



بررسی مدل ریاضی شیوع ویروس کرونا در سطح جامعه

حجت الله عبادی زاده^{۱*}، احسان لطفعلی قصاب^۲ و جواد شرفی^۳

^۱دانشکده علوم پایه، دانشگاه افسری امام علی ع، تهران، ایران

^۲دانشکده علوم پایه، دانشگاه افسری امام علی ع، تهران، ایران

^۳دانشکده علوم پایه، دانشگاه افسری امام علی ع، تهران، ایران

چکیده. در این مقاله به ارائه و بررسی یک مدل ریاضی برای شیوع ویروس کرونا در جامعه می‌پردازیم. در این مدل افراد جامعه را به چهار دسته‌ی: افراد مستعد دریافت عامل بیماری و ناقلین بیماری (در رابطه با ویروس کرونا تمام افراد جامعه مستعد دریافت ویروس هستند و از آنجا که ناقلین شناسایی نمی‌شوند در گروه مستعدین قرار می‌گیرند)، افراد آلوده به ویروس کرونا، افراد بیماری که تحت درمان قرار گرفته‌اند و افرادی که بهبود یافته‌اند، تقسیم می‌کنیم. سپس دستگاه معادلات دیفرانسیل مدل را ارائه داده و با استفاده از ماتریس نسل دوم عدد شیوع را محاسبه می‌نماییم. در پایان، در کنار تحلیل دینامیکی مدل، به بررسی شرایط پایداری حول نقطه تعادل دستگاه معادلات می‌پردازیم.
واژه‌های کلیدی: عدد شیوع، ماتریس نسل دوم، مدل ریاضی بیماری، ویروس کرونا.
طبقه‌بندی موضوعی [۲۰۲۰]: 92D30.

۱. مقدمه

کرونا ویروس‌ها عضو خانواده ویروسی کرونا ویریده بوده و دارای یک ژنوم آر.ان.ای دورشته‌ای ساده هستند. هنگامی که آر.ان.ای این ویروس‌ها در سلول میزبان رها می‌شود، مستقیم به سمت ریبوزوم‌های متصل به شبکه آندوپلاسمی می‌رود و دیگر احتیاجی ندارد جهت رونویسی وارد هسته سلول شود و به‌طور مستقیم و توسط ریبوزوم‌های سلول‌های جاندار میزبان، آنتی‌ژن‌های خود را می‌سازد. منشأ ویروس‌های کرونا که در گذشته همه‌گیر شده بود، در حیوانات بود. ویروس سارس اول در خفاش شروع شد و بعد به گربه‌های ولگرد منتقل شد و بعد هم به انسان رسید. در سال ۲۰۱۴، ویروس مرس در خاورمیانه موجب مرگ ۸۵۸ نفر از ۲۴۹۴ بیمار مبتلا شد. این ویروس، از شتر به انسان رسیده بود. آخرین نوع آن، طبق تحقیقات پژوهشگران، پانگولین است. البته ممکن است جانوران دیگری هم در شیوع نقشی داشته باشند. بسته به نوع کرونا ویروس، روش‌های انتقال آن متفاوت است. در برخی از موارد روش‌های انتقال بیماری از انسان به انسان شبیه بیماری آنفلوآنزا از طریق سرفه و عطسه است. با این حال احتمال انتقال بیماری در فضای باز بسیار محدود بوده و موارد انتقال انسان به انسان در مواردی رخ داده‌است که افراد به مدت طولانی در فضای بسته در کنار فرد بیمار بوده‌اند مانند افرادی که در بیمارستان‌ها یا بیماران در ارتباط هستند. هنوز مشخص نیست که این بیماری نخستین بار به‌طور مستقیم از طریق جانوران به انسان یا از طریق سطوح آلوده به ویروس منتقل شده‌است.

*سخنران. آدرس ایمیل: ebadizadeh.h@gmail.com

در سال ۱۷۶۰، دانیل برنولی اولین مدل ریاضی در زمینه اپیدمیولوژی را ارائه داد که نشان می‌داد واکسیناسیون در برابر بیماری آبله سودمند است [۷]. مدل برنولی زمینه‌ساز ورود مدل‌های ریاضی به مطالعات زیستی و بیولوژیک شد به طوری که در اوایل قرن بیستم مطالعات گسترده و جامعی بر روی شیوع بیماری‌های عفونی، با استفاده از مدل‌های ریاضی، صورت پذیرفت [۳، ۴]. به عنوان مثال، در سال ۱۹۰۶ هامر یک مدل برای بررسی گسترش بیماری سرخک ارائه داد، در سال ۱۹۱۱ یک فیزیکی‌دان به نام راس، با استفاده از معادلات دیفرانسیل، به طراحی یک مدل برای شیوع بیماری مالاریا از طریق پشه پرداخت و در سال ۱۹۲۶ این کرماک و مک کندریک بودند که مدل معروف SIR را برای اپیدمی بیماری طاعون در لندن در سال ۱۶۶۶ ارائه نمودند [۱، ۶، ۷].

در اپیدمیولوژی، مدل‌های ریاضی فهم باارزشی از روند گسترش یک بیماری در میان انسان‌ها ارائه دادند و فرضیه‌هایی برای بهبود استراتژی کنترل بیماری‌ها مطرح نمودند. امروزه مدل‌های ریاضی در تحلیل دینامیک بیماری‌های زیادی مانند ایدز، مالاریا، هپاتیت و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرند. این مدل‌ها نقش مهمی در درک بهتر از الگوهای اپیدمی جهت کنترل بیماری دارند.

در این مقاله یک مدل ریاضی برای شیوع ویروس کرونا در جامعه ارائه می‌دهیم که در این مدل جمعیت را به چهار دسته تقسیم کرده‌ایم: افرادی که مستعد دریافت ویروس کرونا هستند و ناقلین، افرادی که به ویروس آلوده شده‌اند، افراد بیماری که تحت درمان قرار می‌گیرند و کسانی که بهبود یافته‌اند. با توجه به اینکه با گذشت زمان تعداد جمعیت مورد نظر تغییر می‌کند، مدل ما یک مدل وابسته به زمان خواهد بود.

مباحث ارائه شده در این مقاله به این صورت است که: در بخش دوم به مباحث مربوط به مدل‌سازی ریاضی که شامل تعیین متغیرها و پارامترها، فرمول‌بندی معادلات و تشکیل دستگاه معادلات متناظر با آن که در اینجا یک دستگاه معادلات معمولی غیرخطی است پرداخته می‌شود. در بخش سوم نیز نقطه تعادل عاری از بیماری و نقطه تعادل شیوع بیماری ارائه شده و با استفاده از ماتریس نسل دوم مدل ریاضی، فرمول عدد شیوع محاسبه می‌گردد. علاوه بر این، پایداری دستگاه معادلات مدل مورد نظر نیز مورد بحث قرار داده می‌شود.

۲. مدل‌سازی ریاضی

با توجه به مطالب گفته شده در بخش قبل، کل جمعیت جامعه مورد مطالعه را در زمان t با $N(t)$ نمایش می‌دهیم. حال اگر $S(t)$ مجموعه افرادی از جامعه باشد که مستعد دریافت ویروس کرونا هستند، $I(t)$ مجموعه افرادی که آلوده به ویروس باشند، $T(t)$ مجموعه همه بیمارانی باشد که تحت درمان قرار می‌گیرند و $R(t)$ مجموعه همه کسانی باشد که بهبود یافته‌اند، آنگاه داریم:

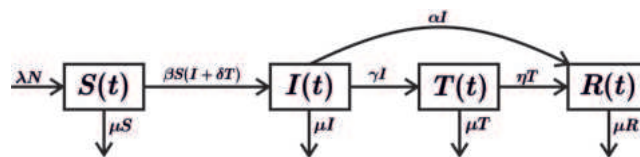
$$N(t) = S(t) + I(t) + T(t) + R(t).$$

این مدل را به اختصار $SITR$ می‌نامیم. در این مدل، نرخ انتقال ویروس را β و نرخ مرگ و میر طبیعی و زاد و ولد را به ترتیب μ و λ در نظر می‌گیریم. همچنین نرخ انتخاب افراد بیمار برای درمان را γ ، نرخ بهبود بیماران تحت درمان را η و نرخ بهبود بیماران بدون استفاده از خدمات درمانی را α در نظر می‌گیریم. به این ترتیب اگر کسر δ بیانگر تعداد افراد بیمار تحت درمانی باشد که همچنان می‌توانند بیماری را انتقال دهند، آنگاه تعداد افراد جدیدی که در زمان t آلوده می‌شوند برابر خواهد بود با $\beta S(t)(I(t) + \delta T(t))$.

حال با توجه به متغیرها و پارامترهای تعریف شده در بالا، به فرمول‌بندی مدل ریاضی $SITR$ می‌پردازیم که منجر به دستگاه معادلات دیفرانسیل غیرخطی زیر می‌شود:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta S(I + \delta T) - \mu S + \lambda N, \\ \dot{I} &= \beta S(I + \delta T) - (\alpha + \gamma + \mu)I, \\ \dot{T} &= \gamma I - (\eta + \mu)T, \\ \dot{R} &= \eta T + \alpha I - \mu R. \end{aligned} \quad (1)$$

توجه کنید که تمام پارامترها در معادلات بالا نامنفی هستند. در شکل ۱ نمودار گردشی این مدل ارائه شده است.



شکل ۱. نمودار گردش مدل SITR

اگر N را برابر با یک در نظر بگیریم، در این صورت مجموعه‌های S, I, T و R کسری از N بوده و داریم:

$$S + I + T + R = 1,$$

بنابراین $R = 1 - S - I - T$. به این ترتیب می‌توان دستگاه معادلات (۱) را به صورت زیر در نظر گرفت:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta S(I + \delta T) - \mu S + \lambda, \\ \dot{I} &= \beta S(I + \delta T) - (\alpha + \gamma + \mu)I, \\ \dot{T} &= \gamma I - (\eta + \mu)T. \end{aligned} \quad (2)$$

۳. نقاط تعادل و عدد شیوع

جواب‌های دستگاه معادلات (۲) بصورت $Q = (S, I, T)$ هستند که قضیه زیر مثبت بودن این جواب‌ها را نشان می‌دهد [۵].

قضیه ۱: اگر مقادیر $S(0), I(0), T(0)$ نامنفی باشند، آنگاه برای $t > 0$ مقادیر $S(t), I(t), T(t)$ نامنفی هستند.

اگر فرض کنیم که در جمعیت N هیچ بیماری وجود نداشته باشد، در این صورت نقطه تعادل عاری از بیماری دستگاه (۲) به صورت $Q_0 = (S_0, 0, 0)$ خواهد بود که $S_0 = \frac{\lambda}{\mu}$. سمت راست معادلات دستگاه (۲) را برابر با صفر قرار داده و نقطه تعادل دیگر دستگاه (۲) که به صورت (S^*, I^*, T^*) است را محاسبه می‌کنیم. پس داریم

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{-(\alpha + \gamma + \mu)I^* - \lambda}{\mu}, \\ T^* &= \frac{\gamma I^*}{\eta + \mu}. \end{aligned}$$

عدد شیوع ویروس تعداد افرادی است که یک فرد بیمار، در طول دوره بیماری خود، آنها را مبتلا می‌کند. با توجه به [۲]، عدد شیوع R_0 در واقع همان شعاع طیفی ماتریس نسل دوم FV^{-1} است. ماتریس‌های F و V را از دستگاه (۲) به صورت زیر بدست می‌آوریم:

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\beta\lambda}{\mu} & \frac{\beta\lambda\delta}{\mu} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

و

$$V = \begin{bmatrix} \alpha + \gamma + \mu & 0 \\ -\gamma & \eta + \mu \end{bmatrix}.$$

پس داریم:

$$V^{-1} = \frac{1}{(\alpha + \gamma + \mu)(\eta + \mu)} \begin{bmatrix} \eta + \mu & \gamma \\ 0 & \alpha + \gamma + \mu \end{bmatrix},$$

که در نهایت

$$R_0 = \frac{\beta\lambda}{\mu(\alpha + \gamma + \mu)}.$$

در ادامه، با استفاده از ژاکوبین دستگاه معادلات (۲)، پایداری سیستم را حول نقطه تعادل عاری از بیماری، یعنی $(\frac{\lambda}{\mu}, 0, 0)$ ، بررسی می‌کنیم.

قضیه ۲: نقطه تعادل عاری از بیماری بطور مجانبی پایدار است اگر $R_0 < 1$ و ناپایدار است اگر $R_0 > 1$.
اثبات. ماتریس ژاکوبی دستگاه (۲) را به صورت زیر محاسبه می‌کنیم:

$$J_0 = \begin{bmatrix} -\mu & \frac{-\beta\lambda}{\mu} & \frac{-\beta\lambda\delta}{\mu} \\ 0 & \alpha & \frac{\beta\lambda\delta}{\mu} \\ 0 & \gamma & -(\eta + \mu) \end{bmatrix}.$$

پس چندجمله‌ای مشخصه J_0 به صورت $(x + \mu)(x^2 + bx - c)$ خواهد بود که

$$b = \eta + \alpha + \gamma + 2\mu - \frac{\beta\lambda}{\mu}$$

$$c = \left(\frac{\beta\lambda}{\mu} - (\alpha + \gamma + \mu)\right)(\eta + \mu) - \frac{\beta\lambda\gamma\delta}{\mu}.$$

با توجه به [۲]، در صورتی که جواب‌های چندجمله‌ای مشخصه دارای بخش حقیقی منفی باشند، آنگاه دستگاه پایدار مجانبی خواهد بود و این در صورتی اتفاق می‌افتد که $R_0 < 1$. همچنین اگر $R_0 > 1$ آنگاه دستگاه ناپایدار خواهد بود. $\square$

۴. نتیجه‌گیری

در این مقاله به بررسی یک مدل ریاضی برای شیوع ویروس کرونا در جامعه پرداختیم. در این مدل افراد جامعه را به چهار دسته‌ی: افراد مستعد دریافت ویروس کرونا افراد آلوده به ویروس کرونا، افراد بیماری که تحت درمان قرار گرفته‌اند و افرادی که بهبود یافته‌اند، تقسیم کردیم. سپس دستگاه معادلات دیفرانسیل مدل را ارائه دادیم و با استفاده از ماتریس نسل دوم عدد شیوع را محاسبه نمودیم در پایان، در کنار تحلیل دینامیکی مدل، با بدست آوردن نقاط تعادلی به بررسی پایداری حول نقطه تعادل دستگاه معادلات پرداختیم. نتیجه کلی که از این مقاله می‌توان گرفت این است که ویروس کرونا را نمی‌توان به طور کامل نابود کرد اما می‌شود سرایت آن را کاهش داد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب سپاس‌گزاری خود را از تمامی عوامل برگزار کننده این کنفرانس می‌دارد.

مراجع

1. F. Brauer, P. Van den, J. Wu, *Mathematical Epidemiology*, Springer-Verlag Berlin, 2008.
2. P.V.D. Driessche and J. Watmough, *Reproduction numbers and subthreshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, Math Biosci. 180 : 29 – 48, 2002
3. M. Farkas, *Dynamical Models in Biology*, Academic Press, 2001.
4. Z. Ma, J. Li, *Dynamical Modeling and Analysis of Epidemics*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2009.
5. I. Shaban, E. S. Massaw, O. Daniel Makinde, *Modelling the effect of screening on the spread of HIV infection in a population with variable inflow of infective immigrants*, Scientific Research and Essays, 6 : 4397 – 4405, 2011.
6. E. Vynnycky, R. G. White, *An Introduction to Infectious Disease Modelling*, Oxford: Oxford University Press, 2010.
7. X. Q. Zhao, *Dynamical Systems in Population Biology*, Springer-Verlag New York, 2003.