

Matematyka i wirusy

ADAM KLECZKOWSKI

Wiemy, że epidemie chorób zakaźnych atakowały ludzkość od tysiącleci, a ich skutki bywały dramatyczne. Teraz oczywiście wszyscy pasjonujemy się koronawirusem i jego rozprzestrzenieniem się na świecie i w Polsce. Na ustach wielu znajdują się tak specjalistyczne terminy, jak „epidemia”, „izolacja”, „modele epidemiologiczne”, „bazowy współczynnik reprodukcji”, czy „odporność stadna”. Zadajemy sobie też pytania, na jakiej podstawie uczeni oceniają ryzyko związane z epidemią koronawirusa? Jakimi przesłankami kierują się politycy, planując strategię w Wielkiej Brytanii i w Polsce? W jaki sposób możemy przewidzieć liczbę zachorowań i zgonów na tę chorobę? Jak możemy zaplanować sposoby zapobiegania i zwalczania wybuchu pandemii? Spróbujmy to krótko opisać.

Ze względu na to, że wirusy potrzebują dużych populacji, ażeby przetrwać, zmutować i podzielić się genami z innymi wirusami, źródłem większości epidemii tego typu są populacje ptaków, nietoperzy i innych zwierząt, głównie w tropikach. Tak więc epidemia wirusa takiego jak koronawirus najczęściej zaczyna się od kontaktu między człowiekiem a zwierzęciem, prowadząc do 'pacjenta zero'. Jeśli wirus będzie w stanie zarażać więcej osób, może dojść do lawinowego rozprzestrzenienia się choroby. Możliwość podróżowania po całym świecie powoduje, że nawet niewielkie lokalne ogniska choroby mogą następnie szybko zamienić się w globalny pożar.

Zacznijmy od najprostszego modelu rozprzestrzenienia się wirusa, używając małego biura jako przykładu. Załóżmy, że pracuje tam 10 osób, które są w tej chwili zdrowe i podatne na choroby – w języku epidemiologicznym nazywane z angielskiego „Susceptible” (w skrócie S), a w języku polskim „podatne”. Pewnego dnia pani Alicja przyszła do pracy zakażona koronawirusem – w terminologii epidemiologicznej była ona „Infectious”, czyli „zainfekowana” i zdolna do roznoszenia choroby (w skrócie I). Alicja może przekazać chorobę 4 osobom, które z nią siedzą w pokoju, Bartkowi, Celinie, Dorocie i Edwardowi, ale zwykle nie każdy kontakt kończy się zakażeniem. Alicja może więc przekazać chorobę albo nikomu, albo 1 osobie, albo 2 osobom, albo 3 osobom, albo nawet 4 osobom, dopóki sama nie poczuje się na tyle źle, że zostanie w domu i nie będzie już dalej zarażać innych osób. W terminologii epidemiologicznej osoby, które przeszły przez chorobę, nazywane są „Recovered” lub „Removed” – po polsku: „ozdrowiałe” (w skrócie R). W przypadku koronawirusa, większość osób po przejściu choroby zdrowieje i (najprawdopodobniej) nabywa odporności. Niestety, dla niektórych osób zakażenie koronawirusem kończy się komplikacjami i śmiercią.

Model, w którym populację dzielimy na trzy grupy: osób podatnych S, zainfekowanych I oraz ozdrowiałych (lub martwych) R, nazywamy w skrócie modelem SIR. Model SIR został po raz pierwszy sformułowany w 1927 roku przez szkockich uczonych Kermacka i McKendricka. Sformułowali oni (a potem ich kontynuatorzy) model SIR w postaci układu trzech równań różniczkowych. Jest on do dziś podstawą matematycznej epidemiologii opisującej choroby takie jak koronawirus.

Kluczowym elementem tego modelu i jemu podobnych jest zależność nowej liczby zachorowań od liczby osób aktualnie chorych (i zakaźnych) oraz liczby osób

jeszcze zdrowych (i podatnych), wskazujące, jak szybko choroba się rozprzestrzeni i jak szybko osoby chore przestają zarażać. Ten drugi proces jest stosunkowo łatwy do opisu, jako że możemy osoby chore obserwować, bądź mierzyć, ile wirusów i jak długo są w stanie produkować. Natomiast ten pierwszy proces kryje w sobie wiele elementów, których większość jest trudna do opisu i zmierzenia. Jak w poprzednim przykładzie, Alicja może zarażać co najwyżej cztery osoby, zanim pojawią się u niej objawy, ale zwykle z różnych powodów przekazuje wirusa tylko części z nich (np. Bartkowi i Celinie). Następnie te osoby będą mogły przekazać chorobę następnym osobom, zanim objawy spowodują izolację. Proces ten będzie postępował jeszcze szybciej, jeśli każda z osób przeniesie chorobę do domu, skąd wirus może przeskoczyć z dziećmi do szkoły, a z dorosłymi na wakacje w kraju lub za granicą.

Jednym z podstawowych problemów, z jakim się zmagamy przy zwalczaniu chorób takich jak koronawirus, jest brak objawów przy równoczesnej zdolności do zarażania innych. Tak więc w powyższym przykładzie Alicja, Bartek i Celina nie muszą wiedzieć, że są chorzy i powinni natychmiast przestać spotykać się z innymi ludźmi przez kluczowy okres kilku dni (a nawet lat, w przypadku AIDS). Okres ten nazywamy okresem zakaźnym, kiedy wirus może być przekazany innym ludziom. Przydarzyło się to autorowi, który zdał egzamin z filozofii na studiach doktoranckich z fizyki, będąc już chorym na ospę wietrzną, choć nie zdając sobie z tego sprawy. Egzamin autor zdał, choć zaraz po egzaminie miał już gorączkę 40°C (nie jest też pewien, jak przytomnie był jego odpowiedzi na temat poglądów Platona i ich relacji do filozofii fizyki).

Szybkość rozprzestrzenienia epidemii można podsumować tzw. bazowym współczynnikiem reprodukcji R_0 , który mówi, ile jedna zarażona osoba spowoduje – średnio rzecz biorąc – przypadków wtórnych (w całkowicie zdrowej populacji). Ta liczba zależy tak od czynników biologicznych (własności wirusa), jak społecznych (gęstość populacji, obyczaje, częstość podróży), toteż niełatwo ją ustalić. Jeżeli R_0 jest większe niż 1, każda chora osoba średnio powoduje więcej niż jeden przypadek wtórny, a więc choroba może się rozwijać lawinowo. Dla wysoko zakaźnych chorób jak odra R_0 wynosić może nawet 12–18. Szacuje się, że w czasie epidemii grypy hiszpanki w latach 1918–1919 R_0 było pomiędzy 1.4 i 2.8, a dla „zwykłej” grypy jest 0.9–2.1. Aktualnie uważa się, że dla koronawirusa R_0 jest między 1.4 a 4.0, a okres zakaźny trwa około 3–7 dni (wartości te będą różne dla różnych krajów, etapów epidemii, oraz będą zależały od metody wylizczania). Oznacza to, że codziennie liczba osób zarażonych powinna przyrastać o 7–40%, to znaczy 100 przypadków osób dzisiaj, oznacza 107–140 nowych przypadków jutro. Widać więc, że przyrost ten może być bardzo szybki, jak w procencie składanym.

Tak jest w początkowym stadium epidemii, kiedy rozwój choroby jest lawinowy. Nawet jeśli nie będziemy nic robić w celu spowolnienia rozprzestrzenienia się wirusa, epidemia w końcu osiągnie nasycenie. Wróćmy do naszego przykładu. Epidemia zaczęła się od Alicji, ale już wkrótce większość osób, z którymi mogła się zetknąć w biurze, zaczyna chorować. Liczba nowych przypadków

► choroby zaczyna spadać, ponieważ zaczyna brakować osób zdrowych, które wirus mógłby zarazić. W przypadku większości znanych nam wirusów podobnych do koronowirusa, większość osób po przejściu choroby jest na nią uodporniona, przynajmniej na jakiś czas. Jeśli tak jest i w przypadku koronowirusa, oczekiwac będziemy, że epidemia zacznie w pewnym momencie powoli wygasać.

Wydaje się więc, że na końcu pozostaną już tylko osoby uodpornione, ale przewidywania modeli matematycznych i doświadczenia z innych chorób wskazuje, że pozostanie również grupa osób podatnych, które choroby nie zdążyły złapać. Dlaczego tak się stało? W każdym momencie mamy bowiem dwa konkurencyjne procesy. Z jednej strony choroba jest przekazywana coraz to nowym osobom, z drugiej natomiast strony osoby chore zdrowieją, a więc coraz mniejsza jest szansa przekazania choroby. Na początku epidemii, kiedy jeszcze zostało dużo osób podatnych, pierwszy proces dominuje nad drugim. Pod koniec epidemii, kiedy zostało już niewiele osób podatnych, większość kontaktów ma miejsce między osobami z grup I i R. Tak więc proces drugi dominuje nad pierwszym i epidemia wygasa, zanim wszyscy zostaną zakażeni.

Modele matematyczne, takie jak model SIR, są najbardziej pomocne w przewidywaniu tego, co się może stać w najbliższych dniach. Można jednak również spróbować odpowiedzieć na trudniejsze pytania, na przykład, co się stanie z wirusem w następnych tygodniach i miesiącach. Jest to zadanie o wiele trudniejsze, jako że wynik zależy w dużym stopniu od naszej wiedzy zarówno na temat wirusa, jak i ludzkiego zachowania, i od tego, w jakim stopniu wiernie jesteśmy w stanie odzwierciedlić tę wiedzę w równaniach matematycznych. Niemniej jednak modele pozwalają nam wysnuć pewne wnioski. Jednym z nich jest przewidywanie momentu, w którym epidemia się „wypali”. „Prosty” model SIR przewiduje, że istnieje bardzo ścisły związek między wartością R_0 a zasięgiem epidemii. Im większa wartość R_0 , tym większa epidemia, i dla R_0 pomiędzy 1.4 a 4 przewiduje się, że o ile nie podejmiemy jakiś kroków, zarażonych będzie między 51% a 98% populacji (dopiero wtedy osiągniemy „odporność stadną”). Chociaż dokładnie nie wiemy jaki jest faktyczny poziom śmiertelności, to przy wartości 1% oznaczałoby to w przypadku Polski pomiędzy 200 tysiącami a 380 tysiącami zgonów. Jeśli uda się nam obniżyć R_0 , tym samym obniżylibyśmy liczbę przypadków i zgonów.

Modelowanie matematyczne musi zatem być częścią programu zwalczania epidemii. Nasze działania powinny być skoncentrowane na zmniejszeniu liczby R_0 , aż osiągniemy wartość poniżej 1. Można to osiągnąć przez zmniejszenie ilości wirusów produkowanych przez zarażoną osobę (np. przez noszenie maski albo osłonę twarzy przy kaszlu), zabezpieczenia osób zdrowych (np. znów

przez noszenie maski), a także zmniejszanie prawdopodobieństwa transmisji wirusa od osoby do osoby (np. przez mycie dłoni lub niepodawanie sobie ręki). Można również skrócić okres zakaźny przez jak najszybszą izolację osób, które miały styczność z osobami chorymi. Inną metodą jest redukcja okresu utajonego przez wczesne wykrywanie osób, które zostały zarażone, a które nie wykazują objawów, na przykład przez masowe testy. Bardzo istotne jest też ograniczenie liczby osób, z którymi możemy mieć styczność, a obecne masowe programy ograniczania mobilności społeczeństwa mają właśnie taki cel. Musimy sobie jednak zdać sprawę, że wszelkie działania zmierzające do redukcji R_0 nie będą miały natychmiastowego skutku. W momencie pisania tego artykułu liczba przypadków koronowirusa w Polsce nadal wzrastała, jak w poprzednich dniach, a przykład z Chin wskazuje na okres kilku tygodni.

Innym sposobem na powstrzymanie epidemii jest szczepienie, które powoduje, że osoby przestają być podatne, a stają się odporne na zarażenie. Okazuje się, że aby powstrzymać epidemię, nie musimy zaszczepić wszystkich osób, ale wystarczającą liczbę, by osiągnąć „odporność stadną”. Jaką dużą część populacji musimy zaszczepić, żeby choroba nie mogła się rozwijać? Odpowiedź matematyczna okazuje się znów zależna od R_0 . Przyjmując aktualnie uznaną wartość R_0 dla koronawirusa, otrzymujemy poziom szczepienia pomiędzy 30% a 75% populacji, oczywiście zakładając, że szczepionkę uda się wkrótce znaleźć.

Nawet tak prosty model, jak opisany powyżej model SIR, jest w stanie wyjaśnić nam wiele rzeczy. Rzeczywistość nie jest jednak aż tak prosta. Po pierwsze, sam opis matematyczny kontaktów między ludźmi, które mogą prowadzić do zarażenia, jest niezwykle trudny i wymaga współpracy nie tylko lekarzy i biologów, ale również ekonomistów, socjologów i psychologów. Choroba również często nie przebiega tak prosto, jak opisałem to powyżej, a śmiertelność zależna jest od wieku i stanu zdrowia. Wreszcie odporność może być tylko częściowa: osoba odporna może mieć małe, ale skończone prawdopodobieństwo ponownego zapadnięcia na chorobę. Istnieją też różne szczepy chorób i odporność na jeden szczep wcale nie musi oznaczać odporności na inne (np. tzw. sezonowa grypa).

Najważniejszym tematem pracy w zakresie modelowania jest dzisiaj oczywiście koronawirus, przewidywanie jego rozprzestrzeniania się i planowanie strategii zatrzymania epidemii. Identyfikacja parametrów, a w szczególności R_0 , jest ciągle wielkim problemem, szczególnie na podstawie tylko kilku dni bądź tygodni obserwacji epidemii, która dopiero co się zaczęła. Wysiłek jest też skierowany na uwzględnianie w modelach zmiany zachowania się ludzi w czasie epidemii, a także planowania strategii zwalczania choroby. Matematyka znowu okazuje się nauką bardzo praktyczną.

ADAM KLECZKOWSKI

University of Strathclyde
Glasgow, SzkocjaWYDAWNICTWO PAU POLECA
publikacje online - link