Reprodukce a přenos sexuálně přenosné nemoci

Michal Theuer

Ústav matematiky a statistiky
PřF MU

Workshop Matematické modely a aplikace
Podlesí 5.9.2013

evropský sociální fond v ČR
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
AMathNet síť pro transfer znalostí v aplikované matematice
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Prezentace vychází z článku:

Fatal or Harmless: Extreme Bistability Induced by Sterilizing, Sexually Transmitted Pathogens.

Luděk Berec a Daniel Maxin.

Bulletin of Mathematical Biology.
2013, vol. 75, issue 2, s. 258-273.

Úvod

Modely sexuálně přenosných nemocí

- Pevná součást matematické epidemiologie
- Běžně se modeluje rozmnožování a páření (a tedy i přenos nemoci) odděleně
- Tzn. reprodukční člen je nezávislý na přenosovém členu

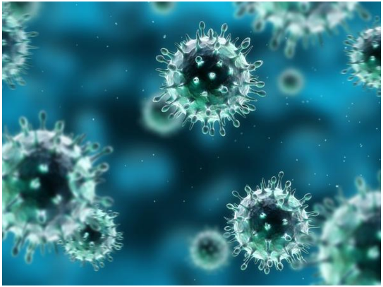
Nevýhody?

- U lidí je to v pořádku
- U zvířat to může být nedostatečné
- Konzistence mezi rozmnožováním a přenosem nemoci

Model

Charakteristika modelu

- Model dynamiky infekční nemoci
- Sterilizující a pohlavně přenosný patogen
- Bez uzdravování a bez vertikálního přenosu
- Konzistence mezi rozmnožováním a přenosem nemoci



Pohlavně strukturovaný model populace bez nemoci

$$\frac{dN_F}{dt} = \gamma_F \omega b \mathcal{M}(N_M, N_F) - (\mu_F + d(N_M + N_F))N_F$$
$$\frac{dN_M}{dt} = \gamma_M \omega b \mathcal{M}(N_M, N_F) - (\mu_M + d(N_M + N_F))N_M$$

- N_M je počet samců a N_F je počet samic
- $\mathcal{M}(N_M, N_F)$ je obecná funkce páření
- b je počet novorozenců v jednom reprodukčním cyklu jedné samice
- γ_F a γ_M jsou poměry samic a samců v potomstvu
- ω je podíl páření, které vedou k reprodukci
- μ_F a μ_M jsou přirozené mortality samic a samců
- d je síla hustotní závislosti mortality

Pohlavně strukturovaný model populace s nemocí

$$\begin{aligned}\frac{dS_F}{dt} =& \gamma_F \omega b \mathcal{M}(N_M, N_F) \frac{(S_M + \sigma_M I_M)}{N_M} \frac{(S_F + \sigma_F I_F)}{N_F} \\ &- \xi_M \mathcal{M}(N_M, N_F) \frac{I_M}{N_M} \frac{S_F}{N_F} - (\mu_F + dN) S_F\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{dS_M}{dt} =& \gamma_M \omega b \mathcal{M}(N_M, N_F) \frac{(S_M + \sigma_M I_M)}{N_M} \frac{(S_F + \sigma_F I_F)}{N_F} \\ &- \xi_F \mathcal{M}(N_M, N_F) \frac{S_M}{N_M} \frac{I_F}{N_F} - (\mu_M + dN) S_M\end{aligned}$$

$$\frac{dI_F}{dt} = \xi_M \mathcal{M}(N_M, N_F) \frac{I_M}{N_M} \frac{S_F}{N_F} - (\mu_F + dN) I_F - \alpha_F I_F$$

$$\frac{dI_M}{dt} = \xi_F \mathcal{M}(N_M, N_F) \frac{S_M}{N_M} \frac{I_F}{N_F} - (\mu_M + dN) I_M - \alpha_M I_M$$

Pohlavně strukturovaný model populace s nemocí

- $\frac{X}{N_M}\frac{Y}{N_F}$ je poměr kontaktů mezi náchylnými samci ($X = S_M$) nebo infikovanými samci ($X = I_M$) a náchylnými samicemi ($Y = S_F$) nebo infikovanými samicemi ($Y = I_F$)
- σ_M a σ_F jsou pravděpodobnosti, že se infikovaný samec resp. samice nestanou sterilními
- ξ_M a ξ_F jsou pravděpodobnosti přenosu nemoci z infikovaného samce na náchylnou samici resp. z infikované samice na náchylného samce
- α_M a α_F jsou mortality samců a samic způsobené nemocí

Zjednodušení modelu

Předpoklady

- Poměr pohlaví při narození 1:1
- Parametry nezávislé na pohlaví

- $\gamma_F = \gamma_M = 0,5$
- $\mu_F = \mu_M = \mu$, $\xi_F = \xi_M = \xi$, $\sigma_F = \sigma_M = \sigma$ a $\alpha_F = \alpha_M = \alpha$
- $S = S_F + S_M$, $S_F = S_M = S/2$, $I = I_F + I_M$ a $I_F = I_M = I/2$

$$\frac{dS}{dt} = \omega b \mathcal{M}\left(\frac{N}{2}, \frac{N}{2}\right) \frac{(S + \sigma I)^2}{N^2} - 2\xi \mathcal{M}\left(\frac{N}{2}, \frac{N}{2}\right) \frac{SI}{N^2} - (\mu + dN)S$$

$$\frac{dI}{dt} = 2\xi \mathcal{M}\left(\frac{N}{2}, \frac{N}{2}\right) \frac{SI}{N^2} - (\mu + dN)I - \alpha I$$

Zjednodušení modelu

Předpoklad

- Funkce páření $\mathcal{M}(X, Y)$ je funkce homogenní stupně jedna
- $\mathcal{M}(\alpha X, \alpha Y) = \alpha \mathcal{M}(X, Y)$

$$
\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \frac{\omega b}{2}\mathcal{M}(1,1)\frac{(S+\sigma I)^2}{N} - \xi\mathcal{M}(1,1)\frac{SI}{N} - (\mu + dN)S \\
\frac{dI}{dt} &= \xi\mathcal{M}(1,1)\frac{SI}{N} - (\mu + dN)I - \alpha I
\end{aligned}
$$

Zjednodušení modelu

Označení

- $\beta = \omega b \mathcal{M}(1,1)/2$
- $\lambda = \xi \mathcal{M}(1,1)$

$$\frac{dS}{dt} = \beta \frac{(S + \sigma I)^2}{N} - \lambda \frac{SI}{N} - (\mu + dN)S$$

$$\frac{dI}{dt} = \lambda \frac{SI}{N} - (\mu + dN)I - \alpha I$$

Analýza modelu

Transformace modelu

- $N = S + I$ celková velikost populace
- $s = S/N$ poměr náchylných jedinců v populaci

$$\begin{aligned}\frac{dN}{dt} &= N[\beta(s+\sigma(1-s))^2 - (\mu + dN) - \alpha(1-s)] \\ \frac{ds}{dt} &= (1-s)[\beta(s+\sigma(1-s))^2 - \lambda s + \alpha s]\end{aligned}$$

Analýza modelu

- viz článek

Výsledky

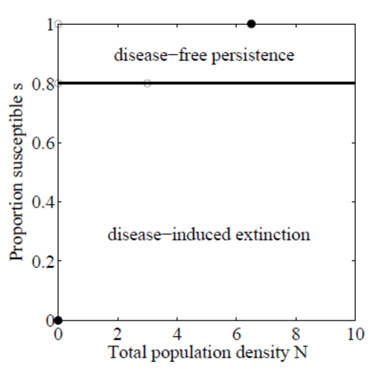
Stabilita při úplné sterilizaci ($\sigma = 0$)

Podmínky	$\alpha > \lambda$	$\lambda - \beta < \alpha < \lambda$	$\alpha < \lambda - \beta$
R_0	< 1	< 1	> 1
Ekvilibria			
$(0, 0)$	Nestabilní	Lokálně stabilní	Lokálně stabilní
(N_e, s_e)	-	Nestabilní pokud existuje	-
$(N^*, 1)$	Lokálně stabilní	Lokálně stabilní	Nestabilní

- $R_0 = \lambda/(\beta + \alpha)$
- $N^* = (\beta - \mu)/d$
- $s_e = (\lambda - \alpha)/\beta$
- $N_e = (\lambda s_e - \mu - \alpha)/d$

Výsledky

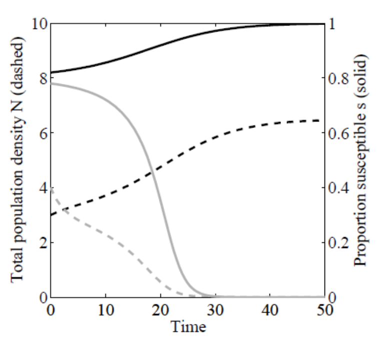
Fázový prostor při úplné sterilizaci ($\sigma = 0$) a bistabilitě



- $\beta = 0,75, \alpha = 0,4, \lambda = 1, \mu = 0,1, d = 0,1$

Výsledky

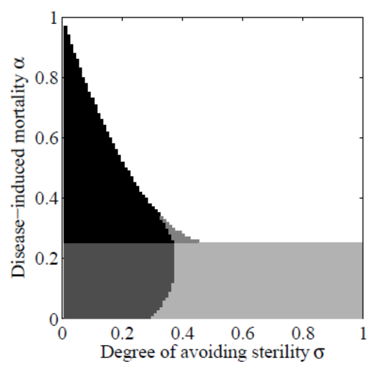
Dynamika modelu při úplné sterilizaci ($\sigma = 0$) a bistabilitě



- černá - $N(0) = 3, s(0) = 0,82$
- šedá - $N(0) = 4, s(0) = 0,78$

Výsledky

Parametrický prostor pro σ a α



Lokálně stabilní ekvilibria:

- Bílá - bez nemoci
- Tmavě šedá - extinkční
- Černá - bez nemoci a extinkční
- Středně šedá - bez nemoci a endemické
- Světle šedá - endemické

Shrnutí

Extrémní bistabilita

- Konzistence mezi rozmnožováním a přenosem nemoci
- Při vysoce sterilizujícím patogenu
- Závislá na počátečním poměru náchylných jedinců v populaci
- Vyskytuje se při $R_0 < 1$