

دور النماذج الرياضية في علم الأوبئة

د. مبارك ديب *

(تاريخ الإيداع 23 / 11 / 2017. قُبِلَ للنشر في 15 / 1 / 2018)

□ ملخص □

الغاية من هذا البحث هو تشكيل نموذج رياضي مناسب لدراسة علم الأوبئة، مع تبيان دور عتبة الوباء التي لا يمكن تمييزها من البيانات لاستخدامها من قبل خبراء الأمراض المعدية والصحة العامة. لقد تزايد الاهتمام كثيراً بالنماذج الرياضية لعلم الأوبئة في الآونة الأخيرة لما له من أثار صحية واقتصادية، علماً أن علم الأوبئة (من وجهة نظر رياضية) هو قسم من الأوبئة العامة التي تتعامل مع النمذجة الرياضية فيما يتعلق بالحاجة إلى التنبؤ وانتشار الأمراض المعدية.

الكلمات المفتاحية: نماذج الأمراض المعدية، الأنموذج الرياضي للوباء، عتبة الوباء، العدد المُنتج الأساسي، علم الأوبئة.

* استاذ مساعد - قسم الرياضيات - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Role of Mathematical Models in Epidemiology

Dr. Mubarak Deeb*

(Received 23 / 11 / 2017. Accepted 15 / 1 / 2018)

□ ABSTRACT □

The purpose of this research is to establish a suitable mathematical model for the study of epidemiology, showing the role of the epidemic threshold which cannot be distinguished from the data for use by infectious disease experts and public health. There has been a growing interest in recent epidemiological models of epidemiology because of their health and economic effects. Epidemiology (from a mathematical point of view) is a section of general epidemiology that deals with mathematical modeling in relation to the need to predict and spread infectious diseases.

Key words: Infectious Disease Models, mathematical model of the epidemic, thresholds of the epidemic, basic reproduction number, epidemiology.

*Assistant Professor, Department of mathematical, Faculty of Sciences, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

شهدت النمذجة الرياضية للأمراض المعدية (الحادة أو المزمنة) تقدماً هائلاً على مدى العقود الثلاثة الماضية، وتزداد أهميتها التنبؤية بالنسبة للأخصائيين في علم الأوبئة (epidemiologists) أكثر فأكثر، وهي تستخدم الآن كأداة قيمة بعملية صنع القرار في مجال الصحة العامة أكثر من أي وقت مضى [2].

إن الهدف من نمذجة الأوبئة هو الفهم الأمثل لانتشار المرض أو الوباء، وهي تساعد علماء الأوبئة بقضايا أساسية هامة جداً مثل: التنبؤ بسرعة وحجم انتشار الوباء، مدى فعالية استراتيجيات التدخل، اختبار الفرضيات حول انتقال المرض، تدابير الرقابة واثار الهجرة... الخ، وقد استخدمت نماذج من أجل: توقع فعالية التلقيح الشامل - توقع فعالية تلقيح مجموعات سكانية فرعية - وضع عتبات لتغطية اللقاحات للقضاء على المرض، كما استخدمت نماذج أخرى في تخطيط وتنفيذ وتقييم برامج الكشف والسيطرة والوقاية، حيث يتوقف انتشار الأمراض المعدية على (السكان المعرضين للخطر، السكان المصابون بالعدوى، الطبقة المناعية، أسلوب الإرسال أو الانتقال) [3],[10].

أهمية البحث وأهدافه:

الغاية من البحث هو تبيان الدور الفعال الذي تلعبه النماذج الرياضية في دراسة علوم الأوبئة (Epidemiology) من حيث التنبؤ بها وسرعة انتشارها ومن ثم كيفية القضاء عليها إن أمكن بأفضل الاقتراحات والطرق المتاحة، علماً أن علم الوبائيات هو فرع من العلوم الطبية يعالج الأوبئة (علم دراسة الأوبئة وطرق الوقاية منها) [5].

كما نقدم تحليل نموذج انتقال أساسي للأمراض المعدية التي تنتقل مباشرة بسبب البكتيريا والفيروسات والفطريات، موضحين كيف أن النماذج الرياضية تساعد في وضع الأسس النظرية للتدخلات الصحية العامة، حيث العديد من الركائز الأساسية للصحة العامة تتطلب مثل هذه النماذج الرياضية، كما نبيّن أهمية الدراسة الرياضية لعتبة الوباء الضرورية جداً للتنبؤ بالوباء والسرعة العظمى لانتشاره، حيث لا تظهر هذه العتبة من خلال البيانات.

طرائق البحث ومواده:

تتدرج فكرة البحث ضمن الرياضيات التطبيقية وبشكل خاص تعنى بتمثيل الوقائع الطبية كنماذج رياضية محددة تحاكي المسألة المطروحة (انتشار الوباء المفترض) بالطريقة الأمثل، علماً أن أقدم نماذج الأوبئة [1] كانت قد طُرحت منذ تفشي وباء "الجدري" (Daniel Bernoulli-1760) لتقييم فعالية التلقيح المتوفر آنذاك، ووضعت أسس علم الأوبئة الرياضية في أواخر القرن التاسع عشر وأوائل القرن العشرين من قبل علماء البيولوجيا.

الهدف من العمل:

تبيان أهمية النماذج الرياضية في علم الأوبئة من حيث الاستقراء والتحليل وتبيان مكامن خطر الوباء ولزوم التدخل خدمة للصحة العامة.

الناحية التطبيقية للعمل:

تتحدد بخلق منهج لتشكيل ودراسة نماذج وبائية تعتمد الرياضيات التطبيقية بشكل عام، والنماذج الرياضية بشكل خاص، بما يحتاجه العاملون في مجال البيولوجيا والصحة العامة.

الأفكار والافتراضات الأساسية: [4],[7],[10] Basic Ideas and Assumptions .

- تختلف عادةً نسبة الإصابة بالمرض بمرور الوقت من فئة إلى أخرى، وبالتالي لتشكيل النماذج الرياضية (بشكل عام) والوبائية (بشكل خاص)، فإنه يتوجب الاتفاق على الرموز والمصطلحات التالية:
- S - فئة المعرضين للإصابة بالمرض أو غير المرضى حتى الآن، ولكن عرضة للإصابة (الحساسون).
 - I - فئة المصابين بالمرض أو المرضى المصابين.
 - E - فئة الحاضنين للمرض.
 - R - فئة المعافين من المرض (الذين تعافوا من المرض).
- والأخذ بعين الاعتبار ما يلي:
- 1- يقسم السكان تحت الدراسة إلى فئات أو مجموعات.
 - 2- يتم التعبير عن معدلات التحويل بين الأجزاء رياضياً كمشتقات تابعة للزمن تبعاً لحجم الأجزاء.
 - 3- حجم المجتمع ثابت (عدد كبير نعتبره N) على مدى فترة الوباء.
 - 4- تنتقل العدوى في المقام الأول من شخص إلى آخر (مثل الحصبة).
 - 5- تجانس الأفراد (خليط موحد).
 - 6- تجاهل الديموغرافيا.

يرمز للنموذج الأساسي بالرمز SIR : $(\underbrace{Susceptible}_{\text{حساس للمرض}} - \underbrace{Infected}_{\text{مصاب بالمرض}} - \underbrace{Removed}_{\text{معافى من المرض}})$

وتعديلاته: $SI, SIS, SIRS$: [6],[8],[9],[10].

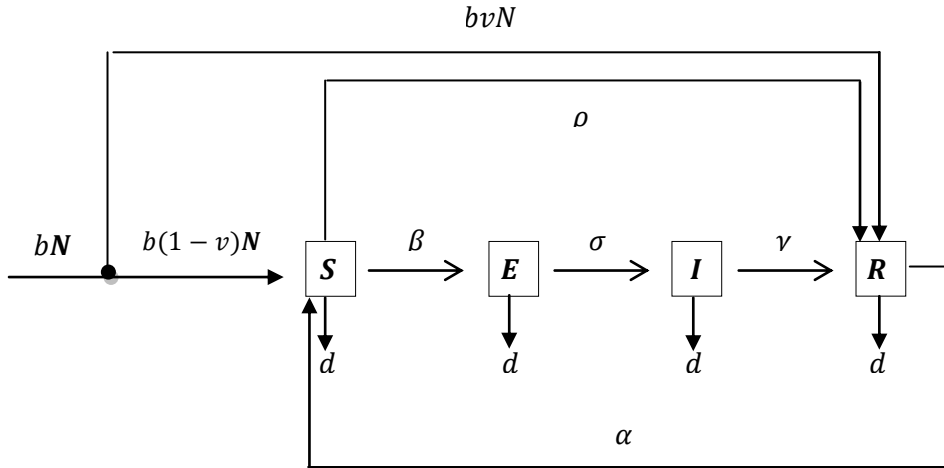
وبأخذ الولادات والوفيات بالاعتبار، يمكن الحصول على نموذج من الشكل $SEIRS$ حيث: E أولئك الحاضنين للمرض

($Exposed$ - كشف المرض لديهم ولا يمكنهم نقله إلى الآخرين بعد)، وجميعها نماذج وبائية.

من أجل أنموذج $SEIRS$ الوبائي:

$(\underbrace{Susceptible}_{\text{حساس للمرض}} - \underbrace{Exposed}_{\text{حضانة}} - \underbrace{Infected}_{\text{مصاب بالمرض}} - \underbrace{Removed}_{\text{معافى من المرض}}) \equiv SEIRS$

وبأخذ (الولادات والوفيات والتلقيح) بالاعتبار، يكون لدينا المخطط التالي:



أنموذج $SEIRS$ الوبائي (ديناميكية حيوية + تلقيح ومناعة مؤقتة)

حيث:

(R, I, E, S) تعني: (حساسين للمرض، حاضنين للمرض، مصابين بالمرض، معافين من المرض) بالترتيب.
 b - معدل الولادة، v - نسبة تلقيح حديثي الولادة، d - معدل الوفاة، α - معدل انتقال المعافين إلى فئة الحساسين، β - معدل انتقال الحساسين إلى فئة المعافين، σ - معدل انتقال الحاضنين للمرض إلى فئة المصابين، γ - معدل المعافاة، ρ - معدل تلقيح الحساسين.

وملاحظة أن:

$$\frac{1}{\beta} - \text{متوسط فترة الحساسين ليصبحوا حاضنين للمرض،} \quad \frac{1}{\sigma} - \text{متوسط حضانة المرض،}$$

$$\frac{1}{\gamma} - \text{متوسط فترة المرض،} \quad \frac{1}{\rho} - \text{متوسط فترة الحساسين ليصبحوا معافين.}$$

وانطلاقاً من الرموز والبارامترات الواردة أعلاه، يتم تحويل أنموذج $SEIRS$ الوبائي إلى أنموذج رياضي محدد

بجملة المعادلات التفاضلية العادية الآتية:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = b(1-v)N - \beta \frac{SI}{N} - dS + \alpha R - \rho S \\ \frac{dE}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \sigma E - dE \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - dI \\ \frac{dR}{dt} = bvN + \gamma I - dR - \alpha R + \rho S \end{cases} \quad (1)$$

حيث: $\beta \frac{SI}{N}$ نسبة أولئك الحساسين في المجتمع ذو الحجم N الذين أصيبوا بالعدوى نتيجة المرض.

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \quad (2)$$

$$\text{or:} \quad \frac{dN}{dt} = S'(t) + E'(t) + I'(t) + R'(t) \quad (3)$$

وبتبديل (1) بـ (3)، نحصل على العلاقة:

$$\frac{dN}{dt} = (b-d)N \quad (4)$$

$$\Rightarrow \frac{dN}{N} = (b-d)dt \Rightarrow N = e^{(b-d)t}$$

وبفرض أن: $\{s, e, i, r\}$ هي الاجزاء من أفراد المجتمع في الفئات: $\{S, E, I, R\}$ على الترتيب، حيث:

$$s = \frac{S}{N}, e = \frac{E}{N}, i = \frac{I}{N}, r = \frac{R}{N} \quad : (5)$$

عندئذٍ، بالتبديل في مجموعة العلاقات (1) وملاحظة (4)، يكون:

$$\begin{aligned} \frac{d(sN)}{dt} &= b(1-v)N - \beta siN - dsN + \alpha rN - \rho sN \\ \frac{sdN}{dt} + N \frac{ds}{dt} &= b(1-v)N - \beta siN - dsN + \alpha rN - \rho sN \\ s(b-d)N + N \frac{ds}{dt} &= b(1-v)N - \beta siN - dsN + \alpha rN - \rho sN \end{aligned}$$

وبالاختصار ينتج:

$$\frac{ds}{dt} = b(1-v) - \beta si + \alpha r - (b + \rho)s$$

وهكذا سنحصل على العلاقات الآتية:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= b(1-v) - \beta si + \alpha r - (b + \rho)s \\ \frac{de}{dt} &= \beta si - (b + \sigma)e \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - (b + \gamma)i \\ \frac{dr}{dt} &= bv + \gamma i + \rho s - (b + \alpha)r \end{aligned} \right. \quad : (6)$$

من (2) و (5) يمكن أن نكتب:

$$\begin{aligned} N(t) &= sN(t) + eN(t) + iN(t) + rN(t) = (s + e + i + r)N(t) \\ &\Rightarrow s + e + i + r = 1 ; s' + e' + i' + r' = 0 \end{aligned}$$

بالتالي: $r = 1 - s - e - i$ ، وبالتبديل في مجموعة العلاقات (6) يكون:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= b(1-v) - \beta si + \alpha(1-s-e-i) - (d + \rho)s \\ &= \underbrace{\alpha + b(1-v)}_A - \alpha e - \alpha i - \beta si - \underbrace{(d + \rho + \alpha)}_B s \\ &= A - \alpha e - \alpha i - \beta si - Bs \\ \frac{de}{dt} &= \beta si - \underbrace{(d + \sigma)}_C e = \beta si - Ce \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - \underbrace{(d + \gamma)}_D i = \sigma e - Di \\ \frac{dr}{dt} &= bv + \gamma i + \rho s - \underbrace{(d + \alpha)}_F r \\ &= b v + \gamma i + \rho s - F r \end{aligned} \right. \quad : (7)$$

من الواضح أن: (6) و (7) متكافئتان.

استناداً لحل المعادلات الثلاث الأولى في (7)، وإيجاد s, e, i ، فإنه يمكن حل المعادلة الأخيرة في r ،

أي يمكن حل المعادلة: $\frac{dr}{dt} = b v + \gamma i + \rho s - F r$ حيث: $F = d + \alpha$ (ثابت موجب).

دراسة الاستقرار: Stability:

قد تتوفر معلومات كثيرة عن حلول الأنموذج الرياضي كمعادلة تفاضلية على الرغم من أن الحل قد يكون غير واضحاً. بشكل خاص هناك حلول ثابتة تسمى حلول توازن الأنموذج، ولهذه الحلول أهمية كبيرة لأنها تمثل سلوكاً يستمر مع الزمن، وقد تكون نقاط التوازن مستقرة أو غير مستقرة [10].

وبهذا يمكن القول: إن الاستقرار قد يسمح بحدوث اضطراب طفيف للمنظومة بحيث لا يؤثر هذا الاضطراب في عمل المنظومة، كما يعتبر مفهوم الاستقرار أوسع من مفهوم التوازن، وقد يكون الاستقرار أكثر أهمية في العلوم لأنه يشير إلى ما نسميه "الحقيقة"، وكل شيء يجب أن يكون مستقراً لكي يكون جديراً بالملاحظة. تأتي أهمية التوازن المستقر لكونه يمثل السلوك الذي لا يتغير بسهولة، وهذه ميزة أساسية ومهمة جداً في الأنموذج المدروس، بمعنى آخر: هل الوباء متوطن أم لا؟. ولمعرفة استقرار الأنموذج:

1- نوجد نقاط التوازن بحل المعادلات:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= A - \alpha e - \alpha i - \beta si - Bs = 0 \\ \frac{de}{dt} &= \beta si - Ce = 0 \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - Di = 0 \end{aligned}$$

فنحصل على نقطتي التوازن: $\{(s^*, 0, 0), (s^*, e^*, i^*)\}$.

2- نوجد مصفوفة جاكوبي عند نقاط التوازن:

$$J(X) = \begin{bmatrix} G \\ H \\ K \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} ds/dt \\ de/dt \\ di/dt \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A - \alpha e - \alpha i - \beta si - Bs \\ \beta si - Ce \\ \sigma e - Di \end{bmatrix}_{\substack{(s^*, 0, 0) \\ (s^*, e^*, i^*)}}$$

أي:

$$J(X) = J(s, e, i) = \begin{bmatrix} \partial G/\partial s & \partial G/\partial e & \partial G/\partial i \\ \partial H/\partial s & \partial H/\partial e & \partial H/\partial i \\ \partial K/\partial s & \partial K/\partial e & \partial K/\partial i \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta i - B & -\alpha & -\alpha - \beta s \\ \beta i & -C & \beta s \\ 0 & \sigma & -D \end{bmatrix}_{\substack{(s^*, 0, 0) \\ (s^*, e^*, i^*)}}$$

ثم نحدد القيم المميزة للمصفوفة: $|J(X) - \lambda I| = 0$ ، وهي بالحالة العامة أعداد مركبة من الشكل:

$$\lambda_k = a_k + ib_k ; k = 1, 2, 3, \dots, n$$

- إذا كانت كل الأقسام الحقيقية سالبة أو معدومة وكانت الأقسام التخيلية معدومة، فإن التوازن في هذه الحالة

هو توازن

مستقر.

- إذا كانت واحدة على الأقل من القيم الخاصة لها قسم حقيقي موجب، فإن التوازن غير مستقر.

وهكذا يمكن تشكيل النماذج الرياضية لكل من الأوبئة الأخرى، ثم دراسة التوازن والاستقرار فيها.

تستخدم الرياضيات على نطاق واسع في نمذجة الأمراض المعدية (معرفة واكتشاف سلوكها، سرعة انتشارها،

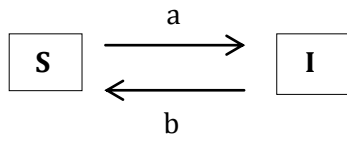
عدد الأفراد الذين سيتأثرون بها، نسبة السكان الذين يجب تلقحهم في حال وجود لقاح، ...) [8], [10]. لأجل ذلك

طور العلماء أنموذجاً رياضياً أساسياً هو أنموذج SIR، ومن تعديلاته النماذج من الشكل: SIS, SEIR, SIRS.

مثلاً من أجل الأنموذج البسيط SIS:

• تعتمد الإصابة بالعدوى على الاتصال بين الحساسين والمصابين: (a S I).

• يتناسب الانتعاش مع عدد من المصابين، وهو بمعامل ثابت (b).



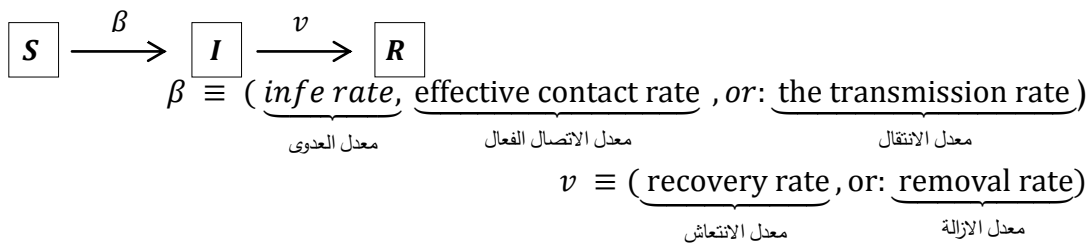
$$\frac{dS}{dt} = bI - aSI$$

$$\frac{dI}{dt} = aSI - bI$$

حيث: a معدل الإصابة، b معدل الانتعاش.

سنركز على الأنموذج الاساسي SIR:

Susceptible → *Infected* → *Removed*



علماً أن الأفراد المعافين (هم الافراد الذين ازيل المرض عنهم واستعادوا عافيتهم).

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S I \quad : (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S I - v I \quad : (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = v I \quad : (3)$$

حيث:

$-\beta$ معدل الانتقال (معدل الاتصال الفعال).
 v - معدل الانتعاش (الاسترداد أو الإزالة)، أو بمعنى اخر: $D = \frac{1}{v}$ (مدة العدوى).

ويمكن للمرء أيضا أن ينظر في السيناريو عندما لا يكون هناك انتعاش، أي (حساس، مصاب، حساس)، وفي هذه الحالة، تُمثل المنظومة السابقة بالشكل:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S I$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S I$$

لنرى كيف يمكن استنتاج هذه المعادلات:

لنمثل الجزء من الحساسين بالرمز $[S]$ ، والجزء من المصابين بالرمز $[I]$ ، ولنفرض أن معدل الانتقال هو ρ

نظرية [4]: ضمن فرضية أن: $[S]$ هو الجزء من الحساسين، $[I]$ هو الجزء من المصابين، ρ هو معدل الانتقال.

يكون:

$$\frac{dS}{dt} = -\rho[S]I$$

$$\frac{dI}{dt} = \rho[S]I$$

حيث: $[S / I]$ هو العدد الاجمالي للحساسين الذين اصيبوا بالعدوى نتيجة الترابط أو الاحتكاك (التفاعل بين الحساسين والمرضى).

يتضح من المعادلات أعلاه أن: $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$ ، وباعتبار أن حجم المجتمع هو N يكون:
 $R(t) = N - S(t) - I(t)$ ، وتؤول المنظومة السابقة إلى المعادلتين (1) و (2) فقط.
 نفترض أن كل فرد مصاب لديه k من الاتصالات (كل منها كاف للانتقال) بوحدة الزمن، وحيث k مستقلة عن حجم السكان.

عندئذ: $k \frac{S}{N}$ يمثل عدد الاتصالات مع الأفراد المعرضين للعدوى (الحساسين).
 إذا أدى الجزء τ من الاتصالات الكافية، إلى الانتقال، فإن كل شخص مصاب، يُعدي $\tau k \frac{S}{N}$ من الأفراد الحساسين بوحدة الزمن.

بهذا الشكل يكون: $b = k \tau$; $\beta = \frac{b}{N}$ ، (يسمى τ : بارامتر قابلية انتقال المرض المعدي). من الأنموذج أعلاه، واضح أن: $\frac{dS}{dt} < 0$ ، $\frac{dR}{dt} > 0$ ، وبما أن: $0 \leq R(t) \leq R(0) \leq N$ ، $0 \leq S(t) \leq S(0) \leq N$ ،
 فهذا يعني أن النهايات: $S(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ ، $R(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$ ، وبالتالي النهائية:
 $I(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N - S(\infty) - R(\infty)$ ، كلها موجودة.
 من الواضح أن: $I(\infty) = 0$ لأجل كل الشروط الأولية، لأنه إن لم يكن كذلك، فإنه ينتج من (3) أن:
 $R(\infty) = \infty \Rightarrow \frac{dR}{dt} > \frac{v I(\infty)}{2} > 0$ ، وهذا تناقض، بالتالي: $I(\infty) = 0$ دوماً.
عتبة الوباء:

نعرف العدد المُنتج الفعّال (*effective reproductive number*)، ونرمّزه R_e بالشكل: $R_e = \frac{S(0)}{N} \frac{b}{v}$
 كما نعرف العدد المُنتج الاساسي (*basic reproductive number*)، ونرمّزه R_0 بالشكل: $R_0 = \frac{b}{v}$

إذا كان كل السكان في البداية معرضين للإصابة (هذا يعني أن:

$$R_e = \left(\frac{N-1}{N}\right) \frac{b}{v} \approx R_0$$

، والمجتمع كبير)، فإن: $S_0 = N - 1$ ، $I(0) = 1$ ، $R(0) = 0$
 وسنعتبر من الان فصاعداً أن: $\frac{N-1}{N} \approx 1$

نبين الآن أن R_e هو قيمة العتبة، أو نقطة التحول التي تحدد ما إذا كان مرض معدٍ سوف يموت أو ينتهي بسرعة، أو ما إذا كان سيعزو السكان ويسبب وباءً.

نظرية [5]:

- 1- إذا كان: $R_e \leq 1$ ، فإن: $I(t)$ ينخفض وبشكل مضطرد إلى الصفر عندما $t \rightarrow \infty$.
- 2- إذا كان: $R_e > 1$ ، فإن: $I(t)$ يبدأ بالتزايد حتى حده الأقصى، ومن ثم ينخفض إلى الصفر عندما $t \rightarrow \infty$ (يدعى

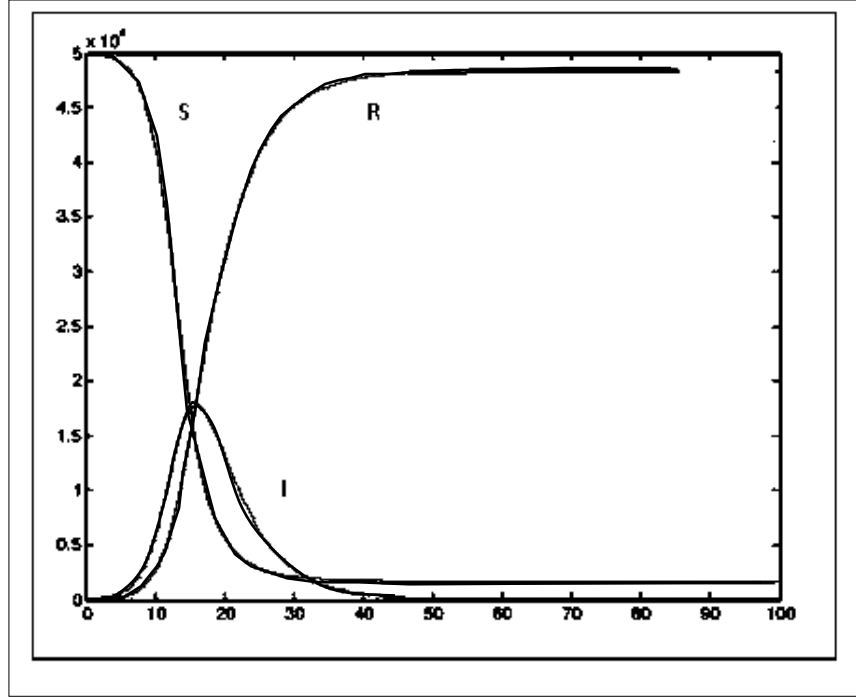
هذا السيناريو "المتمثل بزيادة عدد الأفراد المصابين" - بالوباء).

ينتج من ذلك أن العدوى يمكن أن تجتاح الافراد الحساسين، وتسبب وباءً كلياً إذا كان: $R_0 > 1$ أو $b > v$.
 تطبيق:

يبين الشكل التالي محاكاة لحلول أنموذج SIR (في بلدة مؤلفة من 50000 شخص) لمرض انفلونزا فتاك للغاية، حيث:

$$\beta = 0.7 / 50000, \quad \nu = 1/5, \quad S(0) = 49955, \quad I(0) = 5, \quad R(0) = 0, \quad R_e =$$

3.5



ونؤكد أن وجود عتبة للعدوى بعيد عن الوضوح، وقد فقدنا العديد من خبراء الصحة العامة وخبراء الأمراض المعدية، والسبب في ذلك هو أن مثل هذه العتبة لا يمكن تمييزها من البيانات؛ حيث يتطلب الأمر تشكيل أنموذج رياضي يوضح ذلك، وهذا أحد الأسباب المهمة جداً الذي يدفعنا للقول: إنه يجب معالجة علم الأوبئة رياضياً.

مما سبق، ومن العلاقة: $\frac{dI}{dt} = (\beta S - \nu)I$ يكون:

$$\begin{aligned} \frac{dI(0)}{dt} &= \nu \left(\frac{\beta S(0)}{\nu} - 1 \right) I(0) = \nu \left(\frac{\beta(N-1)}{\nu} - 1 \right) I(0) \\ &= \nu \left(\frac{b(N-1)}{N\nu} - 1 \right) I(0) = \nu(R_e - 1)I(0) \end{aligned}$$

أي أن: $\frac{dI(0)}{dt} = \nu(R_e - 1)I(0)$ ، والذي يعني أن عدد الأفراد المصابين يبدأ أولاً بالتزايد

ويعادل $\nu(R_e - 1)$ ، (تزايد اسي).

تأويل R_e في الصحة العامة:

عرّفنا العدد المنتج الفعال بالشكل:

$$R_e = \frac{S(0)\beta}{\nu} = \frac{S(0)b}{\nu N} = \frac{Dk\tau S(0)}{N} \quad : (4)$$

وبالتالي R_e هو عدد الإصابات الجديدة التي تسببها كل فرد مصاب في بداية انتشار المرض، ويعتبر البارامتر

R_e هو مقياس ملائمة نشوء المرض.

مع هذا التفسير، فإن النظرية أعلاه تصبح تقريباً واضحة جداً، بمعنى: إذا كان كل فرد مصاب في البداية

يُعدى (يتسبب بإصابة) ثلاثة أفراد حساسين، وكل من هؤلاء المصابين الثلاثة، يُعدى (يتسبب بإصابة) ثلاثة أفراد

إضافيين، فإن عدد الاصابات يزداد بشكل اسي.

توفر النظرية السابقة مع العلاقة (4) استراتيجيات لخبراء الصحة العامة (لمنع أو اعاقه) الوباء عن طريق تصغير الحد R_e ، إلى أقل من واحد. وبالحقيقة، توفر الاستراتيجيات التالية أساسا نظريا للتدخلات في مجال الصحة العامة:[7],[8]:

- 1- تقليل فترة العدوى D مع مضادات الفيروسات.
- 2- تقليل معدل الاتصال κ عن طريق العزلة الذاتية للأفراد الحساسين (البقاء في المنزل وتخطي المدرسة أو العمل).
- 3- تصغير $S(0)$ من خلال تقديم اللقاحات.
- 4- الحد من بارامتر قابلية انتقال المرض τ ، من خلال (تشجيع غسل اليدين المتكرر ، تهذيب وثقافة، توزيع أقنعة،...).

وبالنسبة لبعض الأفراد الذين يعانون من ضعف أجهزة المناعة أو الحساسية الشديدة، قد يكون اللقاح أسوأ من المرض، وهنا يطرح السؤال الهام التالي: هل يمكن منع الوباء (القضاء عليه) بتلقيح جزء صغير فقط من الفئة الحساسة؟ (تسمى هذه الظاهرة "حصانة القطيع" أو "حصانة السكان"). سنجيب على السؤال من خلال التالي: نذكر أنه لمنع الوباء يلزم أن يكون: $R_e \leq 1$.

نفرض أن ρ هو الجزء من الأفراد الملقحين (على افتراض أن اللقاح هو فعال 100%):
عندئذ سينتقل الافراد الملقحين $S(0)\rho$ ، من فئة الحساسين إلى فئة المعافين، وبالتالي يصبح عدد أفراد الفئة الحساسة هو: $S(0) - \rho S(0) = (1 - \rho) S(0)$

ولمنع حدوث الوباء، يتطلب أن يكون: $(1 - \rho)S(0)\frac{\beta}{\nu} \leq 1$ ، وسيحدث هذا عندما: $\rho \geq \rho_c$ ، حيث:

$$\rho_c = 1 - \frac{1}{R_e} \quad \text{(حيث: } (1 - \rho)S(0)\frac{\beta}{\nu} \leq 1 \Rightarrow (1 - \rho)R_e \leq 1 \Rightarrow \rho \geq 1 - \frac{1}{R_e} \equiv \rho_c \text{)}$$

وبهذا الشكل يمكن أن تكون عملية التلقيح ضد المرض فعالة تماما.

بالتالي، ومن تحليل الأنموذج SIR يمكن الاجابة على السؤال المطروح أعلاه بالقول: إن الجواب هو نعم. إن وجود عتبة "حصانة القطيع" هي أيضا بعيدة كل البعد عن الوضوح، وقد غابت هذه العتبة عن العديد من خبراء الصحة العامة، حيث يعتقد عدد كبير من الخبراء أن مثل هذه العتبة غير موجودة. والسبب الذي فاتهم هو أنه لا يمكن تحديد هذه العتبة من البيانات فقط؛ لان الامر يتطلب مرة أخرى أنموذج رياضي لإلقاء الضوء، وهنا نؤكد ثانية على أهمية تشكيل النماذج الرياضية وخاصة أثناء التعامل مع علم الأوبئة.

تطبيق:

على افتراض وجود سكان معرضين كلياً (أي جميعهم حساسون)، عندئذ:
- لمنع تفشي انفلونزا، ومن أجل: $R_0 = 1.3$ ، يجب تلقيح "فقط" 23% من السكان لمنع الوباء، (حيث: $23\% = 1 - \frac{1}{1.3} = 1 - \frac{1}{R_0}$)، وإذا كان اللقاح فعالا بنسبة 60% فقط، فمن السهل التحقق أنه يجب تلقيح:

$$(39\% \approx \frac{23\%}{0.6}) \text{ على الأقل من السكان لمنع الوباء.}$$

- لمنع وباء الجدري (Smallpox)، ومن أجل: $R_0 = 5$ ، يجب تلقيح 80% من السكان.

واستناداً إلى هذا الاستنتاج، إلى جانب الاعتقاد بأن البشر هم المضيف الطبيعي الوحيد لفيروس الجدري، فقد نظمت منظمة الصحة العالمية (عام 1967) برنامجاً عالمياً ناجحاً للقضاء على الجدري. وبالمناسبة، فإن "الجدري" هو واحد من عدد قليل جداً من الأمراض البشرية المعدية التي تم انتشارها تقريباً في جميع أنحاء العالم. - حتى لو كان لقاح الملاريا فعالاً 100 %، ومن أجل: $R_0 > 100$ ، سيكون من الضروري تلقيح 99 % من السكان

لمنع الوباء.

وعلى الرغم من أنه لا يوجد حل صريح لنظام SIR ، فإنه بالإمكان الحصول على صيغة I_{max} بالشكل: بقسمة (1) على (2) ينتج:

$$\frac{dS}{dI} = \frac{-\beta SI}{\beta SI - vI} \Rightarrow \frac{\beta S - v}{\beta S} dS = -dI \Rightarrow \int \left(\frac{\beta S - v}{\beta S}\right) dS = -\int dI \quad ; I > 0$$

وبفصل المتغيرات يكون:

$$\int \frac{\beta S - v}{\beta S} dS = -\int dI \quad ; I > 0$$

$$\int \left(dS - \frac{v}{\beta} \frac{dS}{S}\right) = -\int dI$$

$$-I - S + \frac{v}{\beta} \log(S) = C$$

بعبارة أخرى، مهما كان: $t > 0$ ، فإن:

$$I(t) + S(t) - v/\beta \log S(t) = I(0) + S(0) - v/\beta \log S(0) \quad : (5)$$

يقع max عندما: $\frac{dI}{dt} = 0 \Rightarrow S = \frac{v}{\beta}$ ، وبالتبديل في (5) يكون:

$$I_{max} + \frac{v}{\beta} - \frac{v}{\beta} \log\left(\frac{v}{\beta}\right) = I(0) + S(0) - v/\beta \log S(0)$$

$$\text{Or: } I_{max} = I(0) + S(0) - v/\beta \log S(0) - \frac{v}{\beta} + \frac{v}{\beta} \log\left(\frac{v}{\beta}\right)$$

وضمن افتراض أن كل الأفراد في البداية هم حساسون، يكون الجزء الأعظم من الأفراد المصابين هو دالة في

$$\frac{I_{max}}{N} = 1 - \frac{1}{R_0} (1 + \log R_0) \quad ; R_0, \text{ وينتج عن ذلك أن:}$$

والاثبات كما يلي:

$$I_{max} = I(0) + S(0) - v/\beta \ln S(0) - \frac{v}{\beta} + \frac{v}{\beta} \ln\left(\frac{v}{\beta}\right)$$

$$= 1 + N - 1 - \frac{v}{\beta} [1 + \ln S(0) - \ln\left(\frac{v}{\beta}\right)]$$

$$= N - \frac{vN}{b} [1 + \ln\left(\frac{S(0)}{\frac{vN}{b}}\right)] = N - \frac{vN}{b} [1 + \ln\left(\frac{bS(0)}{vN}\right)]$$

$$= N - \frac{vN}{b} [1 + \ln\left(\frac{S(0)}{\frac{vN}{b}}\right)]$$

$$= N - \frac{vN}{b} [1 + \ln\left(\frac{bS(0)}{vN}\right)]$$

$$= N - \frac{vN}{b} [1 + \ln\left(\frac{b}{v}\right)]$$

$$\Rightarrow \frac{I_{max}}{N} = 1 - \frac{1}{R_0} (1 + \ln R_0).$$

وهو المطلوب.

حتمية انتهاء الوباء:

لماذا تنتهي الأوبئة؟ (هذا السؤال حير خبراء الصحة العامة لسنوات عديدة).

هل تنتهي لأنه لم يعد هنالك أفراد حساسون في المجتمع؟ إذا كان الأمر كذلك، فإن: $S(\infty) = 0$.

سنبين رياضياً أن هذا ليس صحيحاً:

فرضية: قدرة حمل الأفراد الحساسين هي أكبر من الصفر، أي: $-R_0 > 0$ $S(\infty) \geq S(0)$

البرهان:

بقسمة (1) على (3) ينتج: $\frac{dS}{dR} = \frac{-\beta IS}{vI} = \frac{-S}{v}$ ، وهي معادلة منفصلة، وبما أن: $S > 0$ ، يمكن كتابتها

بالشكل:

$$\int \frac{1}{S} dS = \int \frac{-\beta}{v} dR \Rightarrow S(t) = S(0) e^{-\frac{\beta(R(t)-R(0))}{v}} \quad (6)$$

بما أن: $0 \leq R(t) - R(0) \leq N$ ، فإن: $S(t) \geq S(0) e^{-\frac{\beta N}{v}} \Rightarrow S(\infty) \geq S(0) e^{-\frac{\beta N}{v}} = S(0) e^{-R_0} > 0$ وهو المطلوب.

ونتيجة لعائدات الوباء، فإن عدد الأفراد المعرضين للإصابة (الحساسين) ينخفض، وبالتالي فإن المعدل الذي تنشأ فيه الإصابات الجديدة ينخفض أيضاً.

في نهاية المطاف، ينخفض $S(t)$ إلى أقل من $\frac{v}{\beta}$ ، والمعدل الذي فيه يتعافى الأفراد، يتجاوز معدل حدوث العدوى الجديدة. وهكذا، $I(t)$ يبدأ في الانخفاض. وينتهي الوباء بسبب عدم وجود أشخاص مصابين جدد، وليس بسبب الافتقار إلى الأفراد المعرضين للإصابة (الحساسين).

حجم الوباء:

يمكن كتابة العلاقة: (6) عندما: $(R(0) = 0, I(\infty) = 0)$ كدالة تابعة لـ $S(\infty)$ بالشكل:

$$S(\infty) = S(0) e^{-\frac{\beta(R(\infty))}{v}} = S(0) e^{-\frac{R_0}{N}(N-S(\infty))} ; \begin{cases} \frac{\beta}{v} = \frac{R_0}{N} \\ R(\infty) = N - S(\infty) \end{cases}$$

$$S(\infty) = S(0) e^{-\frac{b(N-S(\infty))}{v}} = S(0) e^{-\frac{b}{v}(1-\frac{S(\infty)}{N})} \quad (7)$$

سنبين الآن أنه إذا كان كل السكان حساسين في البداية، فإن العلاقة (7) تأخذ الشكل التالي:

$$\log\left(\frac{S(\infty)}{N}\right) = R_0\left(\frac{S(\infty)}{N} - 1\right)$$

الاثبات:

$$S(\infty) = S(0) e^{-\frac{R_0}{N}(N-S(\infty))} = S(0) e^{R_0\left(\frac{S(\infty)}{N}-1\right)}$$

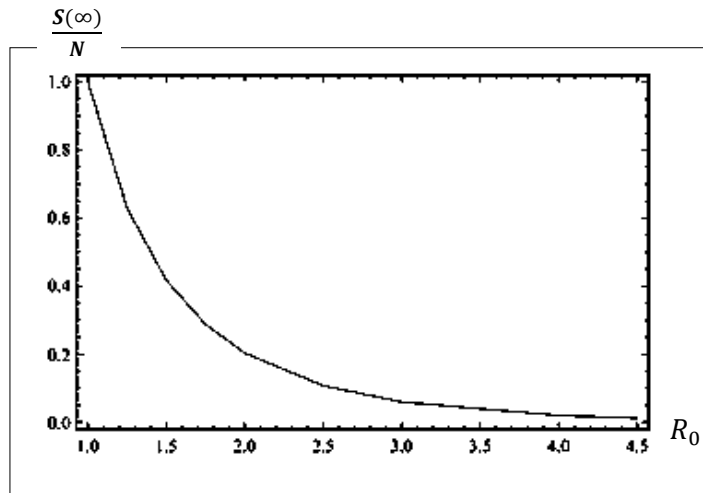
$$\frac{S(\infty)}{S(0)} = e^{R_0\left(\frac{S(\infty)}{N}-1\right)}$$

$$\ln\left(\frac{S(\infty)}{S(0)}\right) = R_0\left(\frac{S(\infty)}{N} - 1\right)$$

وبما أن: $0 \equiv R(0) = N - S(0) \equiv 0 \Rightarrow S(0) = N$ ، يكون:

$$\ln\left(\frac{S(\infty)}{N}\right) = R_0\left(\frac{S(\infty)}{N} - 1\right)$$

وبيانها كما في الشكل التالي:



ومن الناحية العملية، يصعب تقدير معدل الانتقال β ، الذي يمثل دالة مركبة: لمعدل الاتصال κ وقابلية الانتقال τ ، ويتطلب عادة بيانات لتقديرها. ومع ذلك، يمكن عادةً تقدير فترة العدوى $D = \frac{1}{\nu}$ بشكل مستقل عن البيانات، مع ملاحظة أنه يوجد هناك نماذج رياضية عشوائية خاصة بعلم الأوبئة وهي أكثر تعقيداً.

الاستنتاجات والتوصيات:

تبين أنه يمكن استنتاج العديد من الخصائص المفيدة للحلول الخاصة بعلم الأوبئة بواسطة النماذج الرياضية غير الخطية)، وكيف أن أنموذج SIR يعطي عدة رؤى أساسية في تفشي الأمراض المعدية والسيطرة عليها، حيث من المستحيل تقريباً تمييز هذه الرؤى من بيانات العدوى وحدها، كما اتضح أن الأنموذج يتعلق كثيراً برقم خاص واحد يدعى العدد المنتج الأساسي أو الفعال R_e الذي يقيس عدد الأفراد الذين سيقوم الشخص المصاب بعدواهم، ويحدد سرعة انتشار المرض في البداية، وبالتالي يعطي فكرة عن الخطورة المحيطة بالسكان، وهذا هام جداً في حياة الفرد والمجتمع على السواء.

وبما أن مثل هذه الاستنتاجات الرياضية لا يمكن معرفتها بشكل عام من قبل خبراء الصحة والأوبئة (وهذا طبيعي)، فإني أقترح التعاون الوثيق بين العلوم الطبية من حيث تقديم البيانات اللازمة، والعلوم الرياضية من حيث تشكيل الأنموذج الرياضي المناسب (حيث لا قدرة للطبيب على الدراسة الرياضية، ولا قدرة للرياضي على توفير البيانات وخاصة السريرية منها)، مما يوفر إطاراً نظرياً وعملياً للتدخلات الصحية العامة واتخاذ القرار الأمثل.

المراجع:

- [1]- Herbert W. Heathcoat, The Mathematics of Infectious Diseases SIAM Review , Vol. 42, 2000
- [2]- Brauer F., Castillo-Chavez C.: Mathematical models in population biology and epidemiology, Springer, New York, 2000
- [3]- Ashrafur Rahman, Study of Infectious Diseases by Mathematical Models: Predictions and Controls, 2016

[4]- Ю.Б. Гришунина, ..., Моделирование эпидемической ситуации с учетом внешних рисков , Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 5(78).

[5]- A. Huppert, and G. Katriel, Mathematical modeling and prediction in infectious disease Epidemiology 2013

[6]- Julien Arino , Introduction to mathematical epidemiology, arinoj@cc.umanitoba.ca, 2007

[7]- Fred Brauer, Basic Ideas of Mathematical Epidemiology. .*springer* 2002

[8]- Niels G. Becker, Mathematical Modeling of Infectious Diseases: Dynamics and Control, How does mass immunization affect disease incidence? Singapore, Oct 2005.

[9]- А. С. Братусь, Динамические системы и модели биологии, ТЭО, 2011

[10]- F. Brauer, C. Castillo, Mathematical Models in Biology and Epidemiology, Springer, New York, 2000 .