

Infekcijų plitimo modelis narkomanų grupių tarpe

Vytautas TIEŠIS (MII)

el. paštas: tiesis@ktl.mii.lt

1. Įvadas

Straipsnyje nagrinėjamas per kraują perduodamų infekcijų specifinio plitimo modelis. Tiriamas Lietuvai ir aplinkiniam regionui būdingas narkotikų švirkštimosi būdas, kai keli narkomanai išgyja vieną pripildytą švirkštą. Literatūroje, pavyzdžiui [1, 2, 3], nagrinėti kitokie infekcijų plitimo tarp narkomanų būdai. Nors problema Lietuvoje svarbi seniai, nes 98% narkomanų yra užkrėsti hepatitu, bet tapo aktuali tik pastaruju metu, kai tarp Klaipėdos narkomanų pradėjo plisti ŽIV. Sudarytas tikimybinis infekcijos plitimo modelis. Statistinio modeliavimo būdu iširta įvairių faktorių įtaka infekcijos plitimui.

2. Modeliai

Sudarysim paprastą infekcijos plitimo modelį, kuris leistų nagrinėti pagrindinių faktorių kokybinę įtaką, bet nebūtų perkrautas detalėmis, nes tinkami socialiniai tyrimai Lietuvoje neatliekami ir todėl būtų neįmanoma nustatyti sudėtingesnio modelio parametrus. Prieš pora metų nelabai išsamiais tyrimais nustatyta [4], kad pagrindinis intraveninių narkotikų naudojimo būdas yra kai keli (dažniausia 3–5) narkomanai nusiperka vieną pripildytą švirkštą. Tie keli narkomanai sudaro gana pastovią grupę. Pradžioje sumodeliuokim vienos grupės švirkštimąsi vienu švirkštu.

2.1. Vieno švirkštimosi modelis

Padarykim šias prielaidas:

- grupę sudaro m asmenų, kurie vienas po kito vieną kartą iššvirkščia iš to paties švirkšto;
- švirkštą panaudojus infekuotam asmeniui, švirkštas tampa užkrėstu;
- neinfekuotas asmuo, panaudojęs užkrėstą švirkštą, užsikrečia su tikimybe α ir kartu gali nuplauti švirkštą savo krauju su tikimybe ζ ;
- asmenys, sudarantys grupę, švirkščiasi su vienodomis eiliškumo tikimybėmis.

Taip pat modeliuosime paprasčiausią profilaktikos priemonę, kai kiekvienas narkomanas prieš pasinaudodamas švirkštu jį nuplauna. Tarkim, kad švirkšto dezinfekcijos tikimybė yra ξ . Tada tikimybė, kad užkrėstu švirkštu pasinaudojus neinfekuotam asmeniui švirkštas taps ne-užkrėstu, bus $1 - (1 - \xi)(1 - \zeta)$.

Prie tokių prielaidų galima analitiškai apskaičiuoti tikimybes, su kuriomis bus vieno švirksėjimo metu užkrėsti neinfekuoti asmenys. Bet kadangi yra kelios pradinės padėtys ir kiekvienai jų kelios galinės padėtys, o formulių skaičiavime yra m -tos eilės ciklai, tai skaičiuojant analitinis kelias nėra greitesnis nei statistinis modeliavimas. Be to, nepavyko analitiškai modeliuoti daugelio grupių ir švirksėjimo procesą. Vieno švirksėjimo modelį aprašysime Bulio kintamaisiais:

- V nusako švirksėjo užkrėstumą ($V = 0$ – neužkrėstas, $V = 1$ – užkrėstas);
- $G(i)$ nusako m asmenų infekuotumą: jei $G(i) = 1$, tai i -tasis asmuo yra infekuotas.

Aprašysime V ir G reikšmių skaičiavimo algoritmą. Šios reikšmės priklauso nuo atsitiktinio švirksėjimo eiliškumo. Eilę sudarome pirmuoju statydami bet kurią iš grupės su tikimybe $1/m$, k -tuoju statome iš likusių su tikimybe $1/(m - k + 1)$. Akivaizdu, kad taip bet kuris iš grupės užims k -tąją vietą su vienoda tikimybe $p = 1/m$:

$$p = \frac{1}{m - k + 1} \prod_{i=1}^{k-1} P\{\text{nebus } i\text{-tuoju}\} = \frac{1}{m - k + 1} \prod_{i=1}^{k-1} \frac{m - i}{m - i + 1} = \frac{1}{m}$$

Gautą perstatinį (eiliškumą) žymėkime $D : \{1, \dots, m\} \rightarrow \{1, \dots, m\}$, D^{-1} žymėsime atvirkštinį perstatymo operatorių. Švirksėjimą modeliuojame kintant j nuo 1 iki m rekurentiškai skaičiuodami V_j ir $G_j(i)$ reikšmes. Skaičiavimas pradedamas nuo reikšmių prieš švirksėjimą V_0 ir $G_0(i)$, o galinės $G_m(i)$ nusako kurie asmenys tapo užsikrėtę po šio švirksėjimo. Naudosime Bulio išraiškas, kur algebrinės formulės traktuojamos kaip predikatai, įgyjantys Bulio reikšmes. Kiekviename rekurentiniame žingsnyje intervale $[0, 1]$ generuojame atsitiktinius skaičius v_j , g_j ir q_j bei perskaičiuojame V_j ir $G_j(i)$ reikšmes:

$$V_j = G_{j-1}(D^{-1}(j)) \vee (V_{j-1} \wedge (v_j > \varsigma) \wedge (q_j > \xi)),$$

$$G_j(D^{-1}(j)) = (V_{j-1} \wedge (g_j < \alpha) \wedge (q_j > \xi)) \vee G_{j-1}(D^{-1}(j)).$$

Šios formulės atitinka aukščiau padarytas prielaidas.

2.2. Infekcijos plitimas tarp daugelio grupių

Paprastą modelį grįšime šiomis prielaidomis:

- narkomanų populiaciją sudaro n vienodo dydžio grupių;
- modeliuojamu laikotarpiu narkomanų populiacijoje nėra migracijos su išore;
- užsikrėtimas vyksta tik intraveniniu būdu;
- visų grupių vienodas švirksėjimo periodas (laikotarpis tarp dviejų švirksėjimų);
- bet kuris grupės narys gali su tikimybe η eiliniam švirksėjimui laikinai pereiti į kitą grupę.

Toliau vadinkim jį laisvu narkomanu.

Narkomanų grupes aprašom sąrašu $x = (x_j, j = 1, \dots, n)$, kur x_j yra infekuotų asmenų skaičius j -toje grupėje. Kadangi modelio vykdymo techninės detalės straipsnio temai nesvarbios, tai jį galime aprašyti žodžiais. Kiekvienas švirksėjimo periodas modeliuojamas šiais statistinio modeliavimo žingsniais:

1. Kiekvienas iš $n \times m$ narkomanų su tikimybe η priskiriamas laisvų sąrašui ir pažymimos sumažintos nepilnos grupės.

2. Iš laisvų sąrašo imami po vieną ir tolygiai atsitiktinai priskiriami vienai iš nepilnų grupių, bet ne savo buvusiai, jei pastaroji neliko vienintele nepilna.

3. Visoms grupėms iš eilės taikomas 2.1 paragrafe aprašytas modelis. Pagal grupės narių infekuotumą suformuojami $G_0(i)$, $i = 1, \dots, m$. Jei laikome, kad pradžioje švirkštas neužkrėstas, tai $V_0 = 0$.

4. Visi laisvi narkomanai grąžinami į savo grupes. Grupių sąrašė x pažymime padidėjusi infekuotumą pagal gautus 3-čiame žingsnyje $G_m(i)$.

Aišku, tokiaame infekavimo prasme uždaramame modelyje infekcija plis tik tada, jei pradžioje grupių sąrašė x įrašysime bent vieną infekuotą asmenį. Modelis leidžia stebėti, kaip kinta bendras infekuotų skaičius $X = \sum x_j$ priklausomai nuo švirkštėjusi skaičiaus bei narkomanų populiacijos vidinių parametrų. Kintamuoju $X(k)$ žymėsime bendrą infekuotų skaičių po k švirkštėjusi periodų.

2.3. Modeliavimo proceso sustojimo sąlygos

Po vieno, sakykim l -tojo, statistinio modeliavimo proceso iš k švirkštėjusi periodų gauname atsitiktinį bendrą infekuotų skaičių $X_l(k)$. Kiek atliksime modeliavimo realizacijų $l = 1, \dots, L$ priklausys nuo tyrimo tikslų. Infekcijos plitimo greitį vertinsime švirkštėjusi periodų skaičiumi, per kurį užsikrės $Q\%$ narkomanų. Tam l -tojoje realizacijoje reikės atsitiktinio periodų skaičiaus K_l :

$$K_l = \arg \min \left\{ k : X_l(k) \geq m \times n \frac{Q}{100} \right\}. \quad (1)$$

Nelygė šioje formulėje nusako vienos realizacijos modeliavimo sustojimo sąlygą. Tarkim, kad nežinomas K_l skirstinys turi standartą σ . Viso modeliavimo sustojimo sąlygą formuosime naudodamiesi tuo, kad prie pakankamai didelio L (naudojame $L > 30$) vidutinio periodų skaičiaus

įverčio $\bar{K} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L K_l$ pasikliautinas intervalas yra $\bar{K} \pm \bar{\sigma}_{u_P} / \sqrt{L}$ [5], kur $\bar{\sigma}$ yra σ įvertis (naudojame $\bar{\sigma} = (\sum_{l=1}^L K_l^2 / L) - \bar{K}^2$), P yra pasikliautinumo lygmuo, u_P yra standartinio normalinio skirstinio kvantilis. Visą modeliavimo procesą stabdysime prie tokio L , kai bus pasiekta sąlyga

$$\bar{\sigma} / \sqrt{L} < T \bar{K}, \quad (2)$$

kur T yra tikslumo koeficientas. Jei naudosime $T = 0.03$ ir $u_{0.999} = 3.29$, tai pasikliautinas intervalas bus $\bar{K} \pm 0.0987 \bar{K}$, tai yra paklaida neviršys 10%.

3. Eksperimentinis modelio tyrimas

Modelį panaudosime ŽIV plitimo modeliavimui. Tarsim, kad yra 100 grupių po 4 narkomanus. Tai maždaug atitinka Klaipėdoje registruotų narkomanų skaičių. Kadangi nagrinėsime pro-

centinį ŽIV paplitimą (sąlygoje (1) taikysim $Q = 80\%$), tai išvadas iš dalies galima taikyti ir didesnei populiacijai. Sustojimo sąlygoje (2) taikysim $T = 0.03$. Iš [3] paimsime šiuos biomedicininis parametrus:

- užsikrėtimo tikimybę $\alpha = 0.075$;
- švirkšto nuplovimo krauju tikimybę $\zeta = 0.25$.

Laikysim, kad narkomanas vidutiniškai kas penktą kartą švirkščiasi ne su savo grupe, tai yra $\eta = 0.2$. Pradžioje panagrinėsime atvejį be profilaktikos, tai yra kai $\xi = 0$. Tarkim, kad modeliavimas prasideda nuo būklės, kai populiacijoje yra vienas infekuotas asmuo. Prie šių parametrų 80% narkomanų užsikrės vidutiniškai po $\bar{K} = 137$ švirkštimosi periodų.

Panagrinėkim kokią įtaką kriterijui \bar{K} daro modelio parametrai. Varijuosime tik toliau pateiktose lentelėse nurodytus parametrus, kiti parametrai išliks tokie kaip nurodyta aukščiau.

Lentelėje pateikiame \bar{K} priklausomybę nuo užsikrėtimo tikimybės α , kuri gali kisti priklausomai nuo asmens atsparumo. Matome, kad α reiktų gana tiksliai įvertinti, nes infekcijos plitimas beveik tiesiškai greitėja, didėjant α :

α	0.0375	0.075	0.1	0.15	0.2
\bar{K}	248	136	99	66	51

Toliau pateikiame \bar{K} priklausomybę nuo laikino išėjimo iš savo grupės tikimybės η . Matome, kad infekcijos plitimo greitis mažai kinta, kai η didesnė už 0.2, tai yra kai grupės nepastovios. Bet infekcijos plitimas labai sumažėja, kai η mažėja, tai yra kai grupės tampa uždaresnės, ko reiktų siekti:

η	0.05	0.1	0.2	0.3	0.4	1
\bar{K}	325	197	136	111	102	99

Akivaizdu, kad švirkšto dezinfekavimo tikimybė ξ žymiai įtakoja infekcijos plitimo greitį:

ξ	0.0	0.25	0.5	0.75
\bar{K}	136	187	304	693

Dar viena svarbi profilaktikos priemonė yra mažinti m – skaičių žmonių, kurie dalijasi švirkštu. Palyginus abi lenteles, matome, kad rezultatai praktiškai nepriklauso nuo populiacijos dydžio:

$m \times n$	2×200	3×133	4×100	5×80	6×67
\bar{K}	342	192	136	105	96

$m (n = 100)$	2	3	4	5	6
\bar{K}	318	174	136	110	100

Eksperimentai pademonstravo galimą profilaktikos priemonių efektyvumą.

Literatūra

- [1] E.H. Kaplan, Needles that kill: modeling human immunodeficiency virus transmission via shared drug injection equipment in shooting galleries, *Reviews of Infectious Diseases*, 11(2), 289–298 (1989).
- [2] D. Peterson, K. Willard, M. Altmann, L. Gatewood, and G. Davidson, Monte Carlo simulation of HIV infection in an intravenous drug user community, *Journal of AIDS*, 3, 1086–1095 (1990).
- [3] E.H. Kaplan, and R. Heimer, HIV prevalence among intravenous drug users: model-based estimates from new Haven's legal needle exchange, *Journal of AIDS*, 5, 163–169 (1992).
- [4] D. Visockienė, Epidemiškai nepalankūs kaimynai, *Sveikata*, 12, 26–27 (1997).
- [5] J. Kubilius, *Tikimybių teorija ir matematinė statistika*, Mokslas, Vilnius (1980).

The infection spread model among grouped drug users

V. Tiešis

The stochastic model of an infection spread among intravenous drug users was built in the case when a group of drug users shares one filled syringe. The impact of various factors to the rate of spread was investigated by the stochastic simulation.