

Szczepić czy nie szczepić? Oto jest pytanie...

Urszula FORYŚ*

Czarna śmierć – jedna z największych epidemii, która w XIV w. przyczyniła się do śmierci około 30% ludności Europy. Uważa się, że była to epidemia dżumy, która do Europy dotarła z Chin.

Hiszpanka – pandemia grypy w latach 1918–1919, najbardziej śmiertelna w przeliczeniu na jednostkę czasu epidemia zanotowana w historii. Na kongresie epidemiologicznym w 1998 roku stwierdzono, że zmarło wtedy 100 mln ludzi, a liczbę zachorowań szacuje się na 500 mln, czyli około 1/3 światowej populacji. Liczba ofiar tej epidemii znacznie przewyższa liczbę ofiar I wojny światowej.

Pierwszego szczepienia krowianką dokonał angielski lekarz Edward Jenner w 1796 roku, co otworzyło drogę do szerokiego stosowania szczepień w zapobieganiu różnym chorobom.

William Ogilvy Kermack (1898–1970), szkocki matematyk i chemik.

Anderson Gray McKendrick (1876–1943), szkocki lekarz i epidemiolog, pionier epidemiologii matematycznej.



Rozwiązanie zadania M 1489.

Każdą liczbę naturalną można przedstawić w postaci $10^n - 10^m$ dla $1 \leq m < n \leq 2016$ na co najwyżej jeden sposób. Stąd szukamy liczby takich par (n, m) , dla których liczba $10^n - 10^m = 10^m \cdot (10^{n-m} - 1)$ jest podzielna przez 1001. Jest to równoważne podzielności $10^{n-m} - 1$ przez 1001.

Ponieważ 10^k daje z dzielenia przez 1001 resztę 10, 100, -1 , -10 , -100 lub 1 dla k dającego z dzielenia przez 6 odpowiednio resztę 1, 2, 3, 4, 5 lub 0, to otrzymujemy równoważność warunku z zadania z podzielnością liczby $n - m$ przez 6. W takim razie liczby n i m muszą dawać taką samą resztę z dzielenia przez 6.

Podzielmy liczby naturalne od 1 do 2016 na sześć podzbiorów ze względu na resztę z dzielenia przez 6 (każdy zawierający 336 elementów). Aby wybrać liczby n i m , wybieramy jeden z podzbiorów, a z niego dwa elementy. Stąd szukana w zadaniu liczba to $6 \cdot \binom{336}{2}$.

*Zakład Biomatematyki i Teorii Gier, Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski

1. Wprowadzenie. Prawie co roku w sezonie grypowym w mediach pojawia się temat szczepień. Omawiane są różne aspekty, podawane argumenty za i przeciw szczepieniom, często obserwujemy więcej emocji niż racjonalizmu. Epidemie, a w szczególności pandemie, stanowią przedmiot badań od wielu lat ze względu na swój znaczący wpływ na rozwój populacji ludzkiej. Zarówno w starożytności, jak i w średniowieczu, a także już w czasach współczesnych różnego typu choroby, takie jak dżuma, tyfus, cholera, grypa, dziesiątkowały mieszkańców naszego globu. Dobrze znamy określenia *czarna śmierć* czy *hiszpanka*, a objawy tzw. plagi ateńskiej, jednej z największych epidemii w starożytności, przedstawił grecki historyk Tukidydes z Aten w dziele swego życia zatytułowanym *Wojna peloponeska*. Monografia ta poświęcona została opisowi przebiegu wojny pomiędzy Spartą a Atenami oraz ich sprzymierzeńcami, która miała miejsce w latach 431–404 p.n.e. Ze względu na obiektywizm podejścia stanowi ona kamień milowy na drodze do naukowego sposobu przedstawiania historii, a jej kilka stron zawiera opis objawów i skutków zarazy, która zdziesiątkowała mieszkańców Aten w latach 430–428 p.n.e. Jednym z ważnych aspektów tej choroby, na które zwrócił uwagę Tukidydes, było uodpornienie, gdyż osoby, które zachorowały i wyzdrowiały, nie chorowały powtórnie. Właśnie tego typu chorób dotyczy problem szczepień, który omówimy z matematycznego punktu widzenia. Prawdopodobnie pierwszy model matematyczny rozprzestrzeniania się epidemii i wpływu szczepienia rozważał Jacob Bernoulli, którego dzisiaj znamy głównie dzięki rozkładowi Bernoulliego. Bernoulli wykorzystał nieliniowe równania różniczkowe ze współczynnikami charakteryzującymi właściwości choroby zakaźnej i opisał wpływ szczepienia *krowianką* (wirusem choroby bydła domowego i świń) na rozprzestrzenianie się ospy. W tym artykule bazujemy na klasycznych pracach dotyczących modelowania epidemii autorstwa Kermacka i McKendricka, które stały się podstawą modeli typu SIR.

2. Model matematyczny typu SIR. Model matematyczny, na którym oprzemy nasze rozważania dotyczące szczepień, należy do klasy modeli typu SIR. Co to znaczy? Skrót SIR wziął się z angielskich nazw grup, na które dzielimy populację w przypadku pojawienia się choroby zakaźnej, po przebyciu której nabywamy odporność. W związku z tym w populacji wyróżniamy 3 grupy: osoby podatne (S od ang. *susceptible*), osoby chore (I od ang. *infected*) oraz osoby odporne (R od ang. *resistant*). Osoba podatna to taka, która do tej pory nie zetknęła się z daną chorobą, a osoba odporna to taka, która na daną chorobę już nie zachoruje. Przejścia pomiędzy tymi grupami odzwierciedla schemat

$$S \longrightarrow I \longrightarrow R,$$

przy czym zakładamy, że choroba rozprzestrzenia się przez bezpośredni kontakt pomiędzy osobą zdrową i chorą. Jeśli dojdzie do takiego kontaktu, niektóre osoby z grupy S przechodzą do I, a ile takich osób będzie, to zależy od różnych czynników, które umownie określimy jako zakaźność danej choroby. Po przebyciu choroby dana osoba uodparnia się, zatem przechodzi do grupy R. Aby uprościć opis matematyczny, zakładamy, że liczebność populacji nie zmienia się, więc możemy zaniedbać naturalne procesy rozrodczości i śmiertelności. Dodatkowo zakładamy, że liczebność ta jest dostatecznie duża i możemy zaniedbać rozmieszczenie przestrzenne. Mamy zatem opisać tempo zmian liczebności grup S, I, R w czasie, a skoro całkowita liczebność N nie zmienia się, wystarczy znać procentowy wkład tych grup w całą populację.

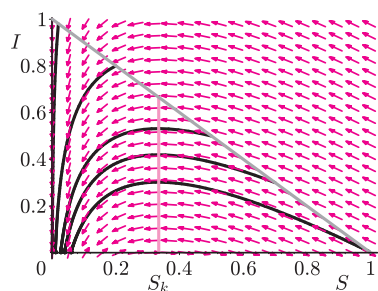
Niech więc $S(t)$, $I(t)$ i $R(t)$ oznaczają, odpowiednio, proporcję osób podatnych, chorych i odpornych w populacji. Wnioskujemy stąd, że w dowolnej chwili t musi zachodzić $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. W szczególności zależność ta powinna być spełniona dla warunku początkowego S_0 , I_0 i R_0 , przy czym przy pierwszym pojawieniu się choroby nie ma osób, które są na nią odporne, więc można założyć $R_0 = 0$ i wtedy $S_0 + I_0 = 1$. Jeśli w chwili początkowej pojawia się $I_0 N$ osób chorych, to choroba zaczyna się rozprzestrzeniać w populacji.



Rozwiązanie zadania F 902.

Prędkość spadającej piłeczki w momencie uderzenia w nieruchomą rakiętkę wynosi $v = \sqrt{2gH}$, gdzie g to przyspieszenie ziemskie. Po odbiciu piłeczka uzyskuje prędkość $0,8v$. Niech teraz rakiętkę w momencie odbicia piłeczki porusza się ku górze z prędkością V . W układzie współrzędnych, związanym z rakiętką, piłeczka ma w momencie zderzenia prędkość $v + V$. Po zderzeniu jej prędkość w tym układzie odniesienia wyniesie $0,8(v + V)$, czyli w nieruchomym układzie odniesienia będzie miała prędkość $0,8(V + v) + V$. Ponieważ po podbiciu piłeczka ma się wzniesić na taką wysokość, z jakiej spadła, to musi być spełniona zależność $0,8(v + V) + V = v$, a stąd

$$V = v/9 = \sqrt{2gH}/9 \approx 0,47 \text{ m/s.}$$



Na obrazku widzimy pole wektorowe odpowiadające prawej stronie układu (*) dla $\gamma < \beta$ – wtedy wartość krytyczna $S_k = \frac{\gamma}{\beta} = \alpha$ leży w rozpatrywanym przez nas obszarze $S + I \leq 1$. Po ograniczeniu prostymi $S = 0$, $I = 0$ oraz $S + I = 1$ dostajemy tzw. portret fazowy układu, na którym rozwiązania są zobrazowane jako funkcje $I = I(S)$, a wpływ czasu wskazują strzałki pola wektorowego. Wartość maksymalna funkcji $I(S)$ jest przyjmowana dla $S = \alpha$.

Dodatkowo z układu (*) wynika, że

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\alpha}{S(t)}, \quad \text{gdzie } \alpha = \frac{\gamma}{\beta},$$

a stąd możemy wyznaczyć zależność $S(t) + I(t) - \alpha \ln S(t) = S_0 + I_0 - \alpha \ln S_0$ i dla $S(t) = \alpha$ otrzymać

$$I_{\max} = 1 - \alpha + \alpha \ln \frac{\alpha}{S_0}.$$

Wirus polio wywołuje chorobę Heinego–Medina, zwaną też polio. Kontynent amerykański uznano za wolny od tej choroby w 1994 roku.

Tempo zmian w czasie proporcji liczby osób podatnych zależy od $S(t)I(t)N$, gdyż liczba możliwych spotkań jednej osoby zdrowej z osobą chorą zwiększa się wraz z rosnącą liczbą osób chorych, jak i na odwrót – jeden chory spotyka tym więcej podatnych, im większa jest liczebność grupy S. Mamy więc $\dot{S}(t) = -\beta S(t)I(t)$, gdzie $\dot{S}(t)$ oznacza pochodną $S(t)$ względem czasu, czyli tempo zmian wielkości grupy S w czasie, a współczynnik β opisuje zakaźność choroby; mówi nam, jak szybko choroba się rozprzestrzenia w czasie. Wszystkie osoby, które zachorowały, przechodzą z grupy S do I. Jednocześnie obserwujemy proces zdrowienia, który powoduje, że po przebyciu choroby dana osoba przenosi się do grupy R. Dostajemy stąd równanie $\dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t)$, gdzie γ nazywamy współczynnikiem zdrowienia i $\gamma = 1/T$, a T oznacza średni czas trwania choroby. Ponieważ wszystkie osoby, które wyzdrowiały, przechodzą do grupy R, to $\dot{R}(t) = \gamma I(t)$. Ostatecznie otrzymujemy układ trzech równań różniczkowych opisujących zmiany zachodzące w każdej z grup; układ ten nazywamy modelem Kermacka–McKendricka

$$\dot{S}(t) = -\beta S(t)I(t), \quad \dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \quad \dot{R}(t) = \gamma I(t).$$

Zauważmy, że dodając te trzy równania stronami, mamy $\dot{S}(t) + \dot{I}(t) + \dot{R}(t) = 0$, zatem faktycznie suma proporcji grup nie zmienia się w czasie – mówimy o takim układzie, że jest zachowawczy. Stąd, znając $S(t)$ i $I(t)$, możemy wyznaczyć $R(t) = 1 - S(t) - I(t)$, co oznacza, że wystarczy badać układ dwóch równań

$$(*) \quad \dot{S}(t) = -\beta S(t)I(t), \quad \dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t),$$

przy założeniu $S(t) \geq 0$, $I(t) \geq 0$, $S(t) + I(t) \leq 1$.

Jeśli na danym obszarze pojawia się jakaś choroba zakaźna (opisana w modelu parametrami β i γ), to staramy się odpowiedzieć na kluczowe pytania – czy przy danych początkowych wartościach S_0 i I_0 choroba będzie się rozprzestrzeniać, a jeśli tak, to jak przebiegnie rozwój epidemii w czasie i kiedy ona zaniknie?

Zauważmy, że z pierwszego równania układu (*) mamy $\dot{S}(t) < 0$ dla $S(t)I(t) > 0$, więc liczebność grupy S zawsze maleje, o ile tylko występują w populacji zarówno osoby podatne, jak i chore. Stąd także $S(t) < S_0$. Z kolei $\dot{I}(t) = I(t)(\beta S(t) - \gamma) < 0$, jeśli $S(t) < \frac{\gamma}{\beta}$. Wnioskujemy ostatecznie, że dla $S_0 < S_k = \frac{\gamma}{\beta}$ epidemia się nie pojawia, gdyż liczebność grupy I maleje w czasie. Jeśli natomiast I początkowo rośnie, to możemy wyznaczyć maksymalną wartość $I(t)$. W punkcie maksymalnym zachodzi $\dot{I}(t) = 0$, czyli maksimum jest osiągnięte, gdy $S(t) = \frac{\gamma}{\beta}$.

3. Szczepienia. Jednym z kluczowych parametrów każdej choroby zakaźnej jest tzw. podstawowy współczynnik odnowienia, który w modelu Kermacka–McKendricka definiujemy jako

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}.$$

Liczba \mathcal{R}_0 mówi nam, ile wtórnych zachorowań przypada na jedną chorą osobę wprowadzoną do danej populacji. Stąd, oczywiście, progowa wartość to 1; jeśli $\mathcal{R}_0 > 1$, to epidemia się rozwija, a dla nierówności przeciwnej zanika. Jeden z możliwych sposobów obniżenia \mathcal{R}_0 opiera się na zmniejszeniu liczebności grupy S. Szczepienia stanowią powszechną metodę służącą do tego celu i okazały się najpierw skuteczne w walce z ospą, a potem także z innymi chorobami. Dzięki nim w USA liczba przypadków odry zmalała z 894 134 w 1941 roku do 135 w 1997 roku, a liczba przypadków *polio* spadła z 21 269 w 1952 roku do ostatniego zachorowania w 1979 roku. Podobnie wygląda redukcja przypadków występowania innych chorób dziecięcych. Szczepienia nie tylko uodparniają pojedyncze osoby, ale także chronią całą populację, gdyż utrzymują \mathcal{R}_0 poniżej poziomu, który pozwalałby na zainicjowanie epidemii. Nazywamy to „odpornością zbiorową”. Interes społeczny wsparty matematyką jednoznacznie wskazuje odpowiedź na postawione w tytule pytanie: tak, szczepić. Rozstrzygnięcia zaś indywidualnej decyzji o szczepieniu, stwarzającym jednak pewne (choć niewielkie) ryzyko, należy szukać poza matematyką – pozostaje mi wierzyć, że i w tym przypadku będzie to: tak!