktusrátájának*⁵. Ebben a modellben tehát az alap reprodukciós ráta:

$$R_0 = \frac{rS_0}{a}.$$

Az $1/a$ – hasonlóan az SIS-modellhez – itt is a fertőzés várható időtartamát jelenti. Előbbi eredményünket az R_0 -ra alkalmazva azt kapjuk, amit vártunk, vagyis járvány pontosan $R_0 > 1$ esetén tör ki.

Más hasznos analitikai eredményt is nyerhetünk ebből a modellből. A (2.8)–(2.9) egyenletekből ($I \neq 0$ esetén):

$$\frac{dI}{dS} = -\frac{(rS - a)I}{rSI} = -1 + \frac{\rho}{S}, \quad \rho = \frac{a}{r}.$$

A szingularitások az $I = 0$ egyenesen helyezkednek el. Integrálva (S -szerint) az utolsó egyenlőség mindkét oldalát (és felhasználva a (2.12) kezdeti feltételt), azt kapjuk, hogy

$$I + S - \rho \ln S = \text{const} = I_0 + S_0 - \rho \ln S_0. \quad (2.15)$$

Ha elkezdődik a járvány, szeretnénk tudni, milyen súlyos lefolyású lesz. A (2.14) alapján az I a maximumát (I_{max}) az $S = a/r = \rho$ helyen veszi fel (a derivált itt nulla). A (2.15) egyenletből $S = \rho$ mellett

$$\begin{aligned} I_{max} &= \rho \ln \rho - \rho + I_0 + S_0 - \rho \ln S_0 = \\ &= I_0 + S_0 - \rho + \rho \ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right) = \\ &= N - \rho + \rho \ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right). \end{aligned}$$

Tudjuk, hogy ha $S_0 > \rho$, az I monoton növekszik I_0 -tól kezdve, és járvány alakul ki. Ez nem biztos, hogy nagyon súlyos lesz akkor, ha I_0 közel van I_{max} -hoz. Az is nyilvánvaló

⁴angolul: relative removal rate

⁵angolul: contact rate

a 2.4. ábrából, hogy ha $S_0 < \rho$, akkor I már I_0 -tól kezdve csökken, így nem terjed el a fertőzés.

Mivel a szinguláris pontok helye az $I = 0$ tengely, az I minden trajektórián 0-hoz tart $t \rightarrow \infty$ esetén. Az S csökken a (2.8) alapján, mert $\dot{S} < 0$, $I, S \neq 0$ mellett. A (2.8) és a (2.10) egyenletekből (a $\rho = a/r$ jelöléssel)

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{S}{\rho}.$$

Az SIS-modellben ismertetett módszer alapján az (egyetlen) megoldás:

$$S = S_0 e^{-\frac{R}{\rho}} \geq S_0 e^{-\frac{N}{\rho}} > 0, \quad (2.16)$$

tehát $0 < \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) \leq N$. A 2.4. alapján látható, hogy $0 < \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) < \rho$. Mivel $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$, $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = N - \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$. Ezek szerint a (2.16) megoldásból

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_0 \exp\left(-\frac{\lim_{t \rightarrow \infty} R(t)}{\rho}\right) = S_0 \exp\left(-\frac{N - \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)}{\rho}\right)$$

Tehát a $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ a pozitív $0 < z < \rho$ gyöke az alábbi egyenletnek:

$$S_0 e^{-\frac{N-z}{\rho}} = z. \quad (2.17)$$

Ekkor azok száma, akik a járvány egész ideje alatt elkapták a fertőzést (jelöljük ezt a számot I_{total} -al), az

$$I_{total} = I_0 + S_0 - \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) \quad (2.18)$$

képlettel adható meg, ahol $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ -t a (2.17) összefüggésből számíthatjuk. Ennek a bekezdésnek egy fontos következménye (nevezetesen, hogy $I(t) \rightarrow 0$ és $S(t) \rightarrow \lim S(t) > 0$), hogy a kór nem úgy tűnik el a populációból, hogy az egészségesek fogynak el, hanem a fertőzők száma tart nullához.

Amint azt láttuk, a kór elterjedése az S_0 és a ρ kapcsolatától függ. Egy adott betegség esetén a relatív eltávolítási ráta (ρ) a közösségtől függ, és meghatározza, melyik populációban fejlődik ki járvány, és melyikben nem. (Természetesen az S_0 -nak is szerepe van ebben.) Például, ha az egészségesek aránya nagy, de az a eltávolítási ráta alacsony (mondjuk az egészségügyi ellátás hiánya vagy a fertőzők helytelen elszigetelése stb. okán), akkor valószínűleg kitör a járvány.

A gyakorlatban legtöbbször nehéz meghatározni, hány új fertőzés alakul ki naponta, mert csak azokat tudjuk számba venni, akik orvoshoz fordulnak vagy más módon „tudatják”, hogy betegek. Az egészségügyi feljegyzések összességében adják meg a fertőzött páciensek számát (például naponta), ezért hogy alkalmazni tudjuk az ismertetett modellt, tudnunk kell az eltávolítottak számát (egységnyi időre), azaz az $\dot{R}(t)$ -t.

A (2.10), (2.11) és a (2.16) alapján a

$$\frac{dR}{dt} = aI = a(N - R - S) = a\left(N - R - S_0 e^{-\frac{R}{\rho}}\right), \quad R(0) = 0 \quad (2.19)$$

egyenletet kapjuk, melyet a paraméterek (a , r , S_0 és N) ismerete nélkül csak analitikusan tudunk megoldani – ami nem túl kényelmes –, de természetesen, ellenkező esetben numerikusan is kiszámítható a differenciálegyenlet. Általában nem tudjuk az összes paraméter értékét, ezért jó közelítést kell alkalmaznunk. A gyakorlatban, ha a járvány nem túl nagy, az R/ρ hányados kicsi, nevezetesen $R/\rho < 1$. *Kermack* és *McKendrick* (1927) után $e^{-R/\rho}$ -t közelítsük négyzetesen $1 - \frac{R}{\rho} + \frac{(R/\rho)^2}{2}$ -vel, így következő egyenletre jutunk:

$$\frac{dR}{dt} = a\left[N - S_0 + \left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right)R - \frac{S_0 R^2}{2\rho^2}\right]. \quad (2.20)$$

Ez szétválasztható változójú differenciálegyenlet, vagyis hasonló módon oldjuk meg, mint korábban, az SIS-modellben. Az egyenlet általános alakja:

$$\dot{x}(t) = h(x(t)), \quad \text{ahol} \quad h(x(t)) = aN - aS_0 + a\left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right)x(t) - \frac{aS_0}{2\rho^2}x(t)^2.$$

Az egyszerűség kedvéért legyen

$$h(y) = Ay^2 + By + C, \quad \text{ahol} \quad A = -\frac{aS_0}{2\rho^2}, \quad B = a\left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right), \quad C = aN - aS_0.$$

Feltehetjük, hogy h -nak nincs gyöke, ugyanis csak az azonosan nulla (konstans) megoldás elégíti ki a kezdeti feltételt, ami $S_0 = N$ esetén teljesül, viszont ekkor nincs értelme a fertőzésről beszélni.

Az egyenletet alakítva $\frac{\dot{x}(t)}{h(x(t))} = 1$, és mivel ennek mindkét oldalát integrálva kapjuk meg $x(t)$ -t, legyen $G(t)$ az 1, $H(p)$ az $\frac{1}{h(p)}$ egy primitívfüggvénye, vagyis

$$G(t) = \int 1 dt = t, \quad H(p) = \int \frac{1}{h(p)} dp = \int \frac{1}{Ax^2 + Bx + C} dp.$$

Az integrandus nevezője:

$$\begin{aligned} Ax^2 + Bx + C &= A \left[x^2 + \frac{B}{A}x + \frac{1}{4} \left(\frac{B}{A} \right)^2 \right] - \frac{A}{4} \left(\frac{B}{A} \right)^2 + C = \\ &= A \left(x + \frac{B}{2A} \right)^2 + C - \frac{B^2}{4A} = \left(C - \frac{B^2}{4A} \right) \left[-\frac{A}{\frac{B^2}{4A} - C} \left(x + \frac{B}{2A} \right)^2 + 1 \right], \end{aligned}$$

tehát

$$\begin{aligned} H(p) &= \int \frac{1}{Ap^2 + Bp + C} dp = \\ &= \frac{1}{C - \frac{B^2}{4A}} \int \frac{1}{1 - \frac{A}{\frac{B^2}{4A} - C} \left(p + \frac{B}{2A} \right)^2} dp = \\ &= \frac{4A}{4AC - B^2} \operatorname{arth}(z), \end{aligned}$$

ahol $z = \sqrt{\frac{4A^2}{B^2 - 4AC}} \left(p + \frac{B}{2A} \right)$. Jegyezzük meg, hogy a gyökvonás helyénvaló, ugyanis a gyök alatt nemnegatív szám áll, mert A^2 és B^2 nemnegatív, a és S_0 pozitív, tehát $A = -\frac{aS_0}{2\rho^2} < 0$, illetve $N \geq S_0$, tehát $C = aN - aS_0 \geq 0$. *Kermack* és *McKendrick* (1927) után feltehetjük, hogy

$$\left| \sqrt{\frac{4A^2}{B^2 - 4AC}} \left(p + \frac{B}{2A} \right) \right| < 1,$$

így az $\operatorname{arth}(z)$ -nek is van értelme. Ekkor $(H \circ x)'(t) = \frac{1}{h(x(t))} \dot{x}(t) = 1$, integrálva a $H(x(t)) = G(t) + \text{const}$ egyenletet kapjuk. A H injektív, ezért $x(t) = H^{-1}(G(t) + \text{const})$, azaz ki kell számítanunk H^{-1} -et:

$$\begin{aligned} H(p) &=: y = \frac{4A}{4AC - B^2} \operatorname{arth}(z) \\ \sqrt{\frac{4A^2}{B^2 - 4AC}} \left(p + \frac{B}{2A} \right) &= z = \operatorname{th} \left(\frac{4AC - B^2}{4A} y \right) \\ H^{-1}(y) &= p = \sqrt{\frac{B^2 - 4AC}{4A^2}} \operatorname{th} \left(\frac{4AC - B^2}{4A} y \right) - \frac{B}{2A}. \end{aligned}$$

Ebből

$$\begin{aligned}
x(t) &= H^{-1}(G(t) + \text{const}) = \\
&= \sqrt{\frac{B^2 - 4AC}{4A^2}} \operatorname{th} \left(\frac{4AC - B^2}{4A} (t + \text{const}) \right) - \frac{B}{2A} = \\
&= \frac{1}{2A} \left[\sqrt{B^2 - 4AC} \operatorname{th} \left(\frac{4AC - B^2}{4A} t + \text{const} \right) - B \right].
\end{aligned}$$

Számítsuk ki a konstanst az $x(0) = 0$ kezdeti feltételből:

$$\begin{aligned}
\frac{1}{2A} \left[\sqrt{B^2 - 4AC} \operatorname{th}(\text{const}) - B \right] &= 0 \\
\text{const} &= \operatorname{arth} \left(\frac{B}{\sqrt{B^2 - 4AC}} \right).
\end{aligned}$$

Beírva az A, B, C számok értékét, azt kapjuk, hogy

$$\begin{aligned}
\phi := \text{const} &= \operatorname{arth} \left(\frac{a \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)}{\sqrt{a^2 \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + 4 \frac{aS_0}{2\rho^2} (aN - aS_0)}} \right) = \\
&= \operatorname{arth} \left(\frac{\frac{S_0}{\rho} - 1}{\sqrt{\left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2}}} \right).
\end{aligned}$$

Tehát az

$$\begin{aligned}
x(t) &= -\frac{\rho^2}{aS_0} \left[\sqrt{a^2 \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + 4 \frac{aS_0}{2\rho^2} (aN - aS_0)} \cdot \right. \\
&\quad \cdot \operatorname{th} \left(\frac{-4 \frac{aS_0}{2\rho^2} (aN - aS_0) - a^2 \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2}{-4 \frac{aS_0}{2\rho^2}} t + \phi \right) - a \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right) \left. \right] = \\
&= \frac{\rho^2}{S_0} \left[\sqrt{\left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2}} \cdot \right. \\
&\quad \cdot \operatorname{th} \left(-\frac{\rho^2 a}{2S_0} \left(\frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2} + \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 \right) t - \phi \right) + \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right) \left. \right].
\end{aligned}$$

Vagyis az R -re azt kaptuk, hogy

$$R(t) = \frac{\rho^2}{S_0} \left[\alpha \operatorname{th} \left(-\frac{\rho^2 \alpha^2 a}{2S_0} t - \phi \right) + \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right) \right], \quad (2.21)$$

ahol $\alpha = \sqrt{\left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2}}$, $\phi = \operatorname{arth} \left(\frac{\frac{S_0}{\rho} - 1}{\alpha} \right)$.

Az SIS-modellhez hasonló megfontolással láthatjuk, hogy h -ra teljesül a lokális Lipschitz-folytonosság, tehát a kezdetiérték feladatnak pontosan egy megoldása van.

Ebből a

$$\frac{dR}{dt} = -\frac{\rho^4 \alpha^3 a}{2S_0^2} \operatorname{sech}^2 \left(-\frac{\rho^2 \alpha^2 a}{2S_0} t - \phi \right), \quad (2.22)$$

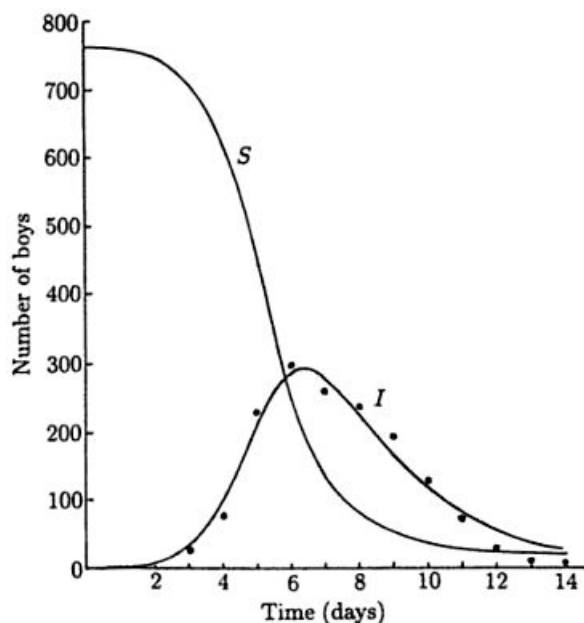
ahol a $\operatorname{sech}(z) = 1/\operatorname{ch}(z)$ a hiperbolikus szekáns. Ezen eredmény csak akkor használható, ha $R/\rho < 1$, ellenkező esetben az eredeti (2.19) egyenletből kell kifejezni $R(t)$ -t.

A most ismertetett modellt alkalmazzuk egy angol bentlakásos iskolában történt influenza-, illetve egy Eyam nevezetű faluban lefolyt pestisjárványra.

Influenza-járvány egy angol iskolában. 1978. március 4-én a *British Medical Journal* egy nem mindennapi eseményről számolt be. Az egyik cikk arról szólt, hogy egy angliai bentlakásos iskola 763 tanulója influenza áldozata lett. Ebből 512-en ágynak estek, ami az említett év január 22-től február 4-ig tartott. Az egész járvány egyetlen fertőzött fiútól eredt, és terjedt szét a diákok közt.

A járvány igen súlyos volt, tehát az egész rendszert fel kell használnunk a leírásához (nem elég a *Kermack-McKendrick*-féle közelítés). Mivel nem használhatjuk az analitikailag kiszámított függvényeket, numerikus módszerrel közelítjük a (2.8)–(2.10) megoldását. Az eljárás során kapott I és S függvények grafikonjai láthatók az alábbi 2.5. ábrán $N = 763$, $S_0 = 762$, $I_0 = 1$, $\rho = 202$ és $r = 2,18 \cdot 10^{-3}$ [1/nap] paraméterek mellett. (●) jelöli a tényleges adatokat. Látható, hogy $S_0 < \rho$, és a járvány súlyos, ugyanis az R/ρ nagy.

Pestisjárvány az angliai Eyamban. *Ragett* (1982) a (2.8)–(2.10) SIR-modellt egy 1665–66-ban pestis sújtotta Eyam falu esetére alkalmazta. Amint felütötte a fejét a kór, a lakók figyelemre méltó önfeláldozó cselekedetet hajtottak végre: lezárták a falu határait, hogy a betegség ne terjedjen el a szomszédos településeken. A próbálkozás sikeres volt,



2.5. ábra.

azonban a falu hatalmas károkat szenvedett: a 350 lakóból 83 maradt életben a járvány végére.

Ebben az esetben a $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 83$ a kezdeti $S_0 = 350$ -ból. *Ragett* rávilágított, hogyan lehet meghatározni a paramétereket az elérhető adatok és a kór etiológiája alapján. Azt állította, hogy kezdetben *bubópestis* formájában terjedt a járvány (ezt fertőzött bolhák terjesztik, így bármely általuk megcsípett állat hordozónak tekinthető), és a későbbi uralkodó forma, a *tüdőpestis* (amely már emberről-emberre is terjed cseppfertőzéssel) nyomta végleg a pecsétet Eyam sorsára. A falu adatai és a determinisztikus SIR-modell megoldása (adott paraméterekkel) jó illeszkedést mutat, jobbat, mint egy másik, *Ragett* által felállított sztochasztikus modell révén.

2.2. Nemi betegségek modellezése

A nemi úton terjedő betegségek (sexually transmitted disease – STD), mint a gonorrhoea, chlamydia, szifilisz és természetesen az AIDS növekvő előfordulása a legfőbb egészségügyi probléma mind a fejlett, mind a fejlődő országokban. A nemi betegségek főként abban különböznek más fertőzésektől, hogy elsősorban a szexuálisan aktív közösségre jellemzőek. Abban is eltérnek, hogy a hordozó, amíg még kellően nem fejlődött ki a kór, – általában – lényegében tünetmentes. A harmadik fő különbség más fertőzésekkel szemben, hogy a nemi betegségek ellen nem, vagy csak kevésbé immunizálódik a szervezet, így nem lehet

ellenük oltással védekezni. Sok gondot okoz ezeknél a fertőző betegségeknél, hogy kevés a mindenkori ismeretünk a társadalmi szokásokat illetően, amik jellemzik a vírusátviteli paramétereket.

Bár a gonorrhoea, a szifilisz és az AIDS is jól ismert, egy nemi úton fertőző betegségről, – a gonorrhoeát is felülmúló – *chlamydia trachomatis*ről igen keveset tudunk. Mindkét nemből, de különösen nőknél gyakori – 50–70%-ban fordul elő –, hogy a kór kevés tünettől vagy tünetmentesen zajlik. Mivel a fertőzés sokszor nem jár olyan fokú „betegségtudattal”, hogy az illető orvoshoz forduljon, így a kórkép túlnyomó többségét nem ismerik fel, nem kezelik a betegséget. Ennek nagy kockázata a gyakori szövődmények kialakulása. A kezeletlen *chlamydia* nőknél medencegyulladásos betegséget (pelvic inflammatory disease – PID) vonhat maga után, ami hasfájást, lázat, meddőséget okozhat. A terhességgel a PID – egyéb komplikációk mellett – életveszélyes lehet, koraszülést, méhen kívüli terhességet idézhet elő. A kezeletlen gonorrhoea például vakságot, PID-t, szívelégtelenséget, végül halált okozhat. A nemi betegségek másik nagy veszélyét a függőleges, az anyáról csecsemőre terjedő fertőzés jelenti.

Nagy gondot okoz a vírusok, baktériumok mutációja, új fajták kialakulása, mint például az AIDS esetében a HIV-2 megjelenése. A gonorrhoeánál az új baktériumtörzset, a *Neisseria gonorrhoeae*-t az 1970-es években fedezték föl, és penicillin-rezisztensnek bizonyult.

Ebben a szakaszban bemutatásra kerül egy egyszerű, klasszikus járvány-modell, amely magában foglalja a heteroszexuális közösségekben terjedő nemi betegségek terjedésére vonatkozó legfőbb tényezőket. Itt olyan betegségekre gondolunk, mint például a gonorrhoea – az AIDS külön, a 2.3. szakaszban kerül tárgyalásra. *Hethcote* és *Yorke* 1984-es tanulmányában a gonorrhoea terjedésére és ennek kontrollálására vonatkozó modelljei olyan nagy mértékben illeszkedtek a valós adatokra, hogy következményképp az egészségügyi dolgozókkal működtek együtt.

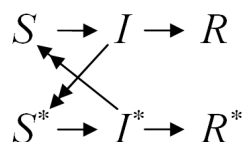
A modellben feltesszük, hogy a vizsgált populációt egyenletes, véletlenszerű viselkedés jellemzi, és az egyszerűség kedvéért csak heteroszexuális párokat vizsgálunk. A populáció két egymásra ható osztályból, férfiakból és nőkből áll, és a fertőzés az egyik osztály egy egyedétől a másik osztály egyedére terjed. Ez a betegségek *keresztező*⁶ típusa, amelyben az azonos osztályhoz tartozók nem veszélyeztetik egymást. Mint minden modellben, itt is

⁶angolul: criss-cross

feltesszük a homogén keveredést az adott populáció egyes csoportjai közt. *Dietz és Hadelér* (1988) nyomán, nemi betegségeknél olykor heterogén keveredést is feltételezhetünk, például két fertőzött személy találkozása esetén „átmeneti immunitás” lép fel.

A keresztező fertőzések sokban hasonlítanak a maláriára – amelyet a szúnyogok egy fajtája terjeszt – vagy a bilharziózisra, más néven bilharziára. Utóbbi olyan betegség, melyet a vérmételyek néhány faja okoz a trópusokon és a szubtrópusokon. A bőrön keresztül hatolnak be az emberbe, majd ott a véredényrendszerben fejlődve alakulnak kifejezett állatokká. A malária után ez a második legelterjedtebb trópusi betegség, kb. 70 országban (főleg Afrikában) mintegy 160–170 millió ember él fertőzötten.[4] A legjellemzőbb tünete, hogy a fiatal fertőzött fiúk pubertás korban véres vizeletet ürítenek.⁷

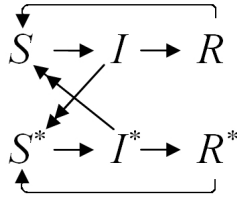
Mivel a nemi betegségek lappangási ideje – ami alatt a fertőzött személyből fertőző lesz – elég rövid (például a gonorreánál ez 3–7 nap), ezt elhanyagolhatjuk. Az első modellben három csoportra osztjuk a férfiakat: S jelöli az egészségesek osztályát, I a fertőzőkét, és R tartalmazza az „eltávolítottakat”. A nők azonos csoportjait jelölje S^* , I^* és R^* . Ha nem vesszük figyelembe, hogy az eltávolítottak osztályából visszakerülhet valaki az egészségesek közé, akkor a következő ábrával szemléltethetjük a fertőzés folyamatát (itt a kettős nyíl az egymásra hatást szimbolizálja, nem az osztályok közötti átmenetetet):



2.6. ábra.

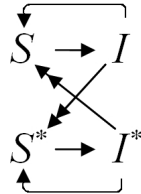
Mint ahogy fent említésre került, a gonorreával való megbetegedés nem alakít ki immunitást, a kezelés után a személy újra fertőzhetővé válik. Ebben az esetben helyesebb az alábbi 2.7. folyamatábra a kör modellezésére.

⁷A bilharziózis olyan jelentős volt az ókori Egyiptomban, hogy azt hitték, a vizeletben távozó vér a férfiak menstruációjának felel meg. Azok a fiúk, akik nem voltak fertőzöttek, olyan ritkaságszámba mentek, hogy isteni kiválasztottnak tekintették őket, és ennél fogva papnak kell lenniük. Ugyanis ők valószínűleg immunizáltak voltak, és tovább is éltek.



2.7. ábra.

A keresztező SI-modell. A legegyszerűbb és egyben legtömörebb modellt szemlélteti a következő ábra:



2.8. ábra.

Ebben csak fertőzők és fertőzhetőek szerepelnek két-két csoportra osztva, ezt nevezzük keresztező SI -modellnek.

Tegyük fel, hogy a férfiak és nők száma konstans, ezeket a számokat jelölje rendre N és N^* . Tehát a 2.8. ábra alapján

$$S(t) + I(t) = N, \quad S^*(t) + I^*(t) = N^*. \quad (2.23)$$

A modell szerint, ha egy fertőző személy kigyógyul, akkor visszatér a fertőzhetőek megfelelő csoportjába. A korábbiakból tudjuk, hogy az egészséges férfiak számának megváltozása a fertőzhető és a kigyógyuló fertőzött férfiak számával, illetve a fertőzött nők számával ellentétesen arányos – ez hasonló módon elmondható a többi csoportra is. Így a 2.8. ábra alapján a modellt leíró rendszer a következő:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -rSI^* + aI, & \frac{dS^*}{dt} &= -r^*S^*I^* + a^*I^*, \\ \frac{dI}{dt} &= rSI^* - aI, & \frac{dI^*}{dt} &= r^*S^*I - a^*I^*, \end{aligned} \quad (2.24)$$

ahol r, a, r^*, a^* pozitív paraméterek. A (2.24) differenciálegyenlet-rendszert az alábbi kezdeti feltételekkel adjuk meg:

$$S(0) = S_0, \quad I(0) = I_0, \quad S^*(0) = S_0^*, \quad I^*(0) = I_0^*.$$

Bár a (2.24) rendszerben négy ismeretlen szerepel, ezt leredukálhatjuk a (2.23) összefüggés segítségével kettőre: S és S^* illetve I és I^* -ra vonatkozó egyenletrendszerre. Az utóbbi esetben

$$\frac{dI}{dt} = rI^*(N - I) - aI, \quad (2.25)$$

$$\frac{dI^*}{dt} = r^*I(N^* - I^*) - a^*I^*. \quad (2.26)$$

Látszik, hogy az $I = 0$ és $I^* = 0$ egyensúlyi pontok. Számítsuk ki a (2.25)–(2.26) rendszer nemnulla egyensúlyi pontjait! A (2.25) egyenletből $rI^*N - rI^*I - aI = 0$, vagyis $rI^*N = (rI^* + a)I$. Ebből a $\rho = \frac{a}{r}$ jelöléssel

$$I = \frac{I^*N}{I^* + \rho}. \quad (2.27)$$

Az előbbi összefüggést, és a (2.26) egyenletet felhasználva kapjuk, hogy $r^* \frac{I^*N}{I^* + \rho} (N^* - I^*) - a^*I^* = 0$, ezt rendezve, az $(NN^*r^* - a^*\rho)I^* - (r^*N + a^*)(I^*)^2 = 0$ egyenletre jutunk, amiből I^* -gal osztva $I^* = \frac{NN^*r^* - a^*\rho}{r^*N + a^*}$. Egyszerűsítsük a törtet r^* -gal, majd írjuk be $\rho^* = \frac{a^*}{r^*}$ -ot, így kapjuk, hogy

$$I^* = \frac{NN^* - \rho\rho^*}{N + \rho^*}.$$

Ezt a (2.27) összefüggésben I^* helyére beírva:

$$I = \frac{\frac{NN^* - \rho\rho^*}{N + \rho^*}N}{\frac{NN^* - \rho\rho^*}{N + \rho^*} + \rho} = \frac{\frac{NN^* - \rho\rho^*}{N + \rho^*}N}{\frac{NN^* - \rho\rho^* + N\rho + \rho^*\rho}{N + \rho^*}} = \frac{N^2N^* - \rho\rho^*N}{NN^* + N\rho} = \frac{NN^* - \rho\rho^*}{N^* + \rho}.$$

Tehát az egyensúlyi pontok:

$$I_s = \frac{NN^* - \rho\rho^*}{N^* + \rho}, \quad I_s^* = \frac{NN^* - \rho\rho^*}{N + \rho^*}. \quad (2.28)$$

Mivel egy populációban csak a pozitív egyensúlyi pontok értelmezhetők, ezért $NN^* > \rho\rho^*$, vagyis $\frac{NN^*}{\rho\rho^*} > 1$ küszöbfeltétel teljesülését várjuk el, amely analóg a 2.1. szakaszban ismerttetettel.

Linearizáljuk a (2.25)–(2.26) rendszert a nulla körül! Az $\dot{x}(t) = f(x(t), y(t))$, $\dot{y}(t) = g(x(t), y(t))$ nulla körüli linearizáltja a

$$\begin{pmatrix} \partial_x f(0, 0) & \partial_y f(0, 0) \\ \partial_x g(0, 0) & \partial_y g(0, 0) \end{pmatrix}$$

mátrixszal adható meg. Ez a mi esetünkben

$$\begin{pmatrix} -a & rN \\ r^*N^* & -a^* \end{pmatrix}.$$

A linearizálás λ sajátértékei a

$$\begin{vmatrix} -a - \lambda & rN \\ r^*N^* & -a^* - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

összefüggésből számíthatók. A $\lambda^2 + \lambda(a + a^*) + aa^* - rr^*NN^* = 0$ megoldásai

$$\lambda_{1,2} = \frac{-(a + a^*) \pm \sqrt{(a + a^*)^2 - 4(aa^* - rr^*NN^*)}}{2},$$

azaz a $\rho = \frac{a}{r}$ és $\rho^* = \frac{a^*}{r^*}$ jelöléssel

$$\lambda_{1,2} = \frac{-(a + a^*) \pm \sqrt{(a + a^*)^2 + 4aa^* \left(\frac{NN^*}{\rho\rho^*} - 1 \right)}}{2}.$$

Az $\frac{NN^*}{\rho\rho^*} > 1$ feltétellel a gyök értéke nagyobb, mint $a + a^*$, így a sajátértékekre $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$, tehát az $(I, I^*) = (0, 0)$ nyeregpont. Ha a küszöbfeltétel nem teljesül, vagyis az $\frac{NN^*}{\rho\rho^*} < 1$, akkor mivel mindkét sajátérték negatív, a $(0, 0)$ stabil egyensúlyi pont. Ebben az esetben nincs pozitív (és így nem értelmezhető a modellben) I_s és I_s^* egyensúlyi pont.

Térjünk vissza az $\frac{NN^*}{\rho\rho^*} = \frac{rN}{a} \frac{r^*N^*}{a^*} > 1$ feltételhez. Ennek a szemléletes jelentése az, hogy ha minden férfi fertőzhető, akkor az rN/a azon férfiak átlagos száma, akik kapcsolatba léptek egy fertőzött nővel az σ fertőzési szakaszában. Analóg értelmezés igaz nőkre, az r^*N^*/a^* hányadossal. Ezek az rN/a , r^*N^*/a^* mennyiségek a maximális női és férfi *kontaktusráták*.

Az 1950-es évektől kérdőíven gyűjtött adatok alapján számíthatók az egyes paraméterek. Ezek rávilágítottak arra, hogy az imént ismertetett modell nem igen mondható valósághűnek. Az USA-ban 1973-ban végeztek felméréseket arra vonatkozóan, hogy a beteg nőknek és férfiaknak a fertőző szakaszukban hány potenciális fertőzhető partnerük volt. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a kontaktusráták $N/\rho \approx 0,98$, és $N^*/\rho^* \approx 1,15$. Az ezekből számított $NN^*/\rho\rho^* \approx 1,127$. Például tegyük fel, hogy a nők és a férfiak száma összesen 20 millió, és az egyensúlyi pontokat a (2.28) alapján számoltuk. Ekkor a fertőző férfiakra $I_s = 1,12$ millió, a nőkre $I_s^* = 1,21$ millió. Nem szabad elfelejtenünk, hogy ez egy igen egyszerű, és főként elméleti modell.

2.3. A HIV-fertőzés okozta AIDS kialakulásának modellezése

A HIV (Human Immunodeficiency Virus, magyarul az emberi immunhiány vírus) vezet az AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome, vagyis a szerzett immunhiányos tünetegyüttes) kialakulásához. Szeropozitív, más néven HIV-pozitív az a személy, akinek a vérében kimutathatók a vírus által előidézett antitestek. AIDS-betegnek hívjuk azt, aki elkapta a HIV vírust, és jelenleg már a betegség tünetei mutatkoznak rajta.

Az AIDS korunk igazi „pestise”. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai szerint tombolásának alig két évtizede alatt a HIV több mint 40 millió embert fertőzött meg. Az Országos Epidemiológiai Központ adatai szerint 1598 regisztrált HIV-fertőzött él Magyarországon.[5] A regisztrált fertőzöttek száma az országban évről-évre emelkedik: korábban évente 60–70, 2005-től azonban évente több mint száz a felismert új fertőzések száma. A tényleges adatok ennek többszörösei is lehetnek, ugyanis az ENSZ felmérései azt mutatják, hogy a világon a HIV-fertőzöttek mindössze tíz százaléka tudja magáról, hogy pozitív.[6]

A HIV-fertőzött személy szervezetében hordozza a vírust, de az első szakaszban még semmilyen tünet nem látható rajta. A betegség veszélye abban áll, hogy az illető esetleg nem is tudja magáról, hogy HIV-pozitív, de másokat könnyen megfertőzhet. A lappangási időszak tartama nem meghatározott, feljegyzések szerint hónapok, de akár évek is eltelhetnek a fertőzés időpontjától a végső stádium, az AIDS kialakulásáig. Az sem ismert, hogy a népesség hány százaléka szeropozitív, tehát valójában nem sokat tudunk a vírus terjedését

leíró paramétereikről. Szociális gondok is nehezítik a HIV-fertőzöttek növekvő számának pontos ismeretét. Az információhiány hatalmas problémát okoz hatékony ellenőrző programok tervezésében, nem beszélve az egészségügyi ellátásról. Bár a fejlett országokban a betegség elsősorban a homoszexuálisokat veszélyezteti, a fejlődő államokban a heteroszexuális közösségekben is jelentős a terjedés mértéke, emiatt várható, hogy a fejlett országokban is áttérjed a heteroszexuális népességre.

Megbízható járványadatok alapján *Anderson, Medley, May és Johnson* (1986), valamint *Anderson* (1988) különböző vírus-átviteli (transzmissziós) szempontokat figyelembe véve különféle modelleket mutattak be. Az Egyesült Államok és Nagy-Britannia által szolgáltatott adatok rávilágítottak a járvány komolyságára és fontosságára. Az adatmennyiség bővülésével azonban ezek a modellek valótlan eredményeket adhatnak. Ebben a szakaszban *Anderson és mtsainak* (1986) két egyszerű modellje kerül bemutatásra. Ezen modellek részben elméletiek, nem vesznek figyelembe bizonyos faktorokat, amelyeket viszont egy realiztikus modellnek tartalmaznia kell. Nem veszik számba például, új vírusfajták kialakulásának lehetőségét, ami a valóságban komoly következményekkel jár.

A betegség vizsgálatával kapcsolatos legfőbb gondot a lappangási időszak hosszának különbözősége adja, ez pedig igen nagy hatással van a terjedés sebességére.

Első modell. Az első modell a megfertőzött személy AIDS-beteggé válásának folyamatát írja le. Vegyünk egy olyan populációt, amelyben minden egyed HIV-fertőzött a $t = 0$ időpontban. Jelölje $y(t)$ azok arányát a teljes populációhoz viszonyítva, akik a t időpontban AIDS-betegek, $x(t)$ azon szeropozitívak arányát, akik még nem mutatják az AIDS jeleit. Tudjuk, hogy az egész populáció (1-re normált) méretét e két függvény összege adja, azaz $x(t) + y(t) = 1$. Legyen $v(t)$ a HIV-fertőzött AIDS-beteggé alakulásának a rátája. Egy, a folyamatot leíró egyszerű modell a következő:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -v(t)x(t), & \frac{dy}{dt} &= v(t)x(t), \\ x(0) &= 1, & y(0) &= 0, \end{aligned} \tag{2.29}$$

$$x(t) + y(t) = 1.$$

A fenti modell feltételezi, hogy az AIDS mindenképp kialakul, a valóságban azonban nem szükségképpen van így. Ha feltesszük, hogy a beteg – fertőzés időpontjától –

fokozatosan megromló immunrendszere egyre jobban ki van téve az opportunisták megbetegedéseknek⁸, akkor a $v(t)$ monoton növekvő az idő függvényében. Tételezzük fel, hogy

$$v(t) = at$$

$a > 0$ konstanssal, azaz, hogy $v(t)$ az időtől lineárisan függ. A (2.29) rendszer ekkor:

$$\frac{dx}{dt} = -atx(t), \quad (2.30)$$

$$\frac{dy}{dt} = atx(t). \quad (2.31)$$

Oldjuk meg ezt a differenciálegyenlet-rendszert! A (2.30)-at átrendezve $\frac{\dot{x}}{x} = -at$. Ezt integrálva kapjuk, hogy $\ln x = \int -at dt = -\frac{a}{2}t^2 + const$, amiből $x(t) = \exp\left(-\frac{a}{2}t^2 + const\right)$. Az $x(0) = 1$ kezdeti feltételből $e^{const} = 1$, vagyis a $const = 0$. Mivel $y(t) = 1 - x(t)$, ezért a (2.30)–(2.31) megoldása:

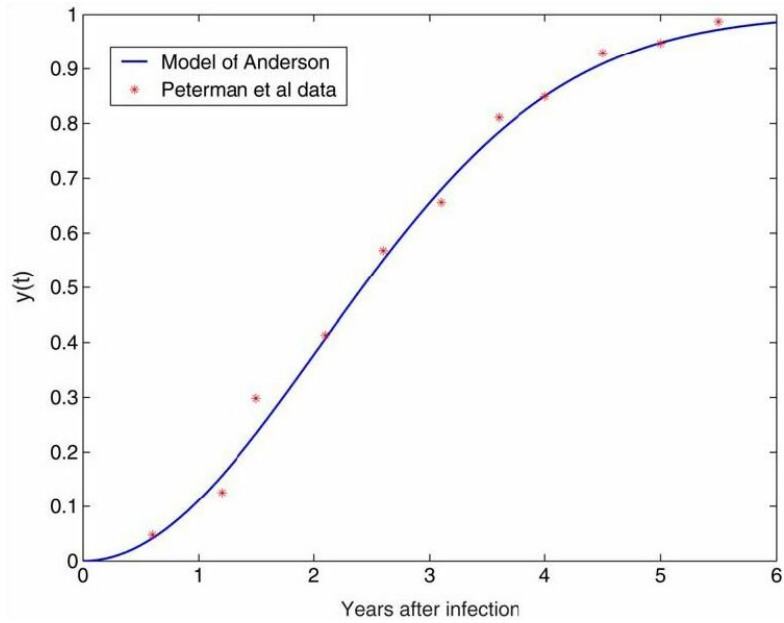
$$x(t) = e^{-\frac{at^2}{2}}, \quad y(t) = 1 - e^{-\frac{at^2}{2}}. \quad (2.32)$$

A (2.30) egyenletben a jobboldali $f(t, x(t)) = -atx(t)$ függvény lokálisan Lipschitz-folytonos a második változójában, ugyanis ha $(t, p_1), (t, p_2) \in [0, K] \times [-K, K]$, akkor $|f(t, p_1) - f(t, p_2)| = |atp_2 - atp_1| \leq aK|p_2 - p_1|$. Ennek fényében a (2.32) megoldás egyértelmű.

Peterman, Drotman és Curran (1985) 194 vérátömlesztés okozta HIV-fertőzéses esetet vizsgáltak. Ezeket az adatokat, illetve a rájuk illesztett $y(t)$ függvényt tartalmazza a 2.9. ábra. Az adatokra legjobban illeszkedő függvény paraméterére *Anderson és mtsai (1986)* az $a = 0,237$ [1/év] számot kapták eredményül.

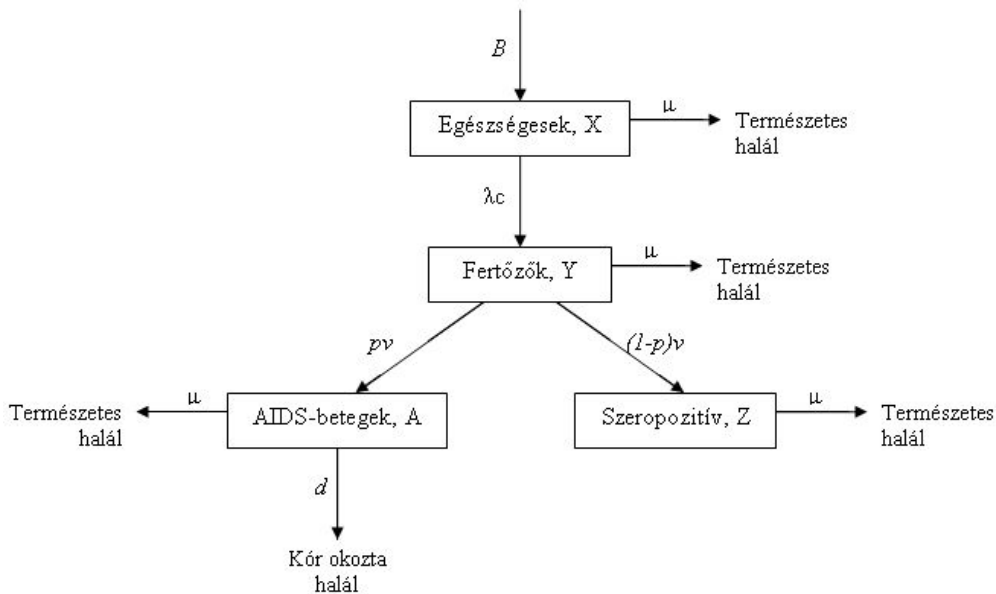
Második modell. A következő modell egy homoszexuális populációban mutatja be az AIDS-járvány terjedését. Tegyük fel, hogy B konstans immigrációs ráta adja meg az egészséges férfiak belépési sebességét az $N(t)$ méretű populációba. Ebben a modellben feltesszük, hogy a pozitív HIV-teszttel rendelkezők, és az AIDS-esek védekeznek a vírus továbbadása ellen, így csak azokat tekintjük fertőzőnek, akik magukról nem tudják, hogy

⁸Az opportunisták betegségeket olyan kórokozók okozzák, melyek csak immunhiányos embereknél okoznak megbetegedést.



2.9. ábra.

a HIV vírus hordozói. Jelölje így $X(t)$, $Y(t)$, $Z(t)$ és $A(t)$ rendre a fertőzhető, fertőzők, AIDS-es tüneteket nem produkáló, nem fertőző HIV-pozitívak, és az AIDS-esek számát. Tegyük fel, hogy az egészségesek elhalálozási mutatója μ . Ha nem lennének HIV-fertőzöttek, akkor a populáció egyensúlyi pontja az $\dot{N} = B - \mu N$ egyenletből $N_s = B/\mu$ lenne. Legyen az AIDS-ben elhalálozók rátája d (általában $1/d$ körülbelül 9–12 hónap). Az alábbi folyamatábra szemlélteti a modellt:



2.10. ábra.

Mint korábban, itt is feltesszük, hogy egyenletesen keverednek a populáció különböző csoportba tartozó egyedei. A betegség folyamatábráján alapuló modell tehát:

$$\frac{dX}{dt} = B - \mu X - \lambda cX, \quad \lambda = \frac{\beta Y}{N}, \quad (2.33)$$

$$\frac{dY}{dt} = \lambda cX - (v + \mu)Y, \quad (2.34)$$

$$\frac{dZ}{dt} = (1 - p)vY - \mu Z, \quad (2.35)$$

$$\frac{dA}{dt} = pvY - (d + \mu)A, \quad (2.36)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t) + A(t), \quad (2.37)$$

ahol B az egészségesek számának növekedési rátája, μ a természetes (nem AIDS-okozta) halálozási ráta, λ annak a valószínűsége, hogy az egyed megfertőződik egy véletlenszerűen választott partner által (vagyis $\lambda = \beta Y/N$, ahol β a transzmisszió valószínűsége), c a szexuális partnerek átlagos száma, d az AIDS-okozta elhalálozási ráta, p a nem AIDS-es szeropozitívok aránya a nem fertőző betegeken belül, és a korábban már definiált v , a HIV-fertőzöttből AIDS-beteggé való átmenet rátája, amit itt, azonban, konstansnak tételezünk föl. A v konstanssal a betegség átlagos lappangási ideje $1/v$. Mivel ebben a modellben – a korábbiakkal szemben – a populáció mérete nem konstans, ezért megadhatjuk az N megváltozását a (2.33)–(2.36) egyenletek összeadásával:

$$\frac{dN}{dt} = B - \mu N - dA. \quad (2.38)$$

Ha elkezdődik a járvány, a (2.33)–(2.38) rendszer az egyensúlyi pontjaihoz tart. Számoljuk ki ezeket a pontokat! Ehhez az alábbi egyenletrendszert oldjuk meg:

$$B - \mu X - \beta c \frac{YX}{N} = 0, \quad (2.39)$$

$$\beta c \frac{YX}{N} - (v + \mu)Y = 0, \quad (2.40)$$

$$(1 - p)vY - \mu Z = 0, \quad (2.41)$$

$$pvY - (d + \mu)A = 0, \quad (2.42)$$

$$B - \mu N - dA = 0. \quad (2.43)$$

A (2.39) egyenletből $X = \frac{(v + \mu)N}{c\beta}$ adódik, a (2.41) és a (2.42) egyenlőségekből azt kapjuk, hogy $Z = \frac{(1 - p)v}{\mu}Y$, $A = \frac{pv}{d + \mu}Y$. Ekkor a (2.43) egyenletből $B = \mu N + \frac{dpv}{d + \mu}Y$, ezt

átrendezve $Y = \frac{(B - \mu N)(d + \mu)}{dpv}$. Y értékét beírva az előző egyenletekbe kapjuk, hogy

$$A = \frac{pv}{d + \mu} \frac{(B - \mu N)(d + \mu)}{dpv} = \frac{B - \mu N}{d}, \quad Z = \frac{(1 - p)v}{\mu} \frac{(B - \mu N)(d + \mu)}{dpv} = \frac{(1 - p)(d + \mu)}{dp\mu} (B - \mu N).$$

N -et az X , Y , Z és A függvények összeadásával számoljuk ki:

$$\begin{aligned} N &= \frac{(v + \mu)N}{c\beta} + \frac{(d + \mu)(B - \mu N)}{dpv} + \frac{(1 - p)(d + \mu)(B - \mu N)}{dp\mu} + \frac{B - \mu N}{d} = \\ &= \frac{(v + \mu)}{c\beta} N + (B - \mu N) \left[\frac{(d + \mu)}{dpv} + \frac{(1 - p)(d + \mu)}{dp\mu} + \frac{1}{d} \right] = \\ &= \frac{(v + \mu)}{c\beta} N + (B - \mu N) \frac{(d + \mu)\mu + (1 - p)(d + \mu)v + pv\mu}{dpv\mu} = \\ &= \frac{(v + \mu)}{c\beta} N + (B - \mu N) \frac{(d + \mu)\mu + (d + \mu)v - (d + \mu)pv + pv\mu}{dpv\mu} = \\ &= \frac{(v + \mu)}{c\beta} N + (B - \mu N) \frac{(d + \mu)\mu + (d + \mu)v - dpv}{dpv\mu}. \end{aligned}$$

Ebből átrendezéssel kapjuk:

$$\begin{aligned} \left(1 - \frac{v + \mu}{c\beta}\right) N &= \frac{B[\mu(d + \mu + v) + dv - dpv]}{dpv\mu} - \left[\frac{(d + \mu)(v + \mu)}{dpv} - 1 \right] N \\ \left[\frac{(d + \mu)(v + \mu)}{dpv} - \frac{v + \mu}{c\beta} \right] N &= \frac{B[\mu(d + \mu + v) + (1 - p)dv]}{dpv\mu} \\ \frac{(v + \mu)[(d + \mu)c\beta - dpv]}{c\beta dpv} N &= \frac{B[\mu(d + \mu + v) + (1 - p)dv]}{dpv\mu} \\ N &= \frac{c\beta B[\mu(d + \mu + v) + dv(1 - p)]}{\mu(v + \mu)[c\beta(d + \mu) - dpv]}. \end{aligned}$$

Vagyis az egyensúlyi pontok:

$$\begin{aligned} X_s &= \frac{(v + \mu)N}{c\beta}, & Y_s &= \frac{(d + \mu)(B - \mu N)}{dpv}, \\ Z_s &= \frac{(1 - p)(d + \mu)(B - \mu N)}{dp\mu}, & A_s &= \frac{B - \mu N}{d}, \end{aligned} \quad (2.44)$$

$$N_s = \frac{c\beta B[\mu(d + \mu + v) + dv(1 - p)]}{\mu(v + \mu)[c\beta(d + \mu) - dpv]}.$$

Az alap reprodukciós ráta, az R_0 adja meg, hogy egy fertőzött személy átlagosan hány másik egyént fertőz meg. Ha $R_0 > 1$, akkor járvány tör ki. Kezdetben néhány HIV-pozitív

személy kerül a fertőzésmentes populációba, tehát az $X \approx N$, vagyis a $t = 0$ időpontban a fertőzők számának megváltozására vonatkozó (2.34) egyenlet:

$$\frac{dY}{dt} = \frac{\beta Y}{N} cX - (v + \mu)Y \approx (\beta c - v - \mu)Y \approx v(R_0 - 1)Y. \quad (2.45)$$

Mivel az átlagos lappangási idő a fertőzéstől a betegség kialakulásáig ($1/v$) sokkal kisebb egy egészséges ember várható élettartamánál ($1/\mu$), ezért a v sokkal nagyobb a μ -nél, tehát az utolsó közelítő egyenletből azt kapjuk, hogy

$$R_0 \approx \frac{\beta c - \mu}{v} \approx \frac{\beta c}{v}.$$

Ha az aktuális paraméterekkel vizsgáljuk a modellt, a járvány kitörésének időszaka 30–40 év. Ez az analízis szempontjából túl hosszú idő, ugyanis a most aktuális paraméterek a jelenlegi szociális viselkedést tükrözik, ami ennyi idő alatt valószínűleg változik.

Viszont érdekes információt nyerhetünk a rendszer vizsgálata során a fertőzés terjedésének korai stádiumairól. Itt a populáció szinte csak az egészségesekből áll, azaz $X \approx N$, illetve a fertőző szeropozitívak Y számát a (2.45) $\dot{Y} \approx v(R_0 - 1)Y$ közelítésből számoljuk a 2.1. szakaszban ismertetett módszerrel:

$$Y(t) = Y(0) e^{v(R_0-1)t} = Y(0) e^{rt}, \quad (2.46)$$

ahol $Y(0)$ az egészséges populációba érkező fertőző személyek száma, r a *valódi növekedési* ráta, amely az $r = v(R_0 - 1)$ képlettel adható meg. Ez pontosan akkor pozitív, ha kitör a járvány, azaz $R_0 > 1$ esetén.

A továbbiakban a felezési idővel analóg fogalommal, a „duplázási idővel” foglalkozunk. Ez az az idő, amely ahhoz szükséges, hogy a fertőzöttek kezdeti száma megduplázódjon, vagyis keressük azt a t_d időpontot, amelyre $Y(t_d) = 2Y(0)$. Felhasználva a (2.46) összefüggést az $Y(0) e^{rt_d} = 2Y(0)$ egyenletre jutunk, amiből

$$t_d = \frac{\ln 2}{r} = \frac{\ln 2}{v(R_0 - 1)}.$$

Ez alapján látszik, hogy nagy reprodukciós ráta esetén a duplázási idő kicsi.

Ha behelyettesítjük a (2.46)-ban kapott összefüggést az AIDS-betegekre vonatkozó (2.36) $\dot{A} = pvY - (d + \mu)A$ differenciálegyenletbe, akkor azt kapjuk, hogy

$$\frac{dA}{dt} = pvY(0) e^{rt} - (d + \mu)A.$$

Mivel a járvány kezdeti szakaszában nincsenek AIDS-esek, ezért az $A(0) = 0$. Ezt felhasználva számíthatjuk ki az AIDS-betegek számát megadó függvényt. Az egyszerűség kedvéért jelölje C az e^{rt} együtthatóját, azaz $C = pvY(0)$. Ekkor a következő differenciálegyenlet $x(t)$ megoldását keressük:

$$\dot{x}(t) + (d + \mu)x(t) = Ce^{rt}, \quad x(0) = 0.$$

Vegyük észre, hogy az egyenlet mindkét oldalát $e^{(d+\mu)t}$ -vel szorozva a bal oldalon $xe^{(d+\mu)t}$ deriváltja szerepel. Tehát az

$$xe^{(d+\mu)t} = \int Ce^{rt}e^{(d+\mu)t}dt = C \int e^{(r+d+\mu)t}dt = \frac{C}{r+d+\mu} e^{(r+d+\mu)t} + const.$$

Ebből az $x = \frac{C}{r+d+\mu} e^{rt} + const e^{-(d+\mu)t}$. A kezdeti feltételből $const = -\frac{C}{r+d+\mu}$, amiből az

$$x(t) = \frac{C}{r+d+\mu} e^{rt} - \frac{C}{r+d+\mu} e^{-(d+\mu)t}.$$

Vagyis az A függvényre azt kaptuk, hogy

$$A(t) = \frac{pvY(0)}{r+d+\mu} (e^{rt} - e^{-(d+\mu)t}). \quad (2.47)$$

Ebben a feladatban az $\dot{x}(t) = Ce^{rt} - (d + \mu)x(t)$ jobb oldalán álló $f(t, x(t))$ függvény második változójában globálisan Lipschitz-folytonos, ugyanis

$$|f(t, p_1) - f(t, p_2)| = |(d + \mu)p_2 - (d + \mu)p_1| = (d + \mu)|p_2 - p_1|,$$

tehát a megoldásunk egyértelmű.

Az r paramétert *Anderson* és *mtsai* (1986) számításai alapján becsüljük. Ehhez 6875 homo- és biszexuális férfi adatait használták föl, akiket 1978 és 1985 között egy San Franciscó-i klinikán kezeltek. Az átlagos érték $r = 0,88$ [1/év] volt. Durva becslést adhatunk a többi paraméterre is (*Anderson*, 1988; ill. *Anderson* és *mtsai*, 1986), $R_0 = 3 - 4$, $d + \mu \approx d \approx 1 - 1,33$ [1/év], $p = 10 - 30\%$, $v \approx 0.22$ [1/év], $c = 2 - 6$ partner havonta. Ezekkel az adatokkal megbecsülhetjük a szeropozitívak duplázási idejét, ami körülbelül 9 hónap.

Modellünk egyszerűsége ellenére, az eredmények összhangban vannak a homoszexuális közösségre vonatkozó megfigyelésekkel, azonban érdemes bonyolultabb modelleket is

állítani, ahogyan a fent említett szerzők (*Anderson*, 1988; ill. *Anderson és mtsai*, 1986) is tették. Az adatok és a járványra vonatkozó információk felhalmozódásával ajánlatos egyre életszerűbb, mindig a pillanatnyi adatokra illeszkedő modell felállítása. Az egyszerű modellek gyakorlati alkalmazása többek között abban rejlik, hogy segíti az adatgyűjtést, illetve a kérdésfelvetést, azaz, hogy milyen hasznos információt tudunk kinyerni szórványos adatokból. A durva becslések, mint például a duplázási időnél, önmagukban is érdekesek és hasznosak. Végül, ha a járvány áttérjed, és a heteroszexuális közösségre is jellemző lesz – ahogyan az már egyes országokban történt –, még összetettebb modellekre lesz szükség.

3. fejezet

Befejezés

Természetesen jelen írásommal nem fedtem le a járvány-modellezés teljes skáláját. Ahhoz, hogy életszerűen leírjuk a betegségek terjedését, mindig újabb és újabb faktorokat kell belevenni a modellbe, esetleg egyeseket elhagyni, vagy módosítani. Főként a nemi betegségekre jellemző, hogy mindig tisztában kell lenni az aktuális társadalmi szokásokkal, különben félrevezető eredményt kaphatunk egy „elévült” modell alkalmazása esetén.

Azt sem szabad elfelejteni, hogy a fenti modellek mindegyike homogén keveredést tételezett fel, ami a valóságban nem mindig teljesül. Például egyes kórok a higiénia hiányában nagyobb valószínűséggel fordulnak elő, mint tiszta környezetben (tipikusan ilyen betegség a kolera vagy a pestis), így a gazdagabb vidékeket megkímélhetik ezek a járványok. Vannak életkorfüggő fertőzések is, például gyermek- és időskorban fogékonyabbak a betegségekre; de lehetnek más rizikófaktorok is, amik szintén megbontják a homogenitást.

Ezenfelül minden betegségre külön modellt lehet állítani, hogy minél pontosabban írjuk le a fertőzés terjedését. Durva közelítést kapunk, ha mondjuk minden olyan betegséget, ami SIS-moddellel leírható, ilyen módon vizsgálánk, ugyanis ez inkább csak sémának tekinthető, konkrét fertőzések esetén – mondjuk a homogenitáshoz való közelítés érdekében – sok más tényezőt figyelembe kell venni.

További lehetőség a járványok lefolyásának nemcsak időbeni változásának, hanem a fertőzés földrajzi terjedésének vizsgálata is, amivel ugyancsak sokan foglalkoztak (például Langer, 1964; Noble, 1979; Ragett, 1982). Ehhez viszont már a parciális differenciálegyenletek elméletén keresztül vezet az út.

Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőmnek, Bátkai Andrásnak, hogy lehetőséget biztosított szakdolgozatom megírásához, és bár jórészt külföldön tartózkodott, szakmai segítsége nagyban hozzájárult munkám elkészítéséhez. Komoly segítséget nyújtottak a közönséges differenciálegyenletek kurzust oktató tanárain, Simon L. Péter előadó és Karátson János gyakorlatvezető, kiknek jegyzetei (órai, ill. nyomtatott) alapvető fontosságú volt az elméleti háttér valamint a számítások kidolgozásában.

Hálás vagyok páromnak és barátaimnak, hogy a felmerülő nyelvhelyességi, szerkesztési gondjaimban segítségemre voltak, és ötleteikkel színesebbé tették dolgozatomat.

Köszönettel tartozom családomnak, akik türelmükkel és ugyancsak a munkám helyesírási-stilisztikai szempontból való átvizsgálásával segítettek.

Irodalomjegyzék

- [1] Murray, J. D. (1989): Epidemic Models and the Dynamics of Infectious Diseases. In: *Mathematical Biology*. Springer-Verlag, Heidelberg. 610–650.
- [2] Prüß, J. W., Schnaubelt, R., Zacher, R. (2008): Infektionen. In: *Mathematische Modelle in der Biologie*. Mathematik Kompakt. Birkhäuser. 21–42.
- [3] http://nemlinearis.blog.hu/2008/10/17/hogyan_elozzuk_meg_a_jarvanyokat#more718872
- [4] <http://hu.wikipedia.org/wiki/Bilharzi%C3%B3zis>
- [5] <http://mti.hu/cikk/330763/>
- [6] http://hvg.hu/egeszseg/20070810_hiv_fertozes.aspx
- [7] Kermack, W. O., McKendrick, A. G. (1927): A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proc. Roy. Soc. Lond.*, **A115**. 700–721.
- [8] Ragett, G., F. (1982): Modelling the Eyam plague. *Bull. Inst. Math. and its Applic.*, **18**. 221–226.
- [9] Hethcote, H. W., Yorke, J. A. (1984): *Gonorrhea Transmission Dynamics and Control*. Lect. Notes in Biomaths., **56**. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo.
- [10] Dietz, K., Hader, K. P. (1988): Epidemiological models for sexually transmitted diseases. *J. Math. Biol.*, **26**. 1–25.

- [11] Anderson, R. M., Medley, G. F., May, R. M., Johnson, A. M. (1986): A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (HIV), the causitive agent of AIDS. *IMA J. Maths. Appl. in Medicine and Biol.*, **3**. 229–263.
- [12] Anderson, R. M. (1988): The epidemiology of HIV infection: variable incubation plus infectious periods and heterogeneity in sexual behaviour. *J. Roy. Statist. Soc.*, **A151**. 66–93.
- [13] Peterman, T. A., Drotman, D. P., Curran, J. W. (1985): Epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Epidemiology Reviews*, **7**. 7–21.
- [14] Jafelice, R. M., Barros, L. C., Bassanezi, R. C., Gomide, F. (2004): Fuzzy Modeling in Symptomatic HIV Virus Infected Population. *Bulletin of Mathematical Biology, Soc. for Math. Biol.*, **66**. 1597–1620.