

Epidemier og matematiske modeller

Indledning

Store udbrud af smitsomme sygdomme der spredte sig fra menneske til menneske, såkaldte epidemier, har flere gange i historien haft stor betydning for vores samfund. Fra udbrud af børnesygdomme, som mæslinger, til verdensomspændende pandemier som Den Spanske Syge i 1918, eller senest COVID-19 pandemien. For at undgå og begrænse spredning af den slags smitsomme sygdomme, har man i meget stor udstrækning fået hjælp fra matematiske modeller.

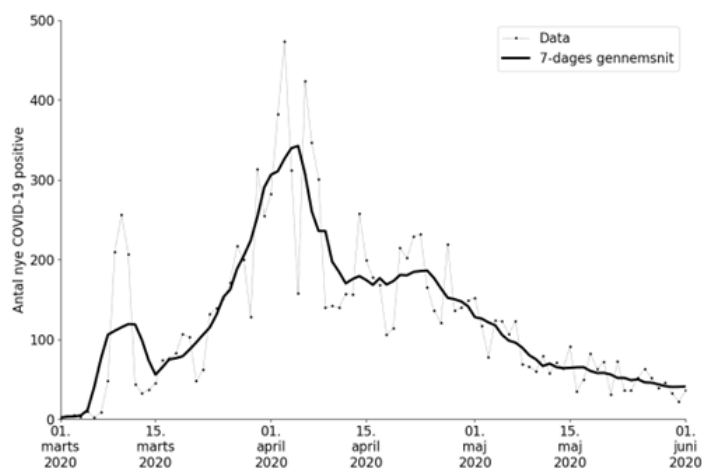
I PandemiX Centeret på Roskilde Universitet arbejder en bred vifte af forskere fra forskellige områder, sammen med det mål at forstå historiske epidemier og være bedre forberedt på fremtidige sygdomme. I denne artikel kan du læse mere om, hvordan matematiske modeller bliver brugt til både at forstå historiske data og til at forudsige udviklingen af en pandemi som COVID-19.

Hvad er en epidemi?

Hvis mange personer bliver syge med den samme sygdom inden for en kort tidsperiode, kalder man det en epidemi. Inden for forskningsfeltet epidemiologi ser man blandt andet på, hvordan sådanne epidemier udvikler sig over tid.

Hvis man forestiller sig en sygdom, hvor hver person smitter to andre i gennemsnit, inden de bliver raske igen, går der ikke lang tid, før en hel befolkning er blevet smittet: 1 syg bliver til 2, som bliver til 4, så 8, så 16 og så videre.

Denne slags hurtig stigning i antallet af smittede var netop, hvad man så i forbindelse med COVID-19 i starten af foråret 2020. I figur 1 kan du se data for antallet af nye smittede med COVID-19 i Danmark. For at bremse udviklingen blev restriktioner og nedlukning indført den 11. marts. Efter et par uger kan det ses fra data, at epidemien blev bremset ned, og antallet af nye smittede begyndte at falde.



Udarbejdet af:



Rasmus Kristoffer Pedersen
Postdoc i matematisk modellering af biologiske systemer



Viggo Andreassen
Lektor i matematik og epidemiologi



Lone Simonsen
Professor i folkesundhed og epidemiologi

De tre forskere fra Roskilde Universitet arbejder tæt sammen, hvor de kombinerer matematisk modellering af data med viden om tidligere epidemiers historie og kvantitativ indsigt i, hvordan epidemier breder sig, samt hvad man kan gøre for at inddæmme dem. De arbejder også med modellering af nye infektionssygdomme, 'big data' i sundhed og evaluering af vaccineprogrammer.

Artiklen er en del af RUC's undervisningspakke: "Epidemier og matematiske modeller", som findes på ruc.dk/undervisningspakke-epidemier

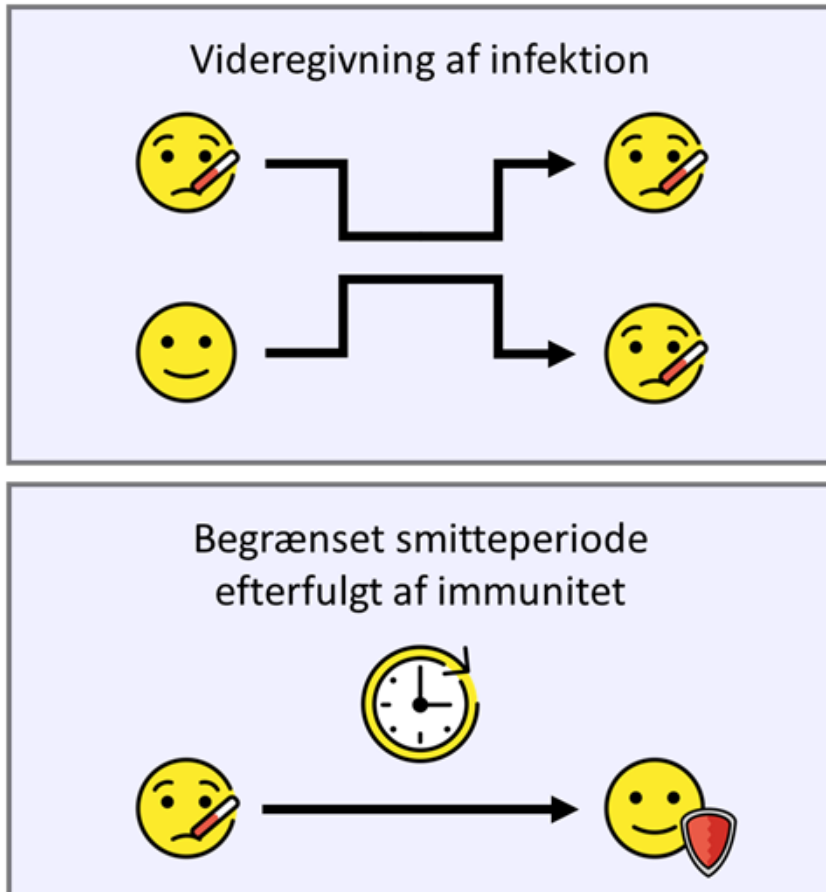
Til denne artikel og om samme emne hører en film og et opgavesæt, som kan bruges direkte i undervisningen på gymnasieniveau. Der afholdes SRP/SOP-øvelse forår og efterår om matematisk modellering. Se ruc.dk/srp-sop-oevelser-paa-roskilde-universitet Lær mere om dine karrieremuligheder inden for medicinalbiologi. Se ruc.dk/karriereprofiler

FIGUR 1: Antallet af nye smittede med COVID-19 i Danmark i foråret 2020. Figuren viser både de daglige data som prikker og et syv-dages gennemsnit. De meget høje antal mellem den 8. og den 11. marts skyldes sandsynligvis konkrete smitteudbrud. Ses der bort fra denne periode, så ses stigningen af nye smittede tydeligt frem imod 1. april, hvorefter effekten af nedlukningen af samfundet begynder at kunne ses: Smittetallet begynder at falde, og færre bliver smittet med COVID-19.



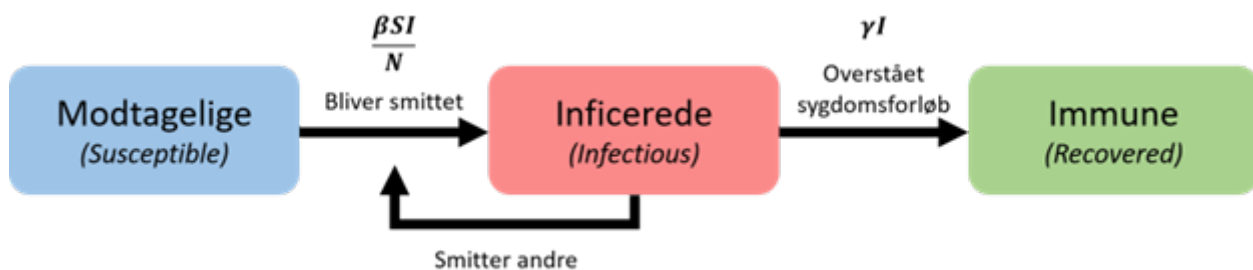
En sygdom der spred sig fra person til person

Hvis man vil bruge matematik til at beskrive, hvordan en smitsom sygdom spred sig i en befolkning, så er et godt udgangspunkt en matematisk model, man kalder for "SIR-modellen". "SIR" står for Susceptible (dansk: Modtagelige), Infectious (dansk: Inficerede) og Recovered (dansk: at være kommet sig oven på sygdommen, og immun). Modellen bygger på to centrale idéer: At smittede personer kan give sygdommen videre til modtagelige personer, og at man efter endt sygdomsforløb er immun over for sygdommen og derfor ikke kan blive smittet igen.



FIGUR 2: Udgangspunktet for SIR modellen. Smittede individer kan give infektionen videre til de, der endnu ikke har været smittet. Efter en tid stopper et smittet individ med at kunne smitte andre og bliver samtidigt immun over for sygdommen. Der findes flere udvidelser til SIR-modellen, der fx tager højde for vaccinationer, dødsfald eller aldersbetingede forskelle, men disse beskrives ikke i denne artikel.

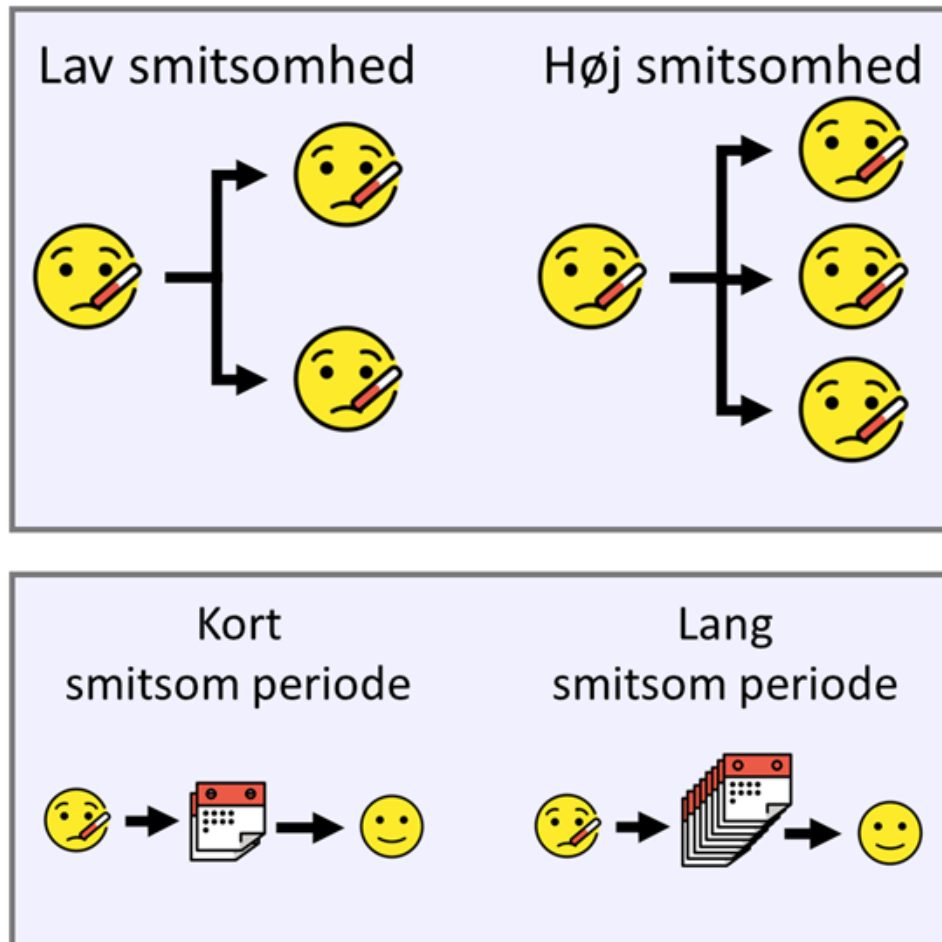
Man tegner modellen op som et kassediagram for at få et overblik over, hvilket stadie hver person kan være i (modtagelig, inficeret, immun). Derudover angives med pile, hvordan en person kan bevæge sig fra ét stadie til et andet. Overblikket omdanner vi så til matematiske ligninger, der altså udgør kernen i modellen. I figur 3 kan du se, hvordan sådan et kassediagram ser ud for SIR-modellen .



FIGUR 3: Hver kasse viser en del af SIR-modellen. Når modtagelige bliver smittet, hører de til kassen med inficerede. Efter overstået sygdomsforløb rykker de inficerede videre og er derefter immune og kan ikke blive smittet igen.

En matematisk model af sygdomsspredning

For at kunne beskrive diagrammet i figur 3 på en matematisk måde, er det vigtigt at tænke over, hvilken størrelse eller tal, der indgår. For SIR-modellen er de to vigtigste, hvor smitsom sygdommen er, og hvor lang en periode man er smitsom i. Du kan se disse to illustreret i figur 4.



FIGUR 4: Illustration af de to vigtige parametre i SIR-modellen. Hvis en sygdom er meget smitsom, har hver smittet person mange kontakter, som de giver sygdommen videre til. Ved lav smitsomhed er det færre, smitten gives videre til. Nederst er illustreret, hvor lang tid en person er smitsom i.

Sygdommens smitsomhed skriver vi her med det græske bogstav β ("beta"), mens vi bruger γ ("gamma") til at beskrive, hvor længe man er smittet. Af historiske årsager, og for at gøre nogle senere udregninger nemmere, bruges γ som 1 divideret med længden af den smitsomme periode: Er den smitsomme periode 2 dage er $\gamma = \frac{1}{2} = 0,5$ mens en smitsom periode på 10 dage giver $\gamma = \frac{1}{10} = 0,1$.

Kassediagrammet i figur 3 viser, hvordan personer i modellen *ændrer sig*. I matematisk modellering, benytter man ofte differentiaalligninger til at beskrive ting, der ændrer sig. Ved at beskrive ændringen i modtagelige, inficerede og de der er immune, kan man opskrive følgende ligningssystem:

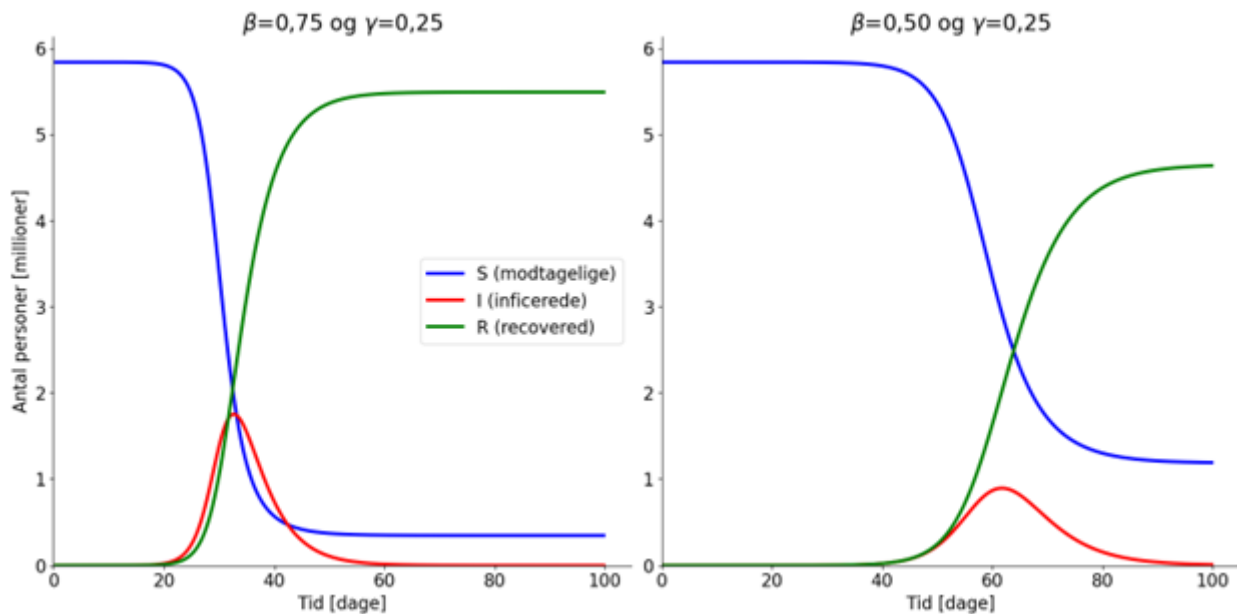
$$\begin{aligned} \dot{S}(t) &= -\frac{\beta S(t)I(t)}{N} \\ \dot{I}(t) &= \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \gamma I(t) \\ \dot{R}(t) &= \gamma I(t) \end{aligned}$$

S angiver de modtagelige (susceptible), I angiver de inficerede, og R angiver de tidlige inficerede, som nu er immune (recovered). Prikken angiver den afledte i forhold til tid, $\frac{d}{dt}$.

Smitter man 2 eller 3?

En løsning til differentialligningssystemet på forrige side er en samling af de tre funktioner, $S(t)$, $I(t)$ og $R(t)$, som til ethvert tidspunkt, t , ændrer sig som differentialligningssystemet foreskriver. At finde sådan en samling af funktioner kan ofte være besværligt og somme tider endda umuligt. I stedet kan man benytte forskellige computerbaserede metoder til at finde løsninger. Her skal man kende bestemte værdier for β og γ og vide, hvad S , I og R var til at starte med, altså når $t=0$.

Ved at ændre på værdierne, kan man fx se hvilken betydning det har, hvis sygdommens smitsomhed, altså β , er lidt højere eller lidt lavere. Figur 5 viser et eksempel på, hvordan en ændring i β , kan have stor betydning for en løsning af SIR-modellen.



FIGUR 5: To løsninger af SIR-modellen med forskellige værdier for β og γ . I begge eksempler regnes der med, at hele Danmarks befolkning (omkring 5,8 millioner personer) er modtagelige på dag 0, og at der til at starte med blot er én inficeret person. De blå kurver viser hvordan $S(t)$ ændrer sig, de røde hvordan $I(t)$ ændrer sig, og de grønne hvordan $R(t)$ ændrer sig over tid. I eksemplet til venstre, kan man se, at der omkring dag 35 er næsten 2 millioner personer, der er syge på samme tid. I eksemplet til højre er der højst 1 million, der er syge på samme tid, omkring dag 60. [Du kan selv justere på beta og gamma i en interaktiv beregner her.](#)

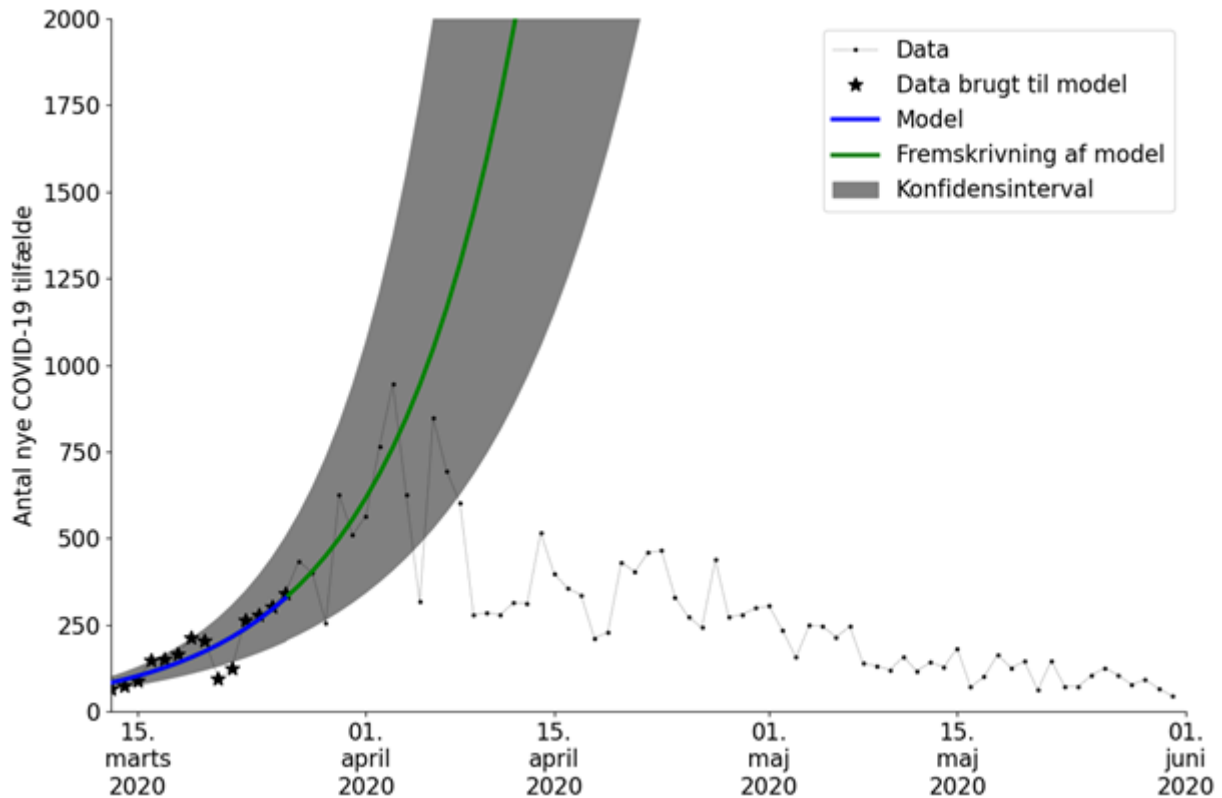
Når man sammenligner smitsomme sygdomme, taler man ofte om sygdommens *basale kontakttal*, som man skriver \mathcal{R}_0 . Kontakttallet beskriver, hvor mange man i gennemsnit giver sygdommen videre til i den tid, man er inficeret. For SIR-modellen som vi har beskrevet den her, regner man det typisk som $\frac{\beta}{\gamma}$. På den måde kan man sammenholde sygdomme som mæslinger der har \mathcal{R}_0 mellem 12 og 18 med eksempelvis den oprindelige COVID-19 variant der havde \mathcal{R}_0 omkring 2,7. Senere COVID-19 mutationer, alpha-varianten og delta-varianten, havde højere \mathcal{R}_0 .

En matematisk forudsigtelse

En af de smarte ting ved at have en matematisk model af smittespredning er, at man kan benytte den til at lave forudsigelser om fremtiden. I starten af COVID-19 pandemien vidste man meget lidt om, hvordan sygdommen ville brede sig i Danmark. På baggrund af erfaringer fra tidlige smitteudbrud i Norditalien så det ud til, at en forsimplet form af SIR-modellen kunne bruges til at forudsige, hvad der ville ske, hvis sygdommen spredte sig frit i Danmark.

Ved at finde de værdier af modelparametre, som passer bedst til data, kan man regne fremad i tiden med den matematiske model. På den måde kan man vurdere, hvor mange smittede der vil være på et senere tidspunkt. I figur 6 på næste side kan du se et eksempel.





FIGUR 6: COVID-19 data for Danmark i foråret 2020. Selvom nedlukningen af samfundet startede omkring 13. marts, gik der en periode før effekten kunne ses i data. En forsimplet form af SIR-modellen (som du kan lære mere om i opgavesættet) er her benyttet til at passe på data for de første 14 dage (vist som stjerner). De modelparametre der passer bedst giver den blå kurve. Regner man fremad, får vi den grønne kurve (fremskrivning af model). Modellens 95% konfidensintervaller er vist med grå.

På figur 6 kan man se, at fremskrivningen af modellen passer godt i en periode. Da effekten af nedlukningen begynder at begrænse antallet af nye smittede, stopper modellen med at passe. Modellen kan derfor beskrive, hvordan det kunne være gået, hvis ikke der havde været nogen nedlukning.

Al forudsigelse er svær, og det gælder også forudsigelser med matematiske modeller. Lige som vejrudsigten ikke altid rammer plet, kan man heller ikke være sikker på, at det som en matematisk model forudsiger er helt nøjagtigt. Men forudsigelsen er et kvalificeret gæt. Generelt gælder det, at jo længere ud i fremtiden man prøver at forudsige, jo mere usikker er forudsigelsen. Derfor tegner man typisk konfidensintervaller, som viser, hvordan usikkerheden bliver større, jo længere ud i fremtiden man regner. På figur 6 er disse vist som et gråt område rundt om forudsigelsen.

Det er naturligvis lidt forsimplet at forsøge at beskrive et helt samfund med en model som SIR-modellen. Det gælder især den simple form, som du skal arbejde med i opgavesættet. Ikke desto mindre gav SIR-modellen et godt første indblik i, hvordan antallet af smittede kunne tænkes at udvikle sig i Danmark i foråret 2020.

SIR-modellen er bedst til at beskrive sygdomsudbrud, der foregår uhindret i mindre populationer, såsom i en dyrebestand eller på en skole. Når mere komplicerede detaljer som samfundsnedlukning, geografiske forskelle og forskellige typer sygdomsforløb skal modelleres, skal der benyttes mere avancerede modeller (eksempelvis får nogle symptomer af COVID-19, mens andre slet ikke opdager, at de er blevet smittet). I forskning inden for matematisk modellering, arbejder man med at undersøge, hvilke detaljer fra virkeligheden der er vigtigst at have med i matematiske modeller, for eksempel i forskellige udvidelser af SIR-modellen. På den måde håber man at kunne forstå ikke bare, hvordan epidemier udvikler sig, men også hvilke detaljer der spiller den største rolle, hvis en epidemi skal stoppes.



Du kan læse Mathematics på Roskilde Universitet

Hvis du synes, at emnet her er spændende, kan [Naturvidenskabelig Bachelor](#) være noget for dig. På Naturvidenskabelig Bachelor kan du fx læse [Mathematics](#) i kombination med [Molecular Biology](#) eller [Medicinalbiologi](#). Kandidatuddannelsen [Mathematical Bioscience](#) kan måske også have din interesse.

Sådan er studiet

På Roskilde Universitet er [Mathematics](#) en del af den [Naturvidenskabelige Bachelor](#). Det første år bliver du trænet i centrale naturvidenskabelige teorier, metoder og modeller på højeste niveau. På andet og tredje år specialiserer du dig i to fag. Det giver dig et stærkt fundament og gør dig til en dygtig matematiker, der samtidig kan tænke på tværs af de naturvidenskabelige fag.

Mathematics kan læses i kombination med ét af flg. fag:

- Bioprocess Science
- Computer Science (Datalogi)
- Environmental Biology
- Medicinalbiologi
- Molecular Biology
- Physics

Se mere om kombinationsmulighederne på: ruc.dk/bachelor/mathematics

Se mere på ruc.dk/kandidat/uddannelser

Sådan er din hverdag

Fra start til slut i studiet er du tæt på forskerne. Gennem dine projekt- og kursusvalg arbejder du videnskabeligt og kan være med til at skabe innovative løsninger på virkelighedens problemer. Dit projektarbejde kan måske indgå som en del af et større forskningsprojekt, eller du kan samarbejde med eksterne virksomheder og organisationer, hvis du har lyst til det.

På hvert semester arbejder du halvdelen af tiden med kurser inden for det naturvidenskabelige område. Nogle kurser er obligatoriske og giver dig den nødvendige faglige ballast. Men der er også kurser, du selv vælger efter interesse. Den anden halvdel af tiden arbejder du med et projekt.

Projektarbejdsformen skærper din evne til at analysere og samarbejde, og du kan samtidig fordybe dig i det, du finder fagligt interessant. Karrieremæssigt lærer du således at mestre en række af de færdigheder, erhvervslivet efterspørger allermost; evnen til at projektlede, samarbejde, kommunikere, nytænke og løse komplekse problemer.

Kig



Åbent Hus



Uddannelse



Karriere

