

# DETERMINISTIČNI MODEL EPIDEMIJE

ALEŠ MOHORIČ

Fakulteta za matematiko in fiziko

Univerza v Ljubljani

Ključne besede: epidemija, deterministični model, model SIR

Prispevek opisuje najpreprostejši model širjenja epidemije v populaciji. Opisane so glavne značilnosti modela in virusa ter primerjave z aktualno epidemijo virusa SARS-CoV-2.

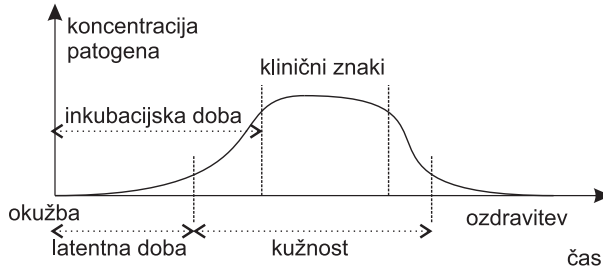
## DETERMINISTIC MODEL OF EPIDEMY

Article describes the simplest model of epidemic spread. Basic properties of the model are demonstrated on the case of the current SARS-CoV-2 epidemic.

Ob izbruhu virusa SARS-CoV-2 in z njim povezane bolezni Covid-19 smo postali pozorni na širjenje virusnih bolezni. Pri tem mediji omenijo nekaj lastnosti, kot so inkubacijska doba, kužnost, nalezljivost, smrtnost in podobno. Kaj so ti podatki in kaj nam povedo o širjenju bolezni? In še pomembnejše vprašanje: zakaj smo med epidemijo primorani v karanteno?

## Epidemije

To poglavje lahko preskočite, če vas definicije pojmov dolgočasijo. Okužba se začne, ko v osebo prodrejo kužni (patogeni) organizmi (npr. virusi, bakterije, glive, paraziti) in se začnejo razmnoževati. Razširjenost patogena v telesu je odvisna od odziva telesa in od patogena samega, saj nekateri ne povzročajo simptomov. Imunski sistem telesa se na okužbo lahko odzove in patogen uniči, takrat telo kaže klinične znake bolezni. Okužbo prepoznamo po kliničnih znakih ali pa tako, da dokažemo prisotnost z laboratorijskim testom, v katerem v kliničnem vzorcu npr. osamimo virus, odkrijemo nukleinsko kislino virusa, ali pa dokažemo prisotnost specifičnih protiteles proti virusu. Bolezen je nalezljiva, če se patogeni lahko prenašajo od bolnega na zdravega in nekateri patogeni se širijo hitreje, imajo večjo nalezljivost (infektivnost, kužnost). Nalezljivost patogeni izzovejo preko bolezenskih mehanizmov, npr. kašljanje, kihanje, krvavenje, pri čemer se patogeni nahajajo v npr. izkašljanih kapljicah, usedajo se lahko na površino in od vrste patogena ter okoliščin, v katerih se nahaja, je odvisno, koliko časa preživijo v okolju brez gostitelja. Od okužbe do pojava kliničnih znakov poteče inkubacijska doba (slika 1), kužnost (sposobnost prenašanja patogenov na druge) pa se lahko pojavi že prej, ko od vnosa patogena preteče latentna doba.



**Slika 1.** Tipičen potek okužbe: po vnosu patogena se ta razvija v telesu. V latentni fazi oseba še ni kužna. Po inkubacijski dobi se ob dovolj visoki koncentraciji patogena pojavijo klinični znaki bolezni.

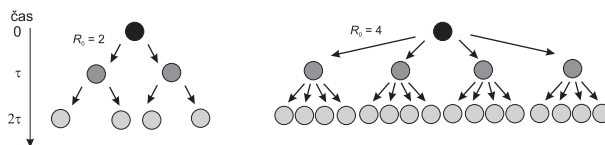
Bolezen se širi zaradi prenašanja patogenov od okuženih na zdrave osebe, kar v določeni populaciji beležimo z incidenco ali pojavnostjo, to je s številom novih primerov bolezni v določenem obdobju (npr. en dan). Prevalenca, razširjenost ali pogostost pomeni število vseh bolnikov v populaciji v času opazovanja (npr. na določen datum). Pojem obolevnost ali morbiditeta pomeni število bolnikov v populaciji v določenem obdobju. S sledenjem incidence izražamo dinamiko bolezni, zaradi česar je osnovni kazalec dinamike epidemije. Epidemija je pojavljanje določene bolezni z veliko incidenco v določeni populaciji. Posledice epidemije opišemo z obolevnostjo (morbidnost), ki je delež bolnikov v populaciji, smrtnostjo (letalnost), ki je število ali delež umrlih (od vseh zbolelih), in umrljivostjo (mortaliteta), ki je delež umrlih od populacije v določenem časovnem obdobju. Incidenco opiše rastna ali epidemična krivulja, v kateri prepoznamo štiri glavne zaporedne faze: latentno, eksponentno, stacionarno in fazo umirjanja. Eksponentno fazo opišemo s konstanto specifične hitrosti rasti oz. s konstanto eksponentne hitrosti rasti ali inverzno vrednostjo podvojitvenega časa.

## Modeli širjenja epidemije

V najbolj preprostem modelu začetek epidemije opišemo s številom novih bolnikov, ki jih okuži en oboleli, in časom, v katerem se okužba prenese na naslednjo generacijo obolelih. Število označimo z  $R_0$ , čas pa s  $\tau$ . Če z  $x$  označimo kvocient  $t/\tau$ , bo za  $N_0$  okuženih ob  $x = 0$ , število okuženih ob  $x = 1$  enako  $R_0 N_0$ . Ko  $x$  zraste na dva, se število okuženih poveča za  $R_0^2 N_0$ , bolezen se širi in število obolelih ob času  $t = n\tau$  je  $N = \sum_{x=0}^n R_0^x N_0$  (slika 2). V primeru, da bolniki ozdravijo po času  $t = x_z \tau$ , bomo število obolelih izračunali iz  $N = \sum_{x \geq n-x_z} R_0^x N_0$ .

Če epidemiologi dovolj dobro opravijo svoje detektivsko delo, najdejo indeksni primer, prvega bolnika ob času, v katerem je  $N_0 = 1$ . S sledenjem

## Deterministični model epidemije



**Slika 2.** Naraščanje števila obolelih pri epidemiji je povezano s povprečnim številom oseb, ki jih okuži bolnik.

vseh kontaktov prvega bolnika, ki jih dovolj zgodaj izolirajo, se epidemija lahko zaustavi na začetku. Če nadzor ni učinkovit, epidemija izbruhne in celotno območje se izolira – uvede se karantena. Število ogroženih je omejeno s številom oseb v karanteni (pri predpostavki, da se okužba iz te množice ne razširi drugam). Število okuženih znotraj izolirane populacije po dovolj dolgem času ne narašča več eksponentno, temveč opazimo nasičenje, saj začne zmanjkovati ogroženih. Prevalenco opiše krivulja nasičenja, incidenca pa ima zvonasto porazdelitev. Ko pade epidemična krivulja na nič, je epidemija končana.

Dejansko prenos okužbe seveda ne poteka tako enostavno. Procesi prenosa so naključni, posamezni bolniki okužijo več ogroženih, drugi spet manj. Zato parametre iz prejšnjega opisa razumemo kot neke povprečne vrednosti, katerih vrednosti se lahko tudi spremenijo z ukrepi, ki jih v uvedemo za ustavitve epidemije.

Epidemijo opišemo z različnimi modeli, ki lahko napovedo njen potek [11]. Modeli temeljijo na nekaterih predpostavkah in parametrih. S temi parametri lahko merimo učinkovitost ukrepov npr. karantene ali množičnega cepljenja. Modeliranje lahko pomaga zdravstvenemu sistemu pri izbiri ustreznih ukrepov. Prvi, ki je uporabil matematični model širjenja bolezni, je bil Daniel Bernoulli [1], matematik in fizik, ki ga morda še najbolj poznamo po Bernoullijevi enačbi, ki povezuje gostoto kinetične ter potencialne energije s tlakom na tokovnici. Bernoulli je proučeval demografske podatke iz poljskega Wroclawa o okužbah in številu umrlih zaradi črnih koz, ki jih je zbral Edmund Halley (po njem je imenovan komet). To je bila bolezen, ki je med otroki takrat predstavljala enega največjih vzrokov smrtnosti, bila pa je že v endemični fazi, to pomeni, da se obolevnost populacije ni spreminjala. Z analizo smrtnosti in primerjavo z modelom, ki je upošteval število preživelih brez okužbe, je Bernoulli utemeljeval smiselnost preventivnega cepljenja.

Predpostavke modelov določajo njihovo uporabnost. Med njimi so npr. predpostavke o številnosti generacij in pričakovani življenjski dobi. Najbolj preprost model privzame, da je število oseb v vsaki generaciji enako. Naslednja predpostavka je npr. predpostavka o homogenem mešanju, kar pomeni, da so vse osebe populacije v medsebojnem stiku na podoben način.

Seveda so možna odstopanja, npr. podmnožica najstnikov, ki se bolj družijo med sabo, ali bolj odročne skupine, pripadniki geta in podobno.

V grobem delimo modele na stohastične in deterministične. V stohastičnih modelih pripišemo posameznim izidom verjetnostne porazdelitve in iščemo ujemanje z dejanskim potekom z variacijo nekaterih ključnih parametrov. V determinističnih modelih posameznike v populaciji razdelimo v podskupine, ki predstavljajo določeno fazo epidemije. Hitrost prehoda iz ene skupine v drugo izrazimo z ustrezno diferencialno enačbo. Velikost populacije v posamezni skupini je časovna spremenljivka in proces epidemije je determinističen, torej je sprememba populacije podskupine podana z njeno preteklostjo in določena s parametri modela.

Bazično reprodukcijsko število  $R_0$  je merilo za to, kako nalezljiva je bolezen. V grobem pomeni povprečno število ljudi, ki jih okuži ena kužna oseba v času svoje kužnosti. To število določa, ali obolenost narašča eksponentno,  $R_0 > 1$ , ostaja konstantna, endemična,  $R_0 = 1$ , ali pa upada,  $R_0 < 1$ . S frekvenco prenosa  $\beta$ , to je število ogroženih, ki jih v časovni enoti okuži en bolnik, in dobo kužnosti bolne osebe  $1/\gamma$  izrazimo reprodukcijsko število kot  $R_0 = \beta/\gamma$ . Pri tem privzamemo, da se vsak iz populacije lahko okuži z enako verjetnostjo. Nalezljivost lahko zmanjšamo tako, da zmanjšamo pogostost stikov (s karanteno, omejitvijo gibanja), verjetnost prenosa patogena (zaščitne rokavice, maske) ali pa skrajšamo dobo kužnosti (tako da bolnike izoliramo).

## Model SIR

V preprostem determinističnem modelu SIR razdelimo populacijo na tri podskupine: ogroženih (susceptible –  $S$ ), okuženih (infected –  $I$ ) in odstranjenih (removed –  $R$ ). Njihove populacije obravnavamo kot zvezne časovne spremenljivke [4–7]. Okuženi lahko posredujejo bolezen ogroženim (zdravim), odstranjenim pa ne. V kategorijo odstranjenih sodijo ozdraveli, ki postanejo imuni, ali pa bolni, ki umrejo. Posameznik v populaciji se lahko seli med podskupinami le v smeri  $S \rightarrow I \rightarrow R$ . Če privzamemo populacijo s stalnim številom  $N = S(t) + I(t) + R(t)$ , opišemo prehode med podskupinami v najpreprostejšem modelu z diferencialnimi enačbami:

$$\dot{S} = -\frac{\beta SI}{N} \quad (1)$$

$$\dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \quad (2)$$

$$\dot{R} = \gamma I \quad (3)$$

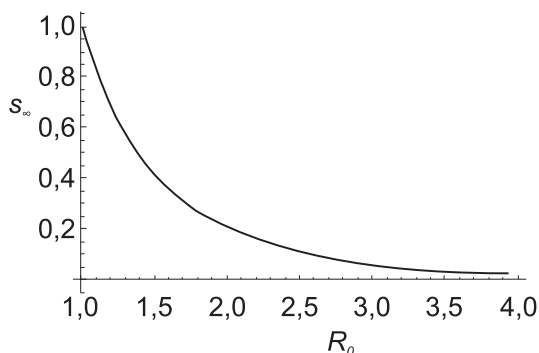
V modelu privzamemo, da je verjetnost okužbe za vse člane podmnožice  $S$  enaka in poteka s kontaktno oz. infekcijsko hitrostjo (frekvenco prenosa)

$\beta$ . Okuženi posameznik stopi v časovni enoti v stik in prenese bolezen na  $\beta$  ogroženih. Inverzna vrednost hitrosti, s katero podskupino bolnih zapuščajo člani (ozdravitve),  $1/\gamma$  je povprečna doba kužnosti. Hitrost spreminjanja velikosti podskupine je sorazmerna velikosti podskupine, ki na spremembo lahko vpliva.

V modelu SIR dokaj enostavno ocenimo  $R_0$ . Na začetku epidemije lahko privzamemo, da je število ogroženih konstantno (se skoraj nič ne spreminja) in je enako številu celotne populacije  $N$ . Enačba za število okuženih je tedaj  $\dot{I} = (\beta - \gamma)I$ . Rešitev uganemo: število okuženih narašča eksponentno  $I = I_0 e^{(\beta - \gamma)t} = I_0 e^{(R_0 - 1)\gamma t}$ . Reprodukcijsko število je, kot omenjeno v prejšnjem poglavju,  $R_0 = \beta/\gamma$ . V začetni fazi bolezni se števila verjetno ne da določiti iz naraščanja števila obolelih s časom, saj na začetku epidemije testiranja vedno zaostajajo in kažejo manjše število prizadetih, vendar se za posamezne virusne bolezni pozna zaostanek. Na začetku je število odkritih primerov dominirano z odkrivanjem skupin, ne pa inherentno kužnostjo. Kasneje pa socialni dejavniki začnejo vplivati na parametre.

Odgovorimo še na vprašanje, koliko ljudi se bo med epidemijo okužilo, mar vsi? Delimo enačbo (2) z enačbo (1) in dobimo  $\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma N}{\beta S}$ . Ko ločimo spremenljivki in integriramo od začetka okužbe (ko je  $I = 0$ ), do konca okužbe (ko je  $I = 0$  in  $S = S_\infty$ ): ostane  $0 = S_0 - S_\infty + \frac{N}{R_0} \ln \frac{S_\infty}{S_0}$ . Število ogroženih na začetku je kar enako začetni populaciji  $S_0 = N$ . Delež okuženih na koncu lahko torej izrazimo kot  $s_\infty = \frac{S_\infty}{N}$  in rešitev zadošča transcendentni enačbi  $\ln s_\infty = R_0(s_\infty - 1)$ . Ta enačba ima dve rešitvi za  $R_0 > 1$ , a le eno v intervalu  $(0, 1)$ . Slika 3 kaže delež populacije, ki ga okužba NE prizadene kot funkcijo  $R_0$ . Kot vidimo, npr. za  $R_0 = 3$  ne zbolijo zgolj 6 % populacije.

Sistem enačb modela SIR je nelinearen, vendar ima analitične rešitve. Ob pogoju stalne populacije  $\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$  je dovolj obravnavati le



**Slika 3.** Delež populacije, ki med epidemijo ne zbolijo, v odvisnosti od  $R_0$ .

dve sklopljeni spremenljivki, tretja pa je podana z njima. Dinamika rešitve je odvisna le od razmerja  $\beta$  in  $\gamma$  (torej od osnovnega reprodukcijskega števila). Analitično rešitev dobimo z nastavkom za  $S(t) = S_0 e^{-\xi(t)}$ . Iz (1) sledi  $\dot{\xi} = -\beta I/N$ , iz (3)  $\dot{R} = \gamma \dot{\xi} N/\beta$ , torej je  $R(t) = R_0 + \frac{\gamma}{\beta} N \xi(t)$  in  $\xi(t) = \frac{\beta}{N} \int_0^t I(t') dt'$ .

Model SIR je pomanjkljiv in obstaja veliko dopoljenih modelov, npr. model, ki upošteva rojstva in smrti. Ta model uporabljamo za opis epidemije, ki traja dolgo v primerjavi z življenjsko dobo. V enačbah upoštevamo frekvenco rojstev  $\Lambda$  in umiranja  $\mu$ . Enačbe so  $\dot{S} = \Lambda - \mu S - \frac{\beta SI}{N}$ ,  $\dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I - \mu I$  in  $\dot{R} = \gamma I - \mu R$ .

V modelu SIS ozdraveli ne postanejo imuni, ampak se vrnejo v skupino ogroženih in  $\dot{S} = -\frac{\beta SI}{N} + \gamma I$  ter  $\dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I$ .

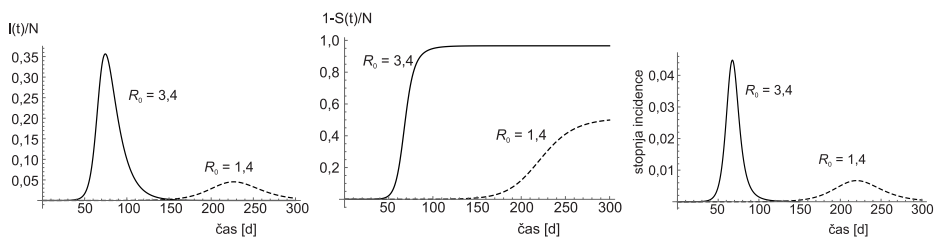
Upoštevamo lahko, da imunost traja le omejeno obdobje (model SIRS) ali pa, da ima bolezen latentno fazo, v kateri bolnik ni kužen (model SEIS ali SEIR). Tu E pomeni izpostavljenost (exposed), torej okuženega, ki pa še ni kužen.

## Epidemija Covid-19

Pa si oglejmo, kaj model SIR pove o okužbi s COVID-19 v Sloveniji. Za  $N$  vzamemo 2 milijona, za  $R_0$  3,5 (to oceno dobimo iz naklona krivulje  $\ln I$  za dejanske podatke iz prvega tedna epidemije) za dobo kužnosti pa 12 dni. Ti podatki v času pisanja članka še niso dobro znani, vzamem bolj pesimističen scenarij. Sistem enačb enostavno rešimo z Mathematico. Krivulje  $S(t)$ ,  $I(t)$  in  $R(t)$  lahko interpretiramo kot:  $1 - S(t)/N$  je stopnja prevalence, časovni odvod stopnje prevalence pa je stopnja incidence  $d(1 - \frac{S}{N})/dt$ . Prevalenca ni enaka številu okuženih  $I(t)$ , saj se število okuženih s časom manjša zaradi ozdravitve. Dobljene podatke/grafe je koristno primerjati z grafi, ki jih dobimo v razmerah strogih zajezitvenih ukrepov, ko zmanjšamo infektivno hitrost  $\beta$  s prepovedjo gibanja in srečevanja ter razkuževanjem in zaščitnimi sredstvi, ter skrajšamo dobo kužnosti (to dobo pravzaprav lahko skrajšamo le z zdravljenjem, z epidemičnega vidika jo učinkovito skrajšamo tako, da čim prej po znakih okužbe bolnika osamimo) na 7 dni. Slika 4 kaže primerjave grafov (leva) deleža obolelih, (srednja) stopnje prevalence in (desna) stopnja incidence za slab scenarij z  $R_0 = 3,5$  (polna črta) in dober scenarij  $R_0 = 1,4$  (črtkana črta).

Na grafu epidemične krivulje na sliki 4 desno se jasno opazi prvo, latentno fazo, ko izbruha ni zaznati (do dneva 40, po slabem scenariju), potem pa drugo fazo eksponentne rasti. Okoli dneva 60 se razmere začnejo umirjati, bolezen doseže vrhunec okoli dneva 70 in konča po stotih dneh. Vloga cepiva je, da cepljeni postanejo imuni ali vsaj manj dovzetni za okužbo in

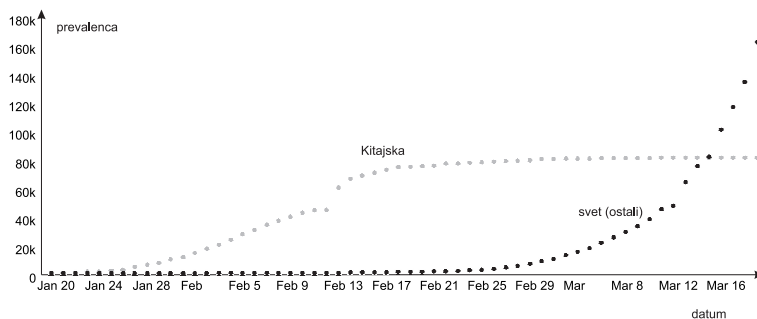
## Deterministični model epidemije



**Slika 4.** Levo: delež okuženih  $I/N$ ; sredina: stopnja prevalence; desno: stopnja incidence v dneh po prvem okuženem za slab scenarij z  $R_0 = 3,5$  (polna črta) in dober scenarij z  $R_0 = 1,4$  (prekinjena črta). Na diagramu desno vidimo »sploščitev krivulje«, z ostrimi ukrepi zmanjšamo incidenco, podaljšamo čas epidemije in na ta način razbremenimo zdravstveni sistem.

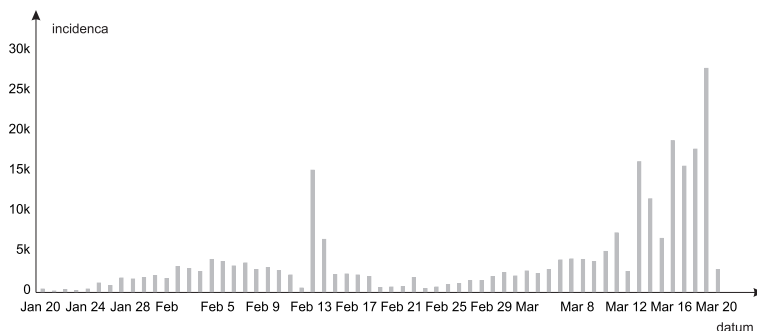
s tem zmanjšamo delež ogroženih v populaciji, kar tudi prispeva k manjšemu razmahu ali celo imunosti družbe. Cepivo za Covid-19 v času priprave članka še ni razvito.

Poglejmo nekaj realnih podatkov, ki jih ažurno objavljajo razni vladni uradi za spremljanje nalezljivih bolezni, npr. [12]. Slika 5 kaže prevalenco, slika 6 pa incidenco bolezni na Kitajskem in v svetu posebej. Očiten je zamik izbruha bolezni po svetu za približno en mesec.



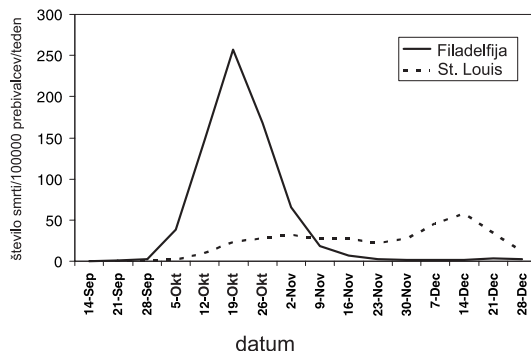
**Slika 5.** Prevalenca bolezni na Kitajskem in po svetu. Viden je enomesečni zamik izbruha po svetu za Kitajsko. V oči bode skok prevalenke na Kitajskem v sredini februarja. Takrat so spremenili potrjevanje bolezni iz testiranja bolezni na potrjevanje iz klinične slike.

Čemu so pravzaprav namenjeni ukrepi, kot je odpoved javnih srečanj in pouka v času epidemije? Pokazali smo, da že v preprostem modelu incidenco okužb lahko opišemo z zvonasto krivuljo. Z ukrepi se zmanjša kontaktna frekvenca in tudi množica ogroženih se lahko zaradi izolacije zmanjša. Slika 7 kaže primer smrtnosti med epidemijo španske gripe leta 1918 v ZDA. V Filadelfiji so epidemijo podcenjevali in so organizirali parado, v St. Louisu pa so parado odpovedali. Vrh števila tedenskih žrtev v Filadelfiji se je zato zgodil hitro in je dosti višji, kot vrh v St. Louisu. Res je, da je



**Slika 6.** Incidenca bolezni po svetu. Visoka incidenca sredi februarja pomeni spremenjen način dokazovanja okužbe na Kitajskem. Drugače pa sta jasno vidna dva vrha – zgodnejši, začetek februarja, ustreza epidemiji na Kitajskem, kasnejši, sredina marca, pa epidemiji po svetu. Iz časovnega poteka incidence lahko ocenimo osnovne parametre bolezni/modela in spremljamo uspešnost ukrepov za zajezitev.

zaradi neprekuženosti, manjše imunosti in manjše kontaktne hitrosti bolezni v St. Louisu trajala dlje (vrh je širši), je pa skupno število mrtvih tam vendarle manjše. Zelo pomembno pri tem ukrepu je tudi, da se z znižanjem in zamikom vrha razbremeni zdravstveni sistem, ki z manjšimi kapacitetami zmore pomagati obolelim.

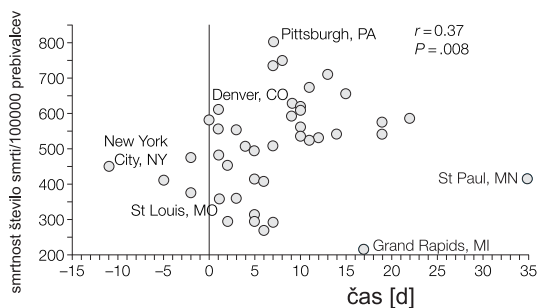


**Slika 7.** Histogram presežnega števila mrtvih na 100 000 prebivalcev v enem tednu za posledicami epidemije španske gripe leta 1918 v Filadelfiji in St. Louisu, ZDA. Zaradi odpovedi javnih dogodkov v St. Louisu je bilo število mrtvih tam manjše, epidemija je sicer trajala dlje časa, a so bile posledice milejše. Vir: [3].

Številne študije so raziskovale vpliv zaprtja šol na posledice epidemije. V vsakem primeru je to težka odločitev, ki ima posledice tudi na gospodarstvu in zdravstvu. Vseeno študije kažejo, da zaprtje šol veliko prispeva k blažjemu poteku epidemije [8]. Prej ko so šole zaprli (celo vnaprej, pred pojavom bolezni), manj je bilo smrtnih žrtev, kot kaže diagram na sliki 8.



## Deterministični model epidemije

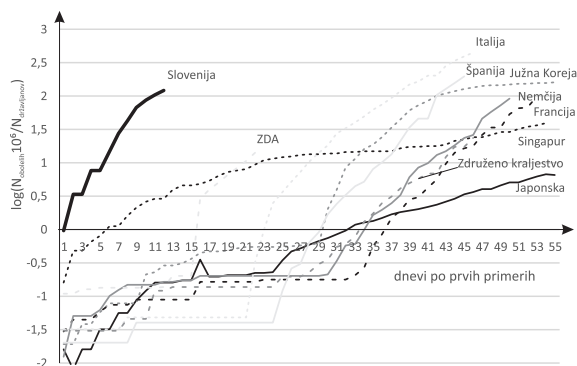


**Slika 8.** Raziskava primerov smrti v 43 ameriških mestih v času epidemije španske gripe kaže število dodatno umrlih v odvisnosti od dneva zaprtja šol glede na razglasitev epidemije [8].

Analize zapiranja šol kažejo [2], da je šole boljše zapreti pred prvim pojavom okužbe v šoli. Uspešnosti ukrepanja držav pri zaviranju širjenja bolezni se lahko spremlja po objavljenih podatkih in jih lepo pokažejo grafi na sliki 9. Prevalenca v državah, ki odlašajo z ukrepi, poteka povsod podobno, za Covid-19 s približno tretjinskim dnevnim prirastom (iz tega prirasta in dobe kužnosti lahko izračunamo reprodukcijsko število). V državah, kjer ukrepajo ustrezno, je rast števila okuženih bistveno počasnejša. Primer je Japonska, ki ima veliko izkušenj že od izbruha gripe H1N1 [9], očitna pa je sprememba strmine krivulje za Južno Korejo, kjer so po začetnem hudem izbruhu sprejeli ostre ukrepe, ki so stopnjo incidence spustili na raven Japonske. Strategija Singapura, ki tudi dobro deluje, ni zapiranje šol, izvajajo pa zelo veliko testiranje, kontrol in skrbijo za primerno dezinfekcijo in izolacijo [13].

Pri vsaki bolezni je najbolj zaskrbljujoča smrtnost, to je delež obolelih, katerih bolezen ima smrtni izid. V tabeli 1 so primerjave med različnimi virusnimi boleznimi. Nekatere bolezni so močno nalezljive in imajo veliko smrtnost. Če je bolezen kratka, kot npr. ebola, njene epidemije pravzaprav ne povzročajo veliko žrtev, saj bolezen izzveni na omejenem območju, preden se lahko raznese širše. Bolezni z dolgo inkubacijsko dobo ali počasnim potekom, kot npr. okužba s HIV, tudi ne vzbujajo toliko strahu, ker je ljudje ne zaznajo kot nevarnost. Zelo razširjena in ponavljajoča se bolezen gripa ima relativno nizko reprodukcijo in smrtnost, a zaradi svoje razširjenosti povzroča veliko žrtev. Kako se s temi boleznimi vzporeja Sars-Cov-2? Kako primerjamo vsakoletne epidemije gripe, prehladov (tudi virusi tipa corona) z epidemijo Covida-19?

Smrtnost Covida-19 je relativno visoka, nekaj desetkrat višja kot pri gripi. Tudi reprodukcijsko število je dvakrat večje. A vendar, povprečna starost umrlih je dokaj visoka, začetni podatki za Italijo govorijo o starosti 81 let, večina teh pa je že imela obstoječe bolezni (60 % umrlih vsaj 3,



**Slika 9.** Grafi prevalence bolezni v različnih državah, zamaknjeni v datumu tako, da ustrezajo sočasemu zabeleženju prvega (ali prvih) primerov okužbe. Število okuženih je normirano na število milijonov prebivalcev države. Na Japonskem imajo izkušnje iz prejšnjih epidemij, ki so z evropskega vidika izzvenele daleč na vzhodu.

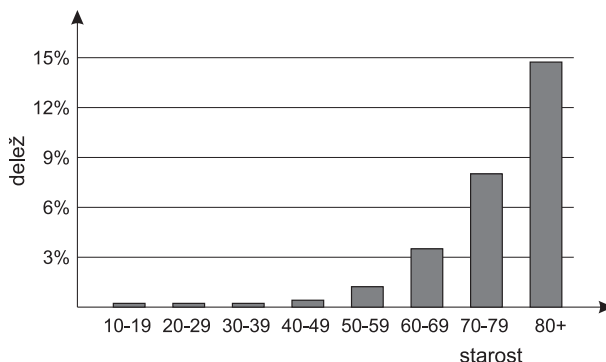
bolezen	prenos	$R_0$	smrtnost [%]
ošpice	po zraku	12–18	1–3
davica	slina	6–7	5–10
črne koze	kapljično	5–7	30–65
mumps	kapljično	4–7	1
oslovski kašelj	kapljično	5,5	3,7
HIV/AIDS	spolno	2–5	85
SARS	kapljično	2–5	11
COVID-19	kapljično	1,4–3,9	3,5
španska gripa	kapljično	2–3	>2,5
ebola	telesne tekočine	1,5–2,5	85
gripa	kapljično	1,4	<0,1
MERS	kapljično	0,3–0,8	45

**Tabela 1.** Različne bolezni, način njihovega prenosa, osnovno reprodukcijsko število in njihova stopnja smrtnosti.

90 % pa vsaj eno), najmlajši umrli je imel 55 let. Porazdelitev smrtnosti po starostnih skupinah je na sliki 10. Podatki za Italijo v najhujših dneh govorijo o stotinah mrtvih. Ko slišimo podatek o 100 smrtih, se to zdi veliko, a moramo ta podatek primerjati z normalnimi razmerami.

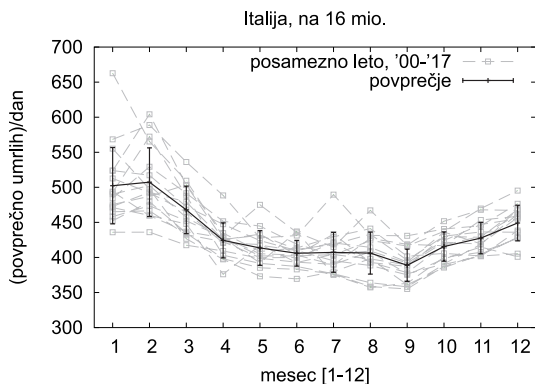
Statistika števila smrti v enem dnevu, povprečna čez cel mesec, za zadnjih 18 let v območju Lombardije in Veneta je prikazana na sliki 11. Število ustreza območju s populacijo 16 milijonov, številke za celo Italijo so slabe štirikrat višje. Črn graf kaže povprečje čez vsa leta, označena je tudi stan-

### Deterministični model epidemije



**Slika 10.** Delež smrtnih primerov po starostnih skupinah za bolezen Covid-19.

dardna deviacija povprečja. Razlika med poletjem in zimo je okoli 100/dan, raztros pa je januarja in februarja tudi precej večji. Sezonska variacija skupaj z upoštevanim raztrosom je v prvem tednu epidemije ustrezala velikostnemu redu števila dnevniških žrtev zaradi nove bolezni. Morda so zato v Italiji podcenjevali nevarnost bolezni. Trenutni podatki govorijo o več sto dnevniških žrtvah, kar pa je že statistično pomembno.



**Slika 11.** Povprečno dnevno število umrlih v Lombardiji in Venetu za posamezni mesec za zadnjih osemnajst let in povprečje čez ta leta kaže, da se ob koncu zime število umrlih vedno poveča, tja do 100 primerov več kot poleti. Tudi raztros je velik – podoben številu mrtvih, kot jih poročajo v prvem tednu izbruha. Vir: [10].

Nova bolezen nas skrbi, ker je nova in populacije še nimajo razvite imunosti, nekaterih njenih lastnosti še ne poznamo, npr. obnašanja pri toplejšem vremenu, ponovljivosti okužbe, nimamo pa še zdravila in cepiva. Kot zdravilo obetajo stara zdravila, ki jih uporabljajo pri zdravljenju malarije, razvijajo pa nova, ki so podobna zdravilom za ebolo in bodo verjetno že letos

prestala klinične teste. Prav tako lahko že letos pričakujemo prva cepiva. S precepljenjem populacije povečamo skupinsko imunost in zmanjšamo hitrost širjenja in nevarnost bolezni. Če obstaja nevarnost ponavljanja, bodo naši organizmi po večkratni izpostavljenosti verjetno bolj pripravljeni na okužbo in bolezen lahko upade na nivo navadnega prehlada ali gripe.

## LITERATURA

- [1] An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it Daniel Bernoulli, Reviewed by Sally Blower\* AIDS Institute and Department of Biomathematics, David Geffen School of Medicine at UCLA, 1100 Glendon Avenue, PH2, Los Angeles, CA 90024, USA, *Rev. Med. Virol.* 2004; 14: 275–288.
- [2] N. M. Ferguson, D. A. T. Cummings, C. Fraser, J. C. Cajka, P. C. Cooley in D. S. Burke, *Strategies for mitigating an influenza pandemic*, *Nature*, **442** (2006), 448–452.
- [3] R. J. Hatchett, C. E. Mecher in M. Lipsitch, *Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic*, *PNAS* May 1, 2007, 104 (18), 7582–7587; dostopno na [doi.org/10.1073/pnas.0610941104](https://doi.org/10.1073/pnas.0610941104), ogled 24. 3. 2020, edited by B. H. Singer, Princeton University, Princeton, NJ, and approved February 14, 2007 (received for review December 9, 2006).
- [4] W. Kermack in A. McKendrick, *Contributions to the mathematical theory of epidemics–I*, *Bulletin of Mathematical Biology*, **53** (1991), 33–55.
- [5] W. Kermack in A. McKendrick, *Contributions to the mathematical theory of epidemics–II, The problem of endemicity*, *Bulletin of Mathematical Biology*, **53** (1991), 57–87.
- [6] W. Kermack in A. McKendrick, *Contributions to the mathematical theory of epidemics–III, Further studies of the problem of endemicity*, *Bulletin of Mathematical Biology*, **53** (1991), 89–118.
- [7] T. Koprivnikar, *Model SIR*, diplomsko delo, Pedagoška fakulteta, Univerza v Ljubljani, 2017.
- [8] H. Markel, H. B. Lipman, J. A. Navarro, A. Sloan, J. R. Michalsen, A. M. Stern in M. S. Cetron, *Nonpharmaceutical Interventions Implemented by US Cities During the 1918-1919 Influenza Pandemic*, *JAMA*, 2007, 298(6), 644–654.
- [9] Substantial Impact of School Closure on the Transmission Dynamics during the Pandemic FluH1N1-2009 in Oita, Japan, Shoko Kawano, Masayuki Kakehashi, *PLOS ONE* DOI:10.1371/journal.pone.0144839 December 15, 2015.
- [10] Marko Žnidarič, osebna komunikacija
- [11] *Mathematical modelling of infectious disease*, dostopno na [en.wikipedia.org/wiki/Mathematical\\_modelling\\_of\\_infectious\\_disease](https://en.wikipedia.org/wiki/Mathematical_modelling_of_infectious_disease), ogled 24. 3. 2020.
- [12] *Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports*, dostopno na [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports), ogled 24. 3. 2020.
- [13] *No plans to close schools for now, says Education Minister Ong Ye Kung*, dostopno na [www.straitstimes.com/singapore/health/no-plans-to-close-schools-for-now-says-education-minister-ong-ye-kung](https://www.straitstimes.com/singapore/health/no-plans-to-close-schools-for-now-says-education-minister-ong-ye-kung), ogled 24. 3. 2020.