



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ»  
ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

**ΒΙΟΜΑΘΗΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΑΤΩ ΑΠΟ ΤΟ  
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΠΡΙΣΜΑ**

**ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ-ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Ν. ΣΤΡΑΤΗΣ**

**Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Λουκάς Ζαχείλας**

**Βόλος, Ιούνιος 2018**

## **Υπεύθυνη Δήλωση πρωτοτυπίας διπλωματικής εργασίας**

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στη διπλωματική εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται επακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η πτυχιακή εργασία προετοιμάστηκε από έμμενα προσωπικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών στην Εφαρμοσμένη Οικονομική του Τμήματος Οικονομικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Βόλος, Ιούνιος 2018

Στην οικογένειά μου,  
στους φίλους και τα αγαπημένα μου πρόσωπα,  
και στον επιβλέποντα καθηγητή μου  
κ. Λουκά Ζαχείλα

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	5
ABSTRACT .....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 <sup>ο</sup> : Ο ΙΟΣ ΤΗΣ ΙΛΑΡΑΣ.....	9
1.1 Ιστορική αναδρομή & επιδημιολογία.....	9
1.2 Παθογένεια & μετάδοση .....	11
1.3 Ομάδες σε κίνδυνο.....	11
1.4 Κλινικά γνωρίσματα & επιπλοκές.....	12
1.5 Στρατηγικές πρόληψης.....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 <sup>ο</sup> : ΣΚΕΠΤΙΚΙΣΜΟΣ & ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ.....	15
2.1 Ιστορική αναδρομή.....	15
2.2 Αιτίες του προβλήματος .....	17
2.3 Αποτελέσματα μιας επιτυχημένης ανοσοποίησης.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 <sup>ο</sup> : ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΑ & ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ.....	20
3.1 Επιδημιολογία & επιδημίες .....	20
3.2 Η Μαθηματική μοντελοποίηση των επιδημιών.....	20
3.2.1 Δυναμικά συστήματα & μοντέλα διακριτών ομάδων (compartmental models) .....	21
3.2.2 Βασικοί Μαθηματικοί ορισμοί .....	24
3.3 Βιβλιογραφική ανασκόπηση μοντέλων περιγραφής της ιλαράς .....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 <sup>ο</sup> : ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΛΑΡΑ .....	31
4.1 Εισαγωγή.....	31
4.2 Το απλό μοντέλο S-I-R των Kermack & McKendrick.....	31
4.2.1 Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_0$ και παράμετροι .....	34
4.2.2 Σημεία ισορροπίας .....	36
4.3 Το μοντέλο S-I-R με δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	41
4.3.1 Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_0$ και παράμετροι .....	45
4.3.2 Σημεία ισορροπίας & ευστάθεια.....	48
4.4 Συμπεριλαμβάνοντας την περίοδο επώασης .....	55
4.4.1 Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_0$ και παράμετροι .....	56

4.4.2 Σημεία ισορροπίας & ευστάθεια.....	63
4.5 Εισάγοντας τον εμβολιασμό στο μοντέλο S-E-I-R .....	70
4.5.1 Ο αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_c$ και οι παράμετροι .....	72
4.5.2 Σημεία ισορροπίας και ευστάθεια.....	83
4.6 Συμπεράσματα μοντελοποίησης.....	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 <sup>ο</sup> : Η ΠΛΕΥΡΑ ΤΩΝ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ .....	95
5.1 Εισαγωγή .....	95
5.2 Ο χαρακτήρας του Συστήματος Υγείας στην Ελλάδα.....	96
5.2.1 Οι δαπάνες Υγείας στην Ελλάδα .....	98
5.2.2 Οικονομική κρίση και Υγεία .....	101
5.3 Ο εμβολιασμός στην Ελλάδα και ο σύνθετος κίνδυνος επιδημίας ιλαράς.....	103
5.4 Κόστος επιδημίας έναντι αξίας εμβολιασμού (διεθνής εμπειρία).....	108
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 <sup>ο</sup> : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ & ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....	116
6.1 Συμπεράσματα μελέτης .....	116
6.2 Προτάσεις .....	118
6.3 Περαιτέρω έρευνα .....	119
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	120
Ξενόγλωσση .....	120
Ελληνόγλωσση .....	127
Διαδίκτυο .....	129
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....	130
Α. Μέθοδος γραμμικοποίησης .....	130
Β. Σχόλια-Επεξηγήσεις.....	131
Γ. Δεδομένα .....	133

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Έναυσμα για την εκπόνηση της εργασίας αποτέλεσε ο αυξανόμενος αριθμός κρουσμάτων ιλαράς που παρατηρούνται τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα και η παράλληλη εμφάνιση του κινήματος ενάντια στον εμβολιασμό. Συνδυάζοντας τα παραπάνω με την εξαιρετικά μολυσματική φύση της ασθένειας, προκύπτει πως ο κίνδυνος επιδημίας είναι μεγάλος. Πέραν των ζητημάτων δημόσιας Υγείας, το πρόβλημα αυτό αποτελεί κίνδυνο και για την οικονομία. Τα παραπάνω, βρίσκονται στον πυρήνα της εργασίας, ενώ ως εργαλείο στη μελέτη χρησιμοποιούνται τα δυναμικά συστήματα.

Στο πρώτο μέρος της μελέτης, γίνεται η περιγραφή της επιδημιολογίας και των βασικών χαρακτηριστικών που αφορούν τον ιό της ιλαράς. Ακόμα, παρουσιάζεται το πρόβλημα του σκεπτικισμού απέναντι στον εμβολιασμό και τα οφέλη που προκύπτουν μέσω αυτού. Έπειτα, αφού προηγηθεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση των σχετικών μοντέλων, ξεκινάει η σύνθεση του Μαθηματικού μοντέλου σε μια σειρά βημάτων τα οποία εξετάζονται μέχρι να οδηγήσουν στο τελικό. Στο τελευταίο στάδιο σύνθεσης εισάγεται ο εμβολιασμός και υπολογίζεται το κατώφλι εμβολιαστικής κάλυψης που εξασφαλίζει εξάλειψη της νόσου. Στη συνέχεια παρουσιάζεται το πρόβλημα από τη πλευρά της οικονομίας ως ένα κράμα που περιλαμβάνει το Εθνικό Σύστημα Υγείας (Ε.Σ.Υ.), τις δαπάνες προς την Υγεία, την οικονομική κρίση αλλά και τη διεθνή εμπειρία. Κλείνοντας συγκεντρώνονται τα συμπεράσματα και γίνονται προτάσεις πάνω στο ζήτημα.

## **ABSTRACT**

The starting point for this work was the growing number of measles cases observed during the last period in Greece and the simultaneous emergence of the anti-vaccination movement. Combining those with the highly infectious nature of the disease, the risk of an epidemic is high. Besides, public health issues, this problem also poses a threat to the economy. The above subjects are the core of this work while the basic tools used for the analysis are the dynamical systems' theory.

The first part describes the epidemiology and basic characteristics of the measles virus. Furthermore, the problem of skepticism over vaccination and the benefits that arise through it are presented. Subsequently after a literature review of the relevant models is over, the synthesis of the Mathematical model begins in a series of steps that are examined until they lead to the final one. At the last stage of formation, vaccination is introduced and the vaccination coverage threshold that ensures disease eradication is established. In the final part, the problem is presented by its economical aspect as an alloy that includes the N.H.S., health spending, the economic crisis and international experience. The last part includes conclusions and suggestions on the issue.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάπτυξη των εμβολίων θεωρείται αναμφισβήτητα ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα στη δημόσια Υγεία τον προηγούμενο αιώνα. Μέσω του εμβολιασμού προστατεύονται όχι μόνο τα άτομα που εμβολιάζονται, αλλά και ολόκληρη η κοινότητα στην οποία ζουν. Είναι, ακόμη, γνωστό ότι τα εμβόλια αποτελούν μια από τις σημαντικότερες πτυχές της παιδιατρικής φροντίδας. Ο παιδικός εμβολιασμός, βέβαια, παραμένει πιο έντονα από ποτέ, στο επίκεντρο της δημόσιας συζήτησης. Η εμπιστοσύνη του κοινού στην ανοσοποίηση γίνεται ολοένα και πιο σημαντικό θέμα παγκόσμιας Υγείας. Ο αριθμός των γονέων που αμφισβητούν την ανάγκη, αλλά και την ασφάλεια των εμβολίων αυξάνεται όλο και περισσότερο, προκαλώντας έτσι την ικανότητα της ιατρικής κοινότητας στο να διατηρήσει υψηλά ποσοστά ανοσοποίησης σε ορισμένες περιοχές. Η διστακτικότητα απέναντι στον εμβολιασμό περιγράφεται συνήθως, είτε από καθυστερημένη αποδοχή, είτε από πλήρη απόρριψη των εμβολίων, παρά τη διαθεσιμότητα των υπηρεσιών. Πρόκειται για ένα περίπλοκο και ταχέως μεταβαλλόμενο παγκόσμιο πρόβλημα, που ποικίλλει ανάλογα με το χρόνο, τον τόπο και τα εμβόλια. Μπορεί στην Ελλάδα η άρνηση και η διστακτικότητα απέναντι στον εμβολιασμό να μην έχει λάβει ακόμα τη μορφή μάστιγας, ωστόσο δεν είναι λίγοι οι γονείς που εκφράζουν επιφυλάξεις και χρειάζονται «παρότρυνση» για να εμβολιάσουν το παιδί τους.

Ένα ακόμα πρόβλημα που γίνεται αισθητό ανά περιόδους, είναι η συστηματική επανεμφάνιση πολλών μολυσματικών ασθενειών, όπως για παράδειγμα η ιλαρά. Αυτό το χαρακτηριστικό διεγείρει διαρκώς το ενδιαφέρον για έρευνα προς αυτή τη κατεύθυνση. Αρκετές οικονομικές αναλύσεις έχουν δημοσιευθεί οι οποίες περιγράφουν τις πιθανές επιπτώσεις επιδημιών ιλαράς, τα πορίσματα των οποίων συγκλίνουν στο ότι οι συνέπειές τους μπορεί να είναι σοβαρές, ακόμα και για την παγκόσμια οικονομία, επιφέροντας προβλήματα τα οποία γιγαντώνονται μέσα στο κλίμα οικονομικής αβεβαιότητας και αστάθειας που παρατηρείται σε ορισμένες περιοχές ή χώρες. Ως εκ τούτου, η πιθανότητα εμφάνισης μιας επιδημίας, ή ακόμα και πανδημίας, απασχολεί τη διεθνή ιατρική κοινότητα, ανεξαρτήτως χρόνου, τόπου και τρόπου εξάπλωσης.

Εργαλεία, ικανά να προβλέψουν τέτοια φαινόμενα, είναι τα Μαθηματικά μοντέλα. Αυτά τα μοντέλα εξυπηρετούν, σε σημαντικό βαθμό, στην ανάλυση της εξάπλωσης και του ελέγχου των μολυσματικών ασθενειών. Η διαδικασία διαμόρφωσης ενός μοντέλου διευκρινίζει παραδοχές,



μεταβλητές και παραμέτρους. Επιπλέον, οι προσομοιώσεις υπολογιστών είναι χρήσιμα πειραματικά εργαλεία για την κατασκευή και τη δοκιμή θεωριών, την αξιολόγηση ποσοτικών υποθέσεων, την απάντηση σε συγκεκριμένες ερωτήσεις, τον προσδιορισμό ευαισθησιών στις αλλαγές των τιμών των μεταβλητών και την εκτίμηση βασικών παραμέτρων από τα δεδομένα. Η κατανόηση των χαρακτηριστικών μετάδοσης νοσημάτων σε διάφορες κοινότητες, περιοχές ή ακόμα και χώρες, μπορεί να οδηγήσει σε αποτελεσματικότερες προσεγγίσεις για την ευρύτερη μείωση της εξάπλωσης τους. Τα Μαθηματικά μοντέλα χρησιμοποιούνται, ακόμα, για τη σύγκριση, το σχεδιασμό, την εφαρμογή, την αξιολόγηση και τη βελτιστοποίηση διαφόρων προγραμμάτων ανίχνευσης, πρόληψης, θεραπείας και ελέγχου τέτοιων φαινομένων παγκοσμίως. Επιπροσθέτως, μπορούν να συμβάλουν στο σχεδιασμό και την ανάλυση επιδημιολογικών ερευνών, να προτείνουν κρίσιμα στοιχεία που πρέπει να συγκεντρωθούν, να εντοπίσουν τάσεις, να κάνουν γενικές προβλέψεις καθώς και να εκτιμήσουν τον βαθμό αβεβαιότητας αυτών.

Με αφορμή τα παραπάνω και σε συνδυασμό με τον αυξημένο αριθμό κρουσμάτων ιλαράς που παρατηρείται στη χώρα μας αλλά και σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, σύμφωνα με αναρτημένα στοιχεία στην ιστοσελίδα του ΚΕΕΛΠΝΟ, η παρούσα εργασία είναι μια μελέτη-ανάλυση της δυναμικής της συμπεριφοράς του ιού της ιλαράς, καθώς και των πιθανών οικονομικών επιπτώσεων μιας επιδημίας μεγάλης κλίμακας. Τα επιδημιολογικά μοντέλα στα οποία βασίζεται η παρούσα εργασία είναι της μορφής S-I-R (Ευπαθείς, Μολυσμένοι/Μολυσματικοί, Ιαθέντες) και S-E-I-R (Ευπαθείς, Εκτεθειμένοι, Μολυσματικοί, Ιαθέντες), δηλαδή μοντέλα διακριτών τμημάτων. Μέσω αυτών, ερευνάται η συμπεριφορά της εξάπλωσης της ασθένειας στα διάφορα επίπεδα ανοσοποίησης του πληθυσμού, ενώ παράλληλα αναδεικνύεται η σπουδαιότητα και τα οφέλη που προκύπτουν μέσω του εμβολιασμού.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: Ο ΙΟΣ ΤΗΣ ΙΛΑΡΑΣ

## 1.1 Ιστορική αναδρομή & επιδημιολογία

Η ιλαρά είναι ιογενής λοίμωξη που οφείλεται στον ιό της ιλαράς. Πρόκειται για RNA ιό που ανήκει στην ομάδα των παραμυξοϊών του γένους Morbillivirus. Μολονότι δεν υπάρχουν απτά ιστορικά δεδομένα, τα επιδημιολογικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι η ιλαρά πιθανότατα έγινε ασθένεια των ανθρώπων 5 με 10 χιλιάδες χρόνια πριν, όταν οι πρώτοι αγροτικοί πολιτισμοί απέκτησαν επαρκές μέγεθος πληθυσμού για να διατηρήσουν τη μετάδοση του ιού (Moss, 2017). Η πρώτη περιγραφή για την ιλαρά δόθηκε από τον Rhazes, το 840 μ.Χ., χωρίς να υπάρχει απόλυτη βεβαιότητα διάκρισής της από την ευλογιά. Αυτή η διάκριση αποδίδεται στον Sydenham (1848), ο οποίος περιέγραψε αναλυτικότερα τα συμπτώματα της ιλαράς δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στα σημάδια που αυτή προκαλεί στο πρόσωπο και το μέτωπο αλλά και στην αδιάκοπη καταρροή που προκαλούσε στις περιοχές των ματιών και της μύτης. Η σύγχρονη κατανόηση για την επιδημιολογία αυτής της μόλυνσης οφείλεται στον Panum, ο οποίος το 1846 περιέγραψε την επιδημία που εμφανίστηκε στις Νήσους Φερόε και διέκρινε, τόσο τη διάρκεια της περιόδου επώασης της ιλαράς, όσο και την ανοσία που απολάμβαναν όσοι είχαν αναρρώσει από τη μόλυνση (Emerson, 1940).

Πριν από τη διάθεση του εμβολίου κατά της ιλαράς, πάνω από το 90% των παιδιών μικρότερα των 15 ετών μολύνονταν από τον ιό. Αυτές οι λοιμώξεις εκτιμούνταν ως η αιτία για περισσότερους από δύο εκατομμύρια θανάτους και μεταξύ 15 με 60 χιλιάδες περιπτώσεις τύφλωσης ετησίως. Η χρησιμοποίηση των εμβολίων κατά της ιλαράς ξεκίνησε τη δεκαετία του 1960, ενώ δύο δεκαετίες αργότερα παρατηρήθηκε η πρώτη σημαντική αύξηση της παγκόσμιας κάλυψης του εμβολιασμού. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η εμφάνιση περιστατικών ιλαράς έχει μειωθεί σημαντικά, λόγω της αυξανόμενης χρήσης των εξασθενημένων εμβολίων ιλαράς που χορηγούνται μέσω προγραμμάτων ανοσοποίησης και εκστρατειών μαζικού εμβολιασμού (Moss, 2017). Συγκεκριμένα, το 2000, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ενέκρινε ψήφισμα για τη μείωση της θνησιμότητας προκαλούμενη από την ιλαρά παγκοσμίως κατά το ήμισυ, σε σύγκριση με τα επίπεδα του 1999, για τα έτη 2000-2005. Ο στόχος αυτός επιτεύχθηκε μετά την εφαρμογή ενός πενταετούς σχεδίου για την αύξηση της κάλυψης του εμβολιασμού κατά της ιλαράς. Μετά από αυτό το επίτευγμα, το

MRI (Measles & Rubella Initiative) υποστήριξε ένα πενταετές σχέδιο με το φιλόδοξο στόχο για τη μείωση της θνησιμότητας προκαλούμενη από την ιλαρά κατά 90%, έως το 2010, σε σύγκριση με τα επίπεδα του 2000. Ως αποτέλεσμα, περίπου 9.6 εκατομμύρια θάνατοι αποτράπηκαν χάριν του εμβολιασμού την περίοδο 2000-2010. Βέβαια, ο στόχος μείωσης της θνησιμότητας στο 90% δεν επιτεύχθηκε, κυρίως, λόγω καθυστερημένης εφαρμογής των δραστηριοτήτων καταπολέμησης του ιού στην Ινδία, καθώς και λόγω των μεγάλων επιδημιών που εμφανίστηκαν στην Αφρική. Στο στρατηγικό σχέδιο καταπολέμησης της ιλαράς, με ορίζοντα έως το 2020, περιλαμβάνεται η κάλυψη ενός υψηλού ποσοστού εμβολιασμών, η επιτήρηση αυτού με την αντίστοιχη εργαστηριακή υποστήριξη και η συνεχής παρακολούθηση και αξιολόγηση των προγραμμάτων ως προς την ετοιμότητα και την αντιμετώπιση των επιδημικών εξάρσεων. Επιπλέον, ένα σημαντικό μέρος του σχεδίου αφορά τόσο την ανάμιξη, όσο και την επικοινωνία με την εκάστοτε κοινότητα. Στο πρόγραμμα λαμβάνονται υπόψιν αποτελέσματα από παλαιότερα προγράμματα ανοσοποίησης, συμπεριλαμβανομένης της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας Εξάλειψης της Πολιομυελίτιδας (Global Polio Eradication Initiative-GPEI). Εκτός από αυτές τις στρατηγικές, περιγράφονται εκτενώς οι κατευθυντήριες γραμμές που αποτελούν βάση για όλες τις προσπάθειες καταπολέμησης της ιλαράς, καθώς και ο κατάλογος με τις χώρες που χρειάζονται πρόσθετη υποστήριξη και προσοχή για την επίτευξη των επιθυμητών στόχων (WHO, 2012).

Στην Ευρώπη το έτος 2010 δηλώθηκαν 30367 κρούσματα ιλαράς, από τα οποία τα 22005 καταγράφηκαν στη Βουλγαρία και αρκετά στη Γαλλία, την Ιταλία, τη Γερμανία, την Ιρλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ισπανία. Στη χώρα μας, το χρονικό διάστημα της προηγούμενης δεκαετίας εκδηλώθηκε επιδημία ιλαράς που άρχισε στα μέσα του 2005 και συνεχίστηκε το 2006 με αποτέλεσμα η επίπτωση της νόσου για το 2006 να φτάσει τα 4.65 κρούσματα ανά 100000 άτομα πληθυσμού. Αξίζει να σημειωθεί ότι από το 2007 ως το 2009 δηλώθηκαν μόνο 5 σποραδικά κρούσματα. Το 2010, βέβαια, εμφανίστηκε ξανά μία έξαρση που σημείωσε τον συνολικό αριθμό των 149 κρουσμάτων. Τέλος, την περίοδο 2016-2017 καταγράφηκαν περισσότερα από 20000 περιστατικά σε όλη την Ευρώπη, ενώ στην Ελλάδα τα τελευταία δύο έτη τα καταγεγραμμένα κρούσματα ξεπερνούν τα 1000 (ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2017). Συνεπώς, το πρόβλημα επιμένει και οι προσπάθειες καταπολέμησης του ιού αποτελούν μία διαρκή πρόκληση, τόσο σε παγκόσμιο, όσο και σε τοπικό επίπεδο.

## 1.2 Παθογένεια & μετάδοση

Ξεκινώντας με την παθογένεια του ιού, σε πρώτο στάδιο, εισέρχεται στον οργανισμό από το αναπνευστικό σύστημα και εγκαθίσταται στον αναπνευστικό βλεννογόνο και τους επιχώριους λεμφαδένες όπου και πολλαπλασιάζεται. Στη συνέχεια, μεταφέρεται μέσω της λεμφικής οδού στο αίμα και μετέπειτα στα διάφορα όργανα. Ο ιός απενεργοποιείται γρήγορα από τη ζέστη, το φως, το όξινο pH και τη θρυψίνη. Ο χρόνος επιβίωσής του στον αέρα ή σε επιφάνειες αντικειμένων είναι μικρότερος των 2 ωρών (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017).

Η μετάδοση της ιλαράς πραγματοποιείται κυρίως μέσω της αναπνευστικής οδού από άτομο σε άτομο με σταγονίδια που αποβάλλουν οι ασθενείς και σπανιότερα με αντικείμενα που μολύνθηκαν πολύ πρόσφατα από ρινικές και φαρυγγικές εκκρίσεις. Δευτερεύουσες περιπτώσεις από την εξάπλωση του ιού έχουν αναφερθεί σε αεροπλάνα, ιατρεία και νοσοκομεία. Η μεταδοτικότητα της είναι ιδιαίτερα υψηλή, με ποσοστό δευτερογενούς προσβολής έως 90% μεταξύ επίνοσων ατόμων (π.χ. ατόμων που δεν έχουν ανοσοποιηθεί). Η μετάδοση είναι εφικτή 4 ημέρες πριν την εμφάνιση του χαρακτηριστικού εξανθήματος, έως και 4 ημέρες μετά, ενώ η περίοδος επώασής της κυμαίνεται ανάμεσα σε 10-12 ημέρες. Από την στιγμή της έκθεσης στον ιό, μέχρι και το ορατό ξέσπασμα του εξανθήματος μεσολαβούν κατά μέσο όρο 14 ημέρες (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017). Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο ιός του εμβολίου, σύμφωνα με το εγχειρίδιο ελέγχου μεταδοτικών νοσημάτων της Αμερικανικής Ένωσης Δημόσιας Υγείας (Heymann, 2004), έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι μεταδοτικός.

## 1.3 Ομάδες σε κίνδυνο

Όλα τα άτομα που δεν έχουν νοσήσει από την ασθένεια, δεν έχουν ανοσοποιηθεί, ή έχουν ανοσοποιηθεί (μέσω εμβολιασμού) ανεπιτυχώς, θεωρούνται ως ευπαθή. Η αποκτηθείσα ανοσία μετά από ασθένεια είναι μόνιμη και προσφέρει προστασία εφ' όρου ζωής. Η ανοσοποίηση μέσω εμβολιασμού συνιστάται να πραγματοποιείται στην ηλικία των 12-15 μηνών και προσφέρει ανοσία σε ποσοστό 94-98% των ασθενών. Η επανάληψη του εμβολιασμού αυξάνει τα επίπεδα ανοσίας σε ποσοστό κοντά στο 99%.

Τα βρέφη που γεννούνται από μητέρες που είχαν νοσήσει από την ασθένεια προστατεύονται για τους πρώτους 6-9 μήνες, ή και περισσότερο, ανάλογα με την ποσότητα υπολειμμάτων μητρικών αντισωμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και τον ρυθμό αποδόμησης αυτών. Βέβαια, παιδιά που γεννιούνται από μητέρες με ανοσία που έχει προκληθεί από εμβολιασμό λαμβάνουν λιγότερη προστασία από αντισώματα. Έτσι, μπορεί να είναι περισσότερο ευαίσθητα στον ιό και ως εκ τούτου, να απαιτείται ο εμβολιασμός τους σε προγενέστερη ηλικία από αυτή που προτείνεται συνήθως (Heymann, 2004).

#### **1.4 Κλινικά γνωρίσματα & επιπλοκές**

Η νόσος της ιλαράς διακρίνεται σε 4 στάδια. Αυτά, αποτελούν: την περίοδο επώασης, την προδρομική ασθένεια, την εξανθηματική φάση και την ανάρρωση. Η περίοδος επώασης της ιλαράς, από την έκθεση μέχρι το προδρομικό στάδιο, έχει διάρκεια, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, κατά μέσο όρο 10-12 ημέρες. Το προδρομικό στάδιο της ασθένειας διαρκεί από 2 έως 4 ημέρες και χαρακτηρίζεται από πυρετό, ο οποίος αυξάνεται σταδιακά φτάνοντας μέχρι και τους 39.5-40.5 βαθμούς Κελσίου, έντονα καταρροϊκά συμπτώματα (δακρύρροια, ρινόρροια), παρμό, βήχα, επιπεφυκίτιδα και φωτοφοβία. Οι κηλίδες Koplik, εξανθήματα που παρατηρούνται στις βλεννογόνους μεμβράνες, θεωρούνται παθογνωμονικό στοιχείο για την ιλαρά. Αυτές εμφανίζονται 1 με 2 ημέρες πριν ή μετά την εμφάνιση του εξανθήματος και είναι μικρά λευκωπά στίγματα στο έντονο κόκκινο φόντο του στοματικού βλεννογόνου (Hamborsky et al., 2007). Το εξανθηματικό στάδιο διαρκεί 5 έως 6 ημέρες και χαρακτηρίζεται από έκθυση κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος. Η έκθυση του εξανθήματος γίνεται κατά ώσεις και συνήθως αρχίζει πίσω από τα αυτιά και σε σύντομο χρονικό διάστημα εξαπλώνεται στο πρόσωπο, τον κορμό και τα άκρα. Το στάδιο της ανάρρωσης χαρακτηρίζεται από πτώση του πυρετού και εξαφάνιση του εξανθήματος σταδιακά με τη σειρά εμφάνισης, δηλαδή αρχικά από το πρόσωπο και τελικά από τα άκρα, αφήνοντας συχνά μια λεπτή απολέπιση του δέρματος στο πέρασμά του (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017).

Οι επιπλοκές της ιλαράς οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στις παθογόνες επιδράσεις του ιού στην αναπνευστική οδό και το ανοσοποιητικό σύστημα. Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα από ιλαρά είναι μεγαλύτερες σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 5 ετών (ιδιαίτερα σε ηλικίες μικρότερες του ενός

έτους) καθώς και άνω των 20 ετών. Η πνευμονία είναι η πιο κοινή αιτία θανάτου στην ιλαρά. Η κρούση, η τραχειίτιδα και η βρογχιολίτιδα είναι οι πιο συνηθισμένες επιπλοκές σε βρέφη και παιδιά. Η κλινική σοβαρότητα αυτών των επιπλοκών απαιτεί συχνά διασωλήνωση και αναπνευστική υποστήριξη έως ότου υποχωρήσει η λοίμωξη. Η οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα είναι η συνηθέστερη επιπλοκή της ιλαράς, η οποία μάλιστα, παρουσίασε ιδιαίτερα υψηλή εμφάνιση στις ΗΠΑ κατά τις εξάρσεις που παρατηρήθηκαν στα τέλη της δεκαετίας του 1980 με αρχές της δεκαετίας του 1990. Η παραρρινοκολπίτιδα και η μαστοειδίτιδα μπορούν να εμφανιστούν επίσης ως επιπλοκές, ενώ η ιϊκή ή ακόμα και βακτηριακή τραχειίτιδα μπορούν να καταστούν απειλητικές για τη ζωή του ατόμου (Kliegman, 2011). Επιπλέον, λιγότερο πιθανή είναι η εμφάνιση οξείας εγκεφαλίτιδας που προβάλλει με υπερπυρεξία, ανησυχία, διέγερση, σπασμούς και κώμα. Η υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα (SSPE), είναι σπάνια επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί μετά την παρέλευση, κατά μέσο όρο, 7 ετών από την εκδήλωση της ιλαράς και οφείλεται σε βλάβη των εγκεφαλικών κυττάρων από τον ιό της ιλαράς που παραμένουν και πολλαπλασιάζονται μετά την αποδρομή της νόσου. Τέλος, η νόσηση κατά την εγκυμοσύνη σχετίζεται με αποβολή του εμβρύου, πρόωρο τοκετό και νεογνό με χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση (Hamborsky et al., 2007).

## 1.5 Στρατηγικές πρόληψης

Κεντρικό σημείο της στρατηγικής πρόληψης της ιλαράς είναι ο εμβολιασμός. Το εμβόλιο περιέχει ζώντα εξασθενημένο ιό ιλαράς που έχει καλλιεργηθεί σε κύτταρα εμβρύου όρνιθας. Ο εμβολιασμός συνιστάται να γίνεται υποδόρια σε δυο δόσεις, η πρώτη σε ηλικία μεταξύ 12-15 μηνών και η δεύτερη στην ηλικία μεταξύ 4-6 ετών. Σε κάθε περίπτωση, είναι καλύτερο να δίνεται με τη μορφή τριδύναμου (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας) ή τετραδύναμου εμβολίου (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας-ανεμευλογιάς).

Στη χώρα μας κυκλοφορούν εμβόλια που περιέχουν τα στελέχη Edmonston (M-M-R VAX PRO) και Schwartz (PRIORIX και PRIORIX-TETRA). Η κυκλοφορία του εμβολίου κατά της ιλαράς στο εμπόριο ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1970, εντάχθηκε στο Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών το 1981 και το 1989 εντάχθηκε ως τριπλό εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας (MMR). Ακόμα, το έτος 1991 καθιερώθηκε η δεύτερη δόση του MMR σε ηλικία 11-12 ετών ενώ από το 1999 αυτή πραγματοποιείται σε ηλικία 4-6 ετών.

Το εμβόλιο εξασφαλίζει μακρόχρονη ανοσία (εφ' όρου ζωής) και έχει παρατηρηθεί ότι σε παιδιά που εμβολιάστηκαν στην ηλικία των 12-15 μηνών αυτή ανέρχεται σε ποσοστό έως και 98%. Ένα ποσοστό μεταξύ 2-5% των παιδιών που εμβολιάζονται με την πρώτη δόση του εμβολίου, παρουσιάζουν αποτυχία στην πρωτογενή αντισωματική απάντηση. Βέβαια, η πλειοψηφία παιδιών που δεν ανέπτυξαν αντισώματα μετά την πρώτη δόση εμβολίου, ανταποκρίνονται με τη δεύτερη δόση, με αποτέλεσμα 99% των εμβολιασμένων παιδιών να παρουσιάζουν αντισωματική απάντηση ενδεικτική της ανοσίας στην ιλαρά. Σε περιοχές όπου υπάρχει αυξημένη εμφάνιση κρουσμάτων, ο εμβολιασμός του παιδικού πληθυσμού πρέπει να γίνεται σε ηλικία 12 μηνών. Επίσης, σε περίπτωση επιδημικής έξαρσης της ιλαράς, ο εμβολιασμός μπορεί να πραγματοποιηθεί ακόμα και σε μικρότερη ηλικία, με αναγκαίο τον επαναληπτικό εμβολιασμό τριδύναμου MMR στην ηλικία των 15 μηνών (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΣΚΕΠΤΙΚΙΣΜΟΣ & ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

### 2.1 Ιστορική αναδρομή

Η ανάπτυξη των εμβολίων, έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην εξάλειψη ασθενειών (όπως για παράδειγμα η ευλογιά) και στον έλεγχο μολυσματικών ασθενειών σε πολλά μέρη του κόσμου. Ωστόσο, προαπαίτηση για να εξασφαλιστεί η παραπάνω επιτυχία, είναι ένα υψηλό επίπεδο εμβολιασμού στον πληθυσμό. Δυστυχώς, σε πολλές περιπτώσεις τα αναφερόμενα ποσοστά εμβολιασμών υπολείπονται των εθνικών και διεθνών στόχων, με αποτέλεσμα ομάδες ανεπαρκώς ή ακόμα και μη-εμβολιασμένων ατόμων να δημιουργούν γόνιμο έδαφος για διάφορες εστίες ασθενειών (Dubé, 2017). Το πρόβλημα αυτό παίρνει μεγαλύτερες διαστάσεις όταν «θύματα» αυτής της κατάστασης είναι μικρά παιδιά που δεν έχουν εμβολιαστεί, ή έχουν εμβολιαστεί ανεπαρκώς, εξαιτίας της άρνησης των γονέων. Τέτοια φαινόμενα μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση κρουσμάτων ασθενειών που είναι δύσκολο και πολλές φορές σχεδόν αδύνατο να αντιμετωπιστούν (Cunningham et al., 2017).

Πριν γίνει αναφορά στην σημερινή εικόνα του προβλήματος, είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί ότι η εναντίωση στον εμβολιασμό δεν αποτελεί πρωτοφανές φαινόμενο. Κατά τα μέσα του 1800, όπως σημειώνουν οι Wolfe & Sharp (2002), ξεκίνησε να παρατηρείται μια αντίδραση απέναντι στην τότε πολιτική εμβολιασμού κατά της ευλογιάς στο Ηνωμένο Βασίλειο. Συγκεκριμένα, με αφορμή νόμο που θεσπίστηκε το 1853 για τον υποχρεωτικό εμβολιασμό των νεογνών και τις κυρώσεις σε γονείς που δεν συμμορφώνονταν με αυτόν, ιδρύθηκε ο σύνδεσμος ενάντια στον υποχρεωτικό εμβολιασμό (Anti-Compulsory Vaccination League). Μετά από την εμφάνιση ενός μεγάλου αριθμού βιβλίων αλλά και περιοδικών σχετικά με το ζήτημα, παρόμοιες συμπεριφορές εμφανίστηκαν σε διάφορα άλλα μέρη της Ευρώπης. Χαρακτηριστική ήταν η κατάσταση που παρουσιάστηκε στη Στοκχόλμη το 1872 όπου η πλειοψηφία του πληθυσμού, επηρεασμένη από το φαινόμενο αυτό, άρχισε να εναντιώνεται στον εμβολιασμό, με αποτέλεσμα το ποσοστό κάλυψης να εμφανίζει πτώση έως και 40%. Τέλος, το φαινόμενο αυτό έκανε την εμφάνισή του και στην Αμερική. Έτσι, το 1879 κατά την διάρκεια προσπαθειών των κρατών να επιβάλουν τον εμβολιασμό, όταν η ευλογιά έγινε και πάλι επιδημία, δημιουργήθηκε ο σύλλογος κατά του εμβολιασμού (Anti-Vaccination Society). Αποτέλεσμα αυτού ήταν, μέσα από μια σειρά δράσεων



(φυλλάδια, δικαστικές μάχες κ.α.) να καταργηθούν οι νόμοι υποχρεωτικού εμβολιασμού σε ένα μεγάλο αριθμό πολιτειών των ΗΠΑ.

Παρόλο λοιπόν που το φαινόμενο έχει παρατηρηθεί και παλαιότερα, στις μέρες μας μπορεί να έχει μεγάλη επίπτωση στη δημόσια Υγεία. Με την ευκολία μετακίνησης που προσφέρεται σήμερα, καθώς και τα διεθνή ταξίδια, οι ασθένειες που μπορούν να προληφθούν μέσω εμβολιασμού εξαπλώνονται πιο γρήγορα και ενδέχεται να εμφανιστούν, απροσδόκητα, σε μέρη όπου οι επαγγελματίες Υγείας δεν είναι εξοικειωμένοι με την κλινική εμφάνισή τους. Πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί ώστε να προσδιοριστεί το μέγεθος του προβλήματος σχετικά με το σκεπτικισμό. Αναλυτικότερα, σε έρευνα τους οι Larson et al. (2016), έδειξαν ότι το συναίσθημα σχετικά με την ασφάλεια των εμβολίων είναι ιδιαίτερα αρνητικό στην Ευρώπη, με επτά από τις δέκα χώρες που εκφράζουν υψηλό σκεπτικισμό παγκοσμίως να είναι Ευρωπαϊκές. Συγκεκριμένα, το 41% των ερωτηθέντων στη Γαλλία και το 36% των ερωτηθέντων στη Βοσνία-Ερζεγοβίνη, δήλωσαν πως αμφισβητούν την ασφάλεια των εμβολίων. Το πρόβλημα αυτό όμως, δεν περιορίζεται αποκλειστικά εκεί. Στις ΗΠΑ, επίσης παρατηρείται μια τάση προς άρνηση του εμβολιασμού των παιδιών από τους γονείς τις τελευταίες δεκαετίες (Fefferman & Naumova, 2015). Σε άρθρο των Dubé et al. (2016) για τον Καναδά, ενώ η πλειοψηφία των γονέων (81%) ανέφερε ότι τα παιδιά τους έλαβαν όλες τις δόσεις των συνιστομένων εμβολίων, το 40% δήλωσε ότι εμφάνισε κάποιο δισταγμό στο να τα εμβολιάσει. Συμπερασματικά, γίνεται η διαπίστωση πως ο δισταγμός για εμβολιασμό δεν περιορίζεται σε κάποια συγκεκριμένη περιοχή ή ήπειρο, αντιθέτως είναι παγκόσμιο φαινόμενο, γεγονός που επιβεβαιώνεται από σχετικά πρόσφατες μελέτες (Dubé et al., 2014). Στη χώρα μας, παρά το γεγονός ότι σε πολύ μεγάλο ποσοστό τα παιδιά εμβολιάζονται, έχει κάνει την εμφάνισή του το εν λόγω φαινόμενο. Ο φόβος για δυνητικά θανατηφόρα νοσήματα έχει αντικατασταθεί από το φόβο παρενεργειών του εμβολιασμού. Επιπλέον, η οικονομική κρίση επιβαρύνει την κατάσταση, διότι πολλές φορές λόγω οικονομικών δυσκολιών δεν είναι εύκολη η πρόσβαση στον παιδίατρο, με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγάλη καθυστέρηση στον εμβολιασμό κάποιων παιδιών.

Λόγω της πολύπλοκης φύσης της διστακτικότητας προς τον εμβολιασμό, δεν υπάρχει ενιαία στρατηγική παρέμβασης που να μπορεί να αντιμετωπίσει όλες τις περιπτώσεις. Η αντιμετώπιση σε επίπεδο χώρας ή σε κάποια ομάδα του πληθυσμού είναι σαφώς αποτελεσματικότερη, προϋποθέτει δε, την κατανόηση του μεγέθους του προβλήματος και τη διερεύνηση των αιτίων του.

## 2.2 Αιτίες του προβλήματος

Προκειμένου να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο κάποιος οδηγείται στην απόφαση να μην εμβολιαστεί ή να μην εμβολιάσει το παιδί του, περιγράφονται παρακάτω, εν συντομία, οι βασικότερες αιτίες που αποτελούν την ρίζα του προβλήματος.

Ξεκινώντας με τους λόγους που αφορούν αποκλειστικά τα ίδια τα εμβόλια, κύριος λόγος της αντίδρασης πολλών ατόμων αποτελεί η εμφάνιση ανεπιθύμητων παρενεργειών μετά την ανοσοποίηση. Το μεγαλύτερο μέρος αυτών των επιχειρημάτων προέκυψε από ένα άρθρο που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό «*The Lancet*» στο οποίο ο Andrew Wakefield παραποίησε δεδομένα για να δημιουργήσει μια σύνδεση μεταξύ του εμβολίου MMR (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας) και του αυτισμού. Αν και το άρθρο αργότερα αποσύρθηκε και ο Wakefield έχασε την ιατρική του άδεια, η ζημιά που προκάλεσε ήταν μεγάλη (McClure et al., 2017). Το εμβόλιο αυτό (MMR) έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα και βρίσκεται στον πυρήνα της εκστρατείας ενάντια στην ιλαρά στη χώρα μας εδώ και αρκετά χρόνια. Παρόλα αυτά δεν είναι λίγοι οι γονείς που, θεωρώντας ότι υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης αυτισμού, διστάζουν να εμβολιάσουν τα παιδιά τους. Σε έρευνα των Smith et al. (2010) από ένα δείγμα 2921 γονέων, το 21.8% ανέφερε πως σκόπιμα επέλεξε την καθυστέρηση των εμβολιασμών στο παιδί τους, ενώ το 44.8% αυτών δήλωσαν πως οδηγήθηκαν σε αυτή την απόφαση λόγω ανησυχιών ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού. Ένας πιο σπάνια εμφανιζόμενος λόγος που σχετίζεται με τον εμβολιασμό καθαυτό, είναι η ανάπτυξη φλεγμονής στο σημείο που γίνεται το εμβόλιο, όπως χαρακτηριστικά αναφέρεται από τους Dubé et al. (2014). Φαίνεται λοιπόν, πως πολλοί γονείς δεν είναι σωστά ενημερωμένοι και παίρνουν λάθος αποφάσεις που μπορεί να επιβαρύνουν την υγεία των παιδιών τους.

Όσον αφορά την ενημέρωση πάνω στο θέμα, έχει παρατηρηθεί πως συχνά μεταφέρονται παραποιημένες πληροφορίες που δημιουργούν λανθασμένες εντυπώσεις στο κοινό σχετικά με την ασφάλεια των εμβολίων. Το πρόβλημα παρατηρείται στα συμβατικά ΜΜΕ, ενώ γιγαντώνεται στο διαδίκτυο, όπου ο καθένας έχει τη δυνατότητα να διατυπώσει «ιστορίες» που περιγράφουν ανεπιθύμητα συμβάντα και περιστατικά ως αποτέλεσμα της ανοσοποίησης (Dubé et al., 2014). Με αυτόν τον τρόπο το κίνημα κατά του εμβολιασμού, έχει την δυνατότητα να αξιοποιεί το διαδίκτυο και άλλα μέσα ενημέρωσης, παροτρύνοντας όλο και περισσότερους γονείς να ακολουθήσουν το παράδειγμά τους. Αυτή η παραπληροφόρηση, σύμφωνα με τους Azizi et al. (2017), θα μπορούσε να επηρεάσει γονείς νεότερης ηλικίας που βασίζονται περισσότερο στη χρήση του διαδικτύου, ως

κύρια πηγή πληροφόρησης. Οι Verger et al. (2015) τονίζουν ακόμα ένα βασικό ζήτημα σχετικό με την ενημέρωση που δεν εξετάζεται όσο θα έπρεπε: δεν είναι λίγες οι φορές που επαγγελματίες στον τομέα της Υγείας είναι οι ίδιοι διστακτικοί για κάποιο εμβόλιο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να διογκώνεται ακόμα περισσότερο ο σκεπτικισμός απέναντι στον εμβολιασμό αφού κάποια άτομα βλέποντας πως οι γιατροί δεν είναι σίγουροι για την αποτελεσματικότητα και τη σημασία του εμβολιασμού μιμούνται αυτή τη συμπεριφορά.

Ένα τελευταίο αίτιο στο οποίο οφείλεται το παραπάνω φαινόμενο, είναι η ψευδαίσθηση ασφάλειας που δημιουργείται από την αποτελεσματικότητα κάποιου εμβολίου. Έτσι η καθυστέρηση και η άρνηση του εμβολιασμού συχνά συσχετίζεται με χαμηλότερο αντιληπτό κίνδυνο έξαρσης μιας ασθένειας που μπορεί να προληφθεί από κάποιο εμβόλιο. Ακόμα, λόγω της μεγάλης τους αποτελεσματικότητας που έχουν τα εμβόλια στην καταπολέμηση ασθενειών, αρκετοί γονείς δεν είναι πλέον εξοικειωμένοι με αρκετές από αυτές και δεν αντιλαμβάνονται τους κινδύνους που συνεπάγεται ο μη-εμβολιασμός. Αυτομάτως σε αυτή τη περίπτωση, τα εμβόλια γίνονται θύματα της δικής τους επιτυχίας και κάνουν ακόμα πιο δύσκολη την συνολική προσπάθεια πρόληψης.

### **2.3 Αποτελέσματα μιας επιτυχημένης ανοσοποίησης**

Ο αποτελεσματικός έλεγχος των ασθενειών που μπορούν να προληφθούν μέσω εμβολίων απαιτεί εξαιρετικά υψηλά ποσοστά εμβολιασμού του πληθυσμού. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το υψηλό ποσοστό του πληθυσμού που πρέπει να εμβολιαστεί με δύο δόσεις εμβολίου MMR προκειμένου να επωφεληθεί πλήρως από την προστασία που αυτό προσφέρει και να διακόψει την εξάπλωση του ιού. Το επίπεδο αυτό ποικίλλει ανάλογα με τη νόσο, την πιθανότητα εμφάνισής της και την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Ο βασικός αναπαραγωγικός αριθμός,  $R_0$ , καθώς και ο αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός,  $R_c$ , είναι δύο δείκτες που χρησιμοποιούνται συνήθως στον προσδιορισμό του βαθμού της μολυσματικότητας αλλά και του απαιτούμενου επιπέδου ανοσοποίησης ώστε να αποτραπεί η εξάπλωση της νόσου. Βέβαια αρκετές φορές, ακόμη και όταν το επίπεδο πρόσληψης εμβολίου διατηρείται σε υψηλό επίπεδο, μπορούν να προκληθούν εστίες μόλυνσης (Salmon et al., 2015).

Κυρίαρχη θέση εδώ, σε επίπεδο κοινότητας, έχει η έννοια της συλλογικής ανοσίας (herd immunity). Η ατομική ανοσοποίηση έχει μία αόρατη «σκιά», μιας και με τη μόλυνση ενός ατόμου

μεγαλώνει ταυτόχρονα ο κίνδυνος μόλυνσης για άλλα άτομα του πληθυσμού μέσω της αύξησης του ποσοστού έκθεσής τους. Επίσης, μετά την μόλυνση μειώνεται ο αριθμός των ευπαθών ατόμων, δηλαδή ατόμων που μπορούν να μολυνθούν, επειδή ένα μολυσμένο άτομο, αφού αναρρώσει, θα αναπτύξει ανοσία. Συνεπώς, απαιτείται ένα κατώτατο ποσοστό ευαίσθητου στον ιό πληθυσμού, για την επιτυχή εξάπλωση του. Αντίθετα, αν το ποσοστό του πληθυσμού που έχει ανοσία (μέσω εμβολιασμού ή φυσικής μόλυνσης και ανάρρωσης) υπερβαίνει αυτό το όριο, η επίπτωση του παθογόνου θα μειωθεί. Αυτό το φαινόμενο είναι γνωστό ως «συλλογική ανοσία» και αφορά τη κατάσταση στην οποία ένα υποσύνολο των ευπαθών ατόμων επωφελείται παθητικής προστασίας από τη μόλυνση. Ακόμα και τα μη-προστατευμένα άτομα σε έναν πληθυσμό ο οποίος έχει αναπτύξει ένα ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό ανοσίας, προστατεύονται χάριν του εν λόγω φαινομένου. Σημειώνεται, πως ο προσδιορισμός της τιμής του κατωφλιού ανοσίας ώστε να επιτευχθεί μια τέτοια κατάσταση, γίνεται μέσω του αποτελεσματικού ρυθμού αναπαραγωγής,  $R_c$ , ο οποίος θα παρουσιαστεί παρακάτω.

Τα θετικά αποτελέσματα της ιδέας αυτής μπορούν να προκύψουν σαν συνέπεια της προστασίας που προσδίδεται από ένα πρόγραμμα ανοσοποίησης. Σε αυτή τη περίπτωση πέρα από τα εμβολιασμένα άτομα, ανοσία αποκτούν και τα μη εμβολιασμένα άτομα που πολλές φορές, για ποικίλους λόγους (για παράδειγμα προβλήματα υγείας), δεν έχουν την δυνατότητα εμβολιασμού (Metcalf et al., 2015). Η έννοια αυτή έχει δώσει ένα ισχυρό κριτήριο αναφοράς για την κατανόηση της σχετικής προσπάθειας που απαιτείται για τον έλεγχο συγκεκριμένων ασθενειών. Στο μοντέλο που θα σχηματιστεί στα τελευταία στάδια της μελέτης θα προσδιοριστεί το ελάχιστο ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης που οδηγεί στην συλλογική ανοσία, καθώς και τα αποτελέσματα που προκύπτουν όταν αυτό δεν επιτυγχάνεται.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>: ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΑ & ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

## 3.1 Επιδημιολογία & επιδημίες

Ο όρος «επιδημιολογία» φαίνεται να χρησιμοποιήθηκε αρχικά για να περιγράψει τη μελέτη επιδημιών το 1802 από τον Ισπανό γιατρό Villalba (Martcheva, 2015). Η επιδημιολογία είναι η μελέτη της κατανομής και των καθοριστικών παραγόντων όλων των καταστάσεων ή των περιστατικών που σχετίζονται με την υγεία, αλλά και της εφαρμογής της στον έλεγχο ασθενειών και άλλων, ευρύτερων, προβλημάτων υγείας. Στις μέρες μας, διάφορες μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διεξαγωγή επιδημιολογικών ερευνών και μπορούν να αξιοποιηθούν για τη διερεύνηση των παραπάνω παραγόντων (WHO, 2017).

Μια επιδημία είναι μια ξαφνική εστία κάποιας νόσου, η οποία μολύνει ένα σημαντικό μέρος του πληθυσμού σε μια περιοχή πριν εξαφανιστεί. Οι επιδημίες, συνήθως, αφήνουν πολλά μέλη ανέγγιχτα. Ιστορικά έχει παρατηρηθεί ότι συχνά αυτές οι εστίες επανεμφανίζονται με διαστήματα αρκετών ετών μεταξύ τους και ενδεχομένως με μειωμένη επικινδυνότητα, καθώς οι πληθυσμοί αναπτύσσουν κάποιας είδους ανοσία μέσα στο χρόνο. Σε όλη την ιστορία, οι επιδημίες είχαν σημαντικές επιπτώσεις στην πορεία των γεγονότων. Έτσι, πολλά θέματα ενδιαφέροντος έχουν αναπτυχθεί, σχετικά με την αντιμετώπιση αυτών. Μερικά από αυτά αφορούν: τον αριθμό των ατόμων που μολύνονται και χρειάζονται θεραπεία, τη χρονική διάρκεια μιας επιδημίας, τις πιθανές στρατηγικές καταπολέμησής της κ.α. Δεδομένου ότι τα πειράματα επιδημιών δεν ήταν, και δεν είναι, δυνατά, τα Μαθηματικά μοντέλα αποτελούν τις μοναδικές εφικτές προσεγγίσεις που μπορούν να δώσουν απάντηση σε τέτοια θέματα.

## 3.2 Η Μαθηματική μοντελοποίηση των επιδημιών

Ένα Μαθηματικό μοντέλο είναι μια περιγραφή ενός συστήματος η οποία επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τα εργαλεία και τη γλώσσα των Μαθηματικών. Η διαδικασία ανάπτυξης τέτοιων μοντέλων ονομάζεται Μαθηματική μοντελοποίηση. Η Μαθηματική μοντελοποίηση μπορεί να

εφαρμοστεί σε οποιοδήποτε σύστημα, βιολογικό ή άλλο. Τα μοντέλα αυτά αναπτύσσονται με σκοπό να ερμηνεύσουν συστήματα, να μελετήσουν τις επιδράσεις των διαφόρων συστατικών τους και να κάνουν προβλέψεις για τη συμπεριφορά τους. Η σημασία τους στις Φυσικές επιστήμες, συμπεριλαμβανομένης της Βιολογίας και της επιδημιολογίας, είναι μεγάλη διότι βοηθούν στην κατανόηση ενός συστήματος, στην οργάνωση των βιολογικών δεδομένων, στην εύρεση των βέλτιστων στρατηγικών παρέμβασης και στην δημιουργία προβλέψεων. Συνεπώς, η χρήση τους είναι καίριας σημασίας, τόσο για την μελέτη μολυσματικών ασθενειών, όσο και για την ανάλυση του μηχανισμού διάδοσής τους στους πληθυσμούς (Martcheva, 2015).

Η αναζήτηση μιας σαφέστερης εικόνας στην εξάπλωση των ασθενειών σε ανθρώπους και άλλους πληθυσμούς ζώων ήταν πάντα ένα κεντρικό σημείο μελέτης σε όλη την ιστορία της επιστήμης της Βιολογίας. Η Μαθηματική επιδημιολογία έχει μια μακρά ιστορία, ξεκινώντας από το μοντέλο σχετικά με την ευλογία του Daniel Bernoulli το 1760, ενώ η συστηματική δημιουργία και μελέτη επιδημιολογικών μοντέλων ξεκίνησε τον 20<sup>ο</sup> αιώνα. Το 1906 οι Hamer et al., διατύπωσαν και ανέλυσαν ένα μοντέλο διακριτού χρόνου στην προσπάθειά τους να κατανοήσουν την επανεμφάνιση των επιδημιών της ιλαράς. Ο Ross το 1911, ασχολήθηκε με την εμφάνιση και τον έλεγχο της ελονοσίας, αναπτύσσοντας μοντέλα διαφορετικών εξισώσεων για την περιγραφή της. Τα έτη 1927, 1932 και 1933 οι Kermack και McKendrick δημοσίευσαν τρία άρθρα σχετικά με τα επιδημιολογικά μοντέλα, και όρισαν μια κρίσιμη τιμή πέραν της οποίας ήταν ικανή να εκδηλωθεί μια επιδημική έξαρση (Hethcote, 2000). Ακόμα, κατά τη δεκαετία του 1980 η Μαθηματική μοντελοποίηση των μολυσματικών ασθενειών απέκτησε μεγάλη σημασία λόγω της εμφάνισης επιδημιών HIV. Έκτοτε, έχει δημιουργηθεί, αναλυθεί και χρησιμοποιηθεί ένας πολύ μεγάλος αριθμός μοντέλων για τη μελέτη της εξάπλωσης μολυσματικών ασθενειών. Σήμερα, η Μαθηματική επιδημιολογία έχει σταθερή παρουσία στην ερευνητική βιβλιογραφία, ενώ η Μαθηματική μοντελοποίηση συμβάλλει σημαντικά στη δημόσια Υγεία (Martcheva, 2015).

### **3.2.1 Δυναμικά συστήματα & μοντέλα διακριτών ομάδων (compartmental models)**

Τα Μαθηματικά μοντέλα αποτελούνται συνήθως από παραμέτρους και μεταβλητές που συνδέονται με σχέσεις. Οι μεταβλητές περιγράφουν τις ιδιότητες του συστήματος, ικανές να

ποσοτικοποιηθούν ή να μετρηθούν. Στη μελέτη του μηχανισμού διάδοσης μιας μεταδοτικής ασθένειας χρησιμοποιούνται σε μεγάλο βαθμό τα δυναμικά συστήματα. Ένα δυναμικό σύστημα αποτελείται από ένα σύνολο πιθανών καταστάσεων, μαζί με έναν κανόνα που καθορίζει την παρούσα κατάσταση σε όρους προηγούμενων. Πρόκειται, ουσιαστικά, για φαινόμενα και φυσικές διεργασίες που περιγράφονται από συστήματα διαφορικών εξισώσεων ή εξισώσεων διαφορών, των οποίων ανεξάρτητη μεταβλητή είναι ο χρόνος. Οι εξισώσεις αυτές είναι, συνήθως, μη επιλύσιμες, από τις μέχρι σήμερα γνωστές μεθόδους της Μαθηματικής ανάλυσης, για κάθε τιμή του χρόνου και οποιεσδήποτε αρχικές συνθήκες (Μπούνη, 1995).

Τα θεμέλια προσέγγισης της επιδημιολογίας με μοντέλα διακριτών ομάδων, τέθηκαν από τους Ross, Hamer, McKendrick και Kermack στα έτη μεταξύ 1900 και 1935, με τη παράλληλη συνεισφορά από τη στατιστική ανάλυση του Brownlee. Σε τέτοια μοντέλα, ο υπό εξέταση πληθυσμός χωρίζεται σε τμήματα κάνοντας τις ανάλογες παραδοχές σχετικά με τη φύση και το χρόνο μετάβασής του από το ένα τμήμα στο άλλο (Brauer, 2008). Η χρήση ακρωνύμιων είναι η πλέον συνήθης τακτική ονομασίας και αναφοράς τέτοιων μοντέλων, ώστε αυτά να αντικατοπτρίζουν τα διάφορα μοτίβα μετάβασης μεταξύ των τμημάτων. Μερικά από αυτά παίρνουν μια ονομασία εκ των: S-E-I-R, S-E-I-R-S, S-I-R, S-I-R-S, S-E-I, S-E-I-S, S-I, S-I-S και άλλα (Hethcote, 2000). Ο διαχωρισμός του πληθυσμού γίνεται ανάλογα με τις διάφορες ομάδες που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη λοίμωξη. Τα κυριότερα τμήματα, που χρησιμοποιούνται στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, είναι τα εξής:

- **Ευπαθείς** (Susceptible, S): Είναι εκείνα τα άτομα που είναι σε θέση να προσβληθούν από τη νόσο και να γίνουν μολυσματικά (Capasso, 1993). Εδώ μπορούν να συμπεριληφθούν ακόμα, τα νεογέννητα βρέφη, κάνοντας την υπόθεση ότι δεν έχουν αναπτύξει κάποιου είδους ανοσία.
- **Εκτεθειμένοι** (Exposed, E): Όταν ένα υγιές άτομο, το οποίο είναι αρχικά ευπαθές, έρχεται σε επαφή με κάποιο μολυσματικό άτομο, είναι πιθανή η μετάδοση της νόσου, και συνεπώς, το άτομο αυτό εκτίθεται. Τα άτομα που εκτίθενται δεν είναι δεδομένο ότι θα αναπτύξουν την ασθένεια και συνήθως δεν είναι μολυσματικά. Στα Μαθηματικά μοντέλα, βέβαια, συχνά γίνεται η υπόθεση ότι όλα τα εκτεθειμένα άτομα τελικά αναπτύσσουν την ασθένεια (Martcheva, 2015). Αυτό ισχύει και στα μοντέλα που μελετώνται παρακάτω.

- **Μολυσμένοι/Μολυσματικοί** (Infected/Infectious, I): Αν ο παθογόνος οργανισμός εισχωρήσει σε ένα εκτεθειμένο άτομο, τότε αυτό το άτομο μολύνεται. Τα μολυσμένα άτομα που μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια ονομάζονται μολυσματικά. Σημειώνεται εδώ ότι σε ορισμένα μοντέλα τα μολυσμένα άτομα μπορεί να μην είναι μολυσματικά καθ' όλη τη διάρκεια της μόλυνσης (Martcheva, 2015).
- **Ιαθέντες** (Recovered, R): Η κατηγορία ατόμων που έχουν διαφύγει τον κίνδυνο, δηλαδή, εκείνα τα άτομα τα οποία, έχοντας αρχικά νοσήσει, έχουν ανακτήσει πλήρως την υγεία τους αποκτώντας ανοσία (Carasso, 1993). Σε αυτό το τμήμα μπορούν να μεταφερθούν και άτομα τα οποία αποκτούν ανοσία μέσω εμβολιασμού.

Το σκεπτικό που κρύβεται στο υπόβαθρο τέτοιων προσεγγίσεων, είναι η περιγραφή της εξάπλωσης μιας λοίμωξης, όταν μια μικρή ομάδα μολυσμένων ατόμων εισάγεται σε έναν πληθυσμό. Φυσικά, η δυναμική που εμφανίζεται εξαρτάται από μια μεγάλη ποικιλία δεδομένων και χαρακτηριστικών, συμπεριλαμβανομένης της ασθένειας καθαυτής. Κάνοντας όμως, κατά περίπτωση τις ανάλογες υποθέσεις, υπάρχει η δυνατότητα να αποτυπωθεί το μέγεθος και η μορφή με την οποία εξαπλώνεται η υπό εξέταση ασθένεια.

Τα βασικότερα χαρακτηριστικά, τα οποία βοηθούν στην ταξινόμηση και κατηγοριοποίηση αυτών των μοντέλων, συνοψίζονται παρακάτω:

- **Γραμμικά/Μη-γραμμικά**: Ένα μοντέλο αποκαλείται μη-γραμμικό εάν εμπεριέχει μια μη γραμμική εξάρτηση από τις μεταβλητές (π.χ. γινόμενα μεταβλητών ή κάποια εκθετική συνάρτηση της μεταβλητής). Διαφορετικά, χαρακτηρίζεται ως γραμμικό.
- **Διακριτά/Συνεχή**: Τα διακριτά μοντέλα αντιμετωπίζουν τις καταστάσεις του χρόνου ή του συστήματος ως διακριτές, ενώ τα συνεχή όχι.
- **Ντετερμινιστικά/Στοχαστικά**: Σε ένα ντετερμινιστικό μοντέλο κάθε σύνολο μεταβλητών καταστάσεων προσδιορίζεται μοναδικά από τις παραμέτρους και την αρχική κατάσταση των μεταβλητών. Τα στοχαστικά μοντέλα χαρακτηρίζονται από τυχαιότητα και οι μεταβλητές περιγράφονται από κατανομές πιθανοτήτων (Martcheva, 2015).

Στην παρούσα εργασία μελετώνται ντετερμινιστικά μη-γραμμικά μοντέλα σε συνεχή χρόνο τα οποία δίνουν μια αρκετά ικανοποιητική προσέγγιση του μοτίβου εξάπλωσης του ιού της ιλαράς τονίζοντας (όπως θα δούμε) την σημασία του εμβολιασμού.



### 3.2.2 Βασικοί Μαθηματικοί ορισμοί

Σε αυτό το σημείο, θα ήταν χρήσιμο να δοθούν κάποιοι βασικοί ορισμοί που θα βοηθήσουν στην καλύτερη κατανόηση της διαδικασίας που θα ακολουθήσει. Όλοι οι ορισμοί, πλην του τελευταίου, παρουσιάζονται όπως έχουν αποδοθεί από τον Shone (2002).

- Έστω το σύστημα δύο διαφορικών εξισώσεων:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} = x' &= f(x, y, t) \\ \frac{dy}{dt} = y' &= g(x, y, t) \end{aligned} \quad \text{ή ισοδύναμα} \quad \mathbf{x}' = \mathbf{Ax} \quad (1)$$

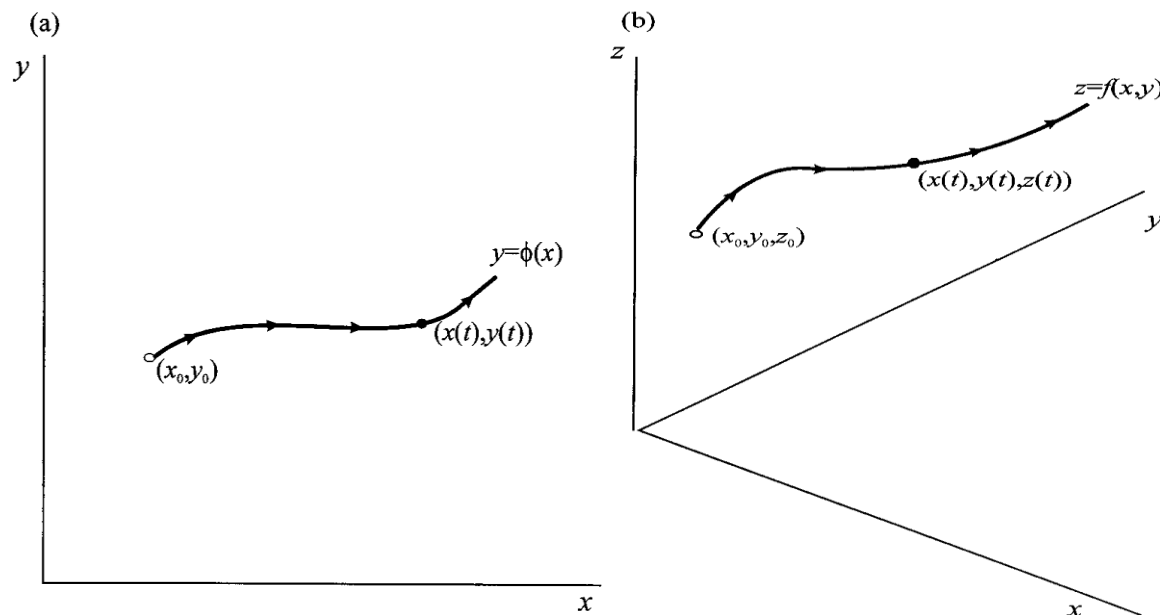
όπου  $t$  θεωρείται ο χρόνος και  $\mathbf{A}$  αναπαριστά ένα πίνακα με τα στοιχεία του να είναι πραγματικοί αριθμοί.

- Ένα σημείο  $\mathbf{x}^* = (x^*, y^*)$  ονομάζεται **σημείο ισορροπίας** ή **κρίσιμο σημείο** του συστήματος διαφορικών εξισώσεων (1), εάν ισχύει  $\mathbf{Ax} = \mathbf{0}$ , δηλαδή όταν ισχύει  $x' = 0$  και  $y' = 0$ .
- Ένα σημείο ισορροπίας λέγεται **ευσταθές** ή **ελκυστικό**, εάν δοσμένων κάποιων αρχικών συνθηκών  $(x_0, y_0)$ , εντός απόστασης  $\delta$  από σημείο ισορροπίας, η τροχιά παραμένει κοντά σε αυτό εντός απόστασης  $\varepsilon > \delta$  (Σχήμα 2(α)). Ένα σημείο ισορροπίας το οποίο δεν είναι ευσταθές ονομάζεται **ασταθές** ή **απωθητικό**.
- Ένα σημείο ισορροπίας λέγεται **ασυμπτωτικά ευσταθές**, εάν είναι ευσταθές με την έννοια που ορίστηκε προηγουμένως, αλλά προσεγγίζει το σταθερό σημείο (σημείο ισορροπίας) καθώς  $t \rightarrow \infty$ . Επομένως, για να είναι ασυμπτωτικά ευσταθές, πρέπει να ξεκινά γύρω από το σημείο ισορροπίας  $(x^*, y^*)$  (δηλαδή εντός απόστασης  $\delta$ ), να παραμείνει κοντά στο σημείο αυτό (δηλαδή εντός απόστασης  $\varepsilon$ ) και τελικά να το προσεγγίσει καθώς  $t \rightarrow \infty$  (Σχήμα 2(β)).
- **Λύση του συστήματος** (1) ονομάζεται ένα ζεύγος παραμετρικών εξισώσεων  $x = x(t)$  και  $y = y(t)$  οι οποίες ικανοποιούν το σύστημα σε κάποιο ανοιχτό διάστημα και είναι διαφορίσιμες συναρτήσεις του χρόνου  $t$ . Η **γενική λύση** ενός συστήματος όπως παραπάνω

έχει τη μορφή:  $\mathbf{x} = c_1 e^{rt} \mathbf{v}^r + c_2 e^{st} \mathbf{v}^s$ , όπου  $c_1, c_2$  σταθερές,  $r, s$  αναπαριστούν τις ιδιοτιμές του πίνακα  $\mathbf{A}$ , και  $\mathbf{v}^r, \mathbf{v}^s$  είναι τα αντίστοιχα ιδιοδιανύσματα. Οι ιδιοτιμές αυτές χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό/κατηγοριοποίηση των σημείων ισορροπίας.

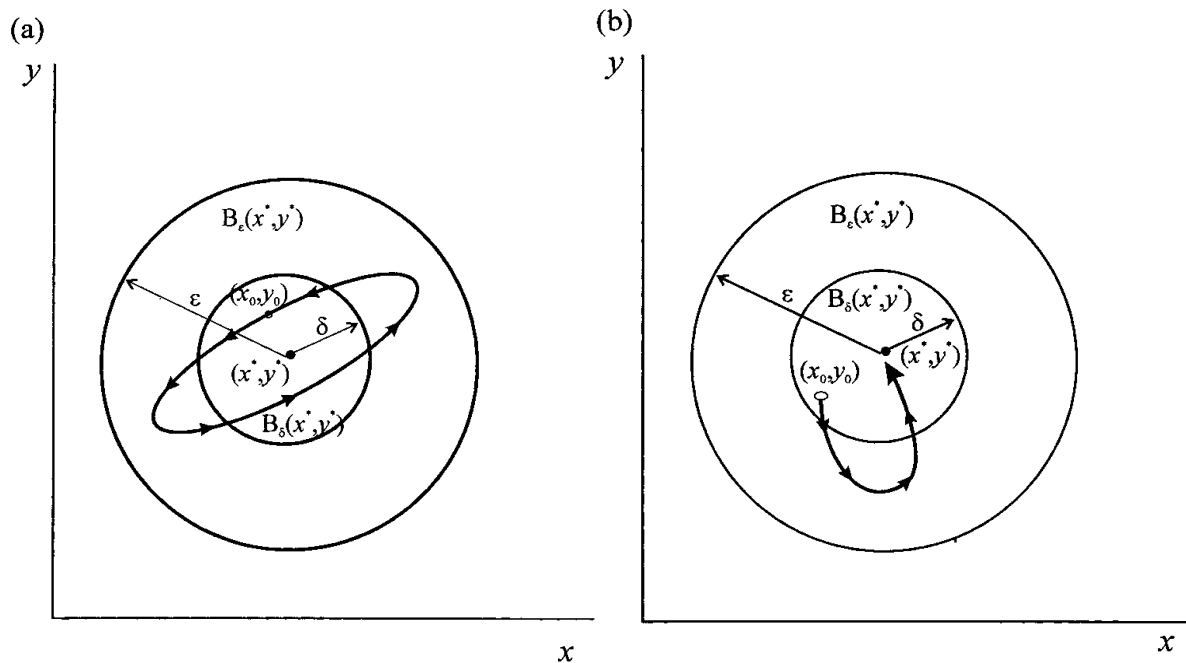
- Η καμπύλη της λύσης για δύο μεταβλητές, όπως απεικονίζεται παρακάτω (Σχήμα 1(α)), των οποίων οι συντεταγμένες είναι  $(x(t), y(t))$  καθώς το  $t$  μεταβάλλεται μέσα στο διάστημα της λύσης ονομάζεται **τροχιά** του συστήματος. Το επίπεδο  $(x, y)$  που περιέχει την τροχιά καλείται **φασικό επίπεδο** του συστήματος, ενώ το σύνολο όλων των πιθανών τροχιών ονομάζεται **φασικό πορτραίτο** ή **διάγραμμα φάσης**. Το ίδιο ισχύει για ένα σύστημα τριών μεταβλητών,  $x, y$  και  $z$ . Το Σχήμα 1(β) απεικονίζει μια τυπική τροχιά σε ένα τρισδιάστατο επίπεδο φάσης που διέρχεται από το σημείο  $(x_0, y_0, z_0)$  (Σχήμα 1(β)).

**Σχήμα 1:** Τυπική απεικόνιση τροχιάς για δύο (Σχήμα (α)) και τρεις μεταβλητές (Σχήμα (β)).



Πηγή: *Economic dynamics*, Shone, 2002 (σελ. 146).

**Σχήμα 2:** Τυπική απεικόνιση ευσταθούς σημείου ισορροπίας (Σχήμα (α)) και ασυμπτωτικά ευσταθούς σημείου ισορροπίας (Σχήμα (β)).



Πηγή: *Economic dynamics, Shone, 2002 (σελ. 148).*

- Μια **χρονοσειρά** είναι μια σειρά από παραταγμένες χρονικά παρατηρήσεις ενός ποσοτικού χαρακτηριστικού ενός ατομικού ή συλλογικού φαινομένου που λαμβάνεται σε διαδοχικές, στις περισσότερες περιπτώσεις ισότιμες, περιόδους ή χρονικά σημεία (OECD Glossary of statistical terms, 2018).

### 3.3 Βιβλιογραφική ανασκόπηση μοντέλων περιγραφής της ιλαράς

Η ιλαρά είναι μια ασθένεια που έχει απασχολήσει, κατά καιρούς, διάφορους ερευνητές. Το 1906, οι Hamer et al., διατύπωσαν ένα μοντέλο σχετικά για την περιγραφή της εξάπλωσης της ιλαράς, το οποίο φημιολογείται ότι ήταν το πρώτο που έκανε την υπόθεση ότι ο ρυθμός εμφάνισης των κρουσμάτων εξαρτιούνταν από το γινόμενο της πυκνότητας των τμημάτων ευπαθών και μολυσματικών ατόμων.

Πενήντα χρόνια αργότερα ο Bartlett (1956), επηρεασμένος από τη μελέτη των Hamer et al., επιχείρησε και αυτός να ερμηνεύσει το μηχανισμό από τον οποίο προέρχονταν οι

[26]

επαναλαμβανόμενες εξάρσεις επιδημιών. Σε πρώτο στάδιο η προσέγγισή του έγινε χρησιμοποιώντας ένα στοχαστικό μοντέλο, μέσω του οποίου, εν συνεχεία, προσπάθησε να εξακριβώσει τη συσχέτιση μεταξύ των επιδημικών εξάρσεων και του μεγέθους της υπό εξέταση κοινότητας (κρίσιμο μέγεθος κοινότητας) (Bartlett, 1956 & Bartlett, 1957). Ακόμα, σε έρευνα που δημοσίευσε το 1960 βασιζόμενος στα αποτελέσματα των προηγούμενων μελετών, χρησιμοποιώντας δεδομένα από τριάντα πόλεις της Βόρειας Αμερικής και του Καναδά, υπολόγισε για τις Ηνωμένες Πολιτείες το κρίσιμο μέγεθος πληθυσμού στο οποίο μια επιδημία ιλαράς θα ήταν δύσκολο να υποχωρήσει.

Η εξέταση των επιπτώσεων που έχουν οι διαφορετικές στρατηγικές ανοσοποίησης στην εμφάνιση κρουσμάτων ερυθράς και ιλαράς έγινε από τους Anderson και May το έτος 1983. Χρησιμοποιώντας απλά και ντετερμινιστικά Μαθηματικά μοντέλα και βασιζόμενοι σε προηγούμενες εργασίες, όπως αυτή του Knox (1980), έδειξαν ότι ένα πρόγραμμα ανοσοποίησης μπορεί, υπό πολύ συγκεκριμένες συνθήκες, να αυξήσει τον συνολικό αριθμό κρουσμάτων σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Για την εκτίμηση των επιδημιολογικών παραμέτρων χρησιμοποίησαν στατιστικά δεδομένα από το Ηνωμένο Βασίλειο και τις ΗΠΑ, ενώ ακόμα σύγκριναν τα θεωρητικά τους αποτελέσματα με τα καταγεγραμμένα στοιχεία.

Οι Allen et al. (1991) στην μελέτη τους χρησιμοποίησαν ένα μοντέλο επιδημίας τύπου S-I-R, διακριτού χρόνου, στο οποίο συμπεριλήφθηκε και ο εμβολιασμός. Στα αποτελέσματα της προσομοίωσής τους, μετά την έλευση της επιδημίας, κάποια άτομα εξακολουθούσαν να παραμένουν ευπαθή ενώ τα υπόλοιπα μεταφέρονταν στην κατηγορία των ιαθέντων, έχοντας αποκτήσει ανοσία. Επιπλέον, σύγκριναν τα αποτελέσματα αυτά με τα πραγματικά αποτελέσματα μιας επιδημίας ιλαράς που εμφανίστηκε σε κάποια Πανεπιστημιακή πόλη. Οι προσεγγίσεις που έγιναν ήταν σε καλή συμφωνία με τα πραγματικά δεδομένα και έδειξαν ότι το εκτιμώμενο ποσοστό ανοσίας, για την πρόληψη μιας επιδημίας σε έναν Πανεπιστημιακό πληθυσμό, είναι μεγαλύτερο από 98%. Το μοντέλο τους είχε εφαρμογές και σε άλλες μεταδοτικές ασθένειες που περιγράφονταν με μοντέλα τύπου S-I-R.

Το έτος 1992 ο Grenfell, αλλά και μετέπειτα σε συνεργασία του με τον Bolker (1993, 1995), εξέτασαν το αντίκτυπο της εποχικότητας και της ενδεχόμενης χαοτικής συμπεριφοράς σε μοντέλα που περιέγραφαν τη δυναμική μετάδοσης της ιλαράς. Βέβαια, τα παραπάνω σύνθετα αποτελέσματα, όπως κατέληξαν, μπορούσαν να αποκατασταθούν ενσωματώνοντας στο μοντέλο

περισσότερα βιολογικά χαρακτηριστικά όπως ηλικιακή κατηγοριοποίηση του πληθυσμού. Επιπροσθέτως, σε δημοσίευσή τους το 1996, μελέτησαν μια σειρά από προσδιοριστικούς παράγοντες των μηχανισμών που οδήγησαν στη σημαντική μείωση της χρονικής συσχέτισης των παρατηρούμενων επιδημικών προτύπων μεταξύ μεγάλων πόλεων, κατά την έναρξη του εμβολιασμού ενάντια στην ιλαρά για την Αγγλία και την Ουαλία το 1968.

Μια αναμφίβολα σημαντική έρευνα ήταν εκείνη που πραγματοποίησαν οι Tobias et al. (1997). Στην έρευνα αυτή το Μαθηματικό μοντέλο της δυναμικής εξάπλωσης της ιλαράς κατάφερε να προβλέψει επιτυχώς μια επιδημία το 1997 για τη Νέα Ζηλανδία. Η συνεισφορά του ήταν μεγάλη στην απόφαση διεξαγωγής εντατικής εκστρατείας εμβολιασμού MMR εκείνη τη χρονιά, και έτσι οι επιπτώσεις της έξαρσης, μειώθηκαν σε σημαντικό βαθμό. Προκειμένου να αποφευχθεί η εμφάνιση μεταγενέστερων επιδημιών στη Νέα Ζηλανδία, μια πιο πλούσια σε χαρακτηριστικά μορφή του μοντέλου αναπτύχθηκε από τους Roberts και Tobias (2000).

Την ίδια περίοδο, οι Earn et al. (2000) πραγματοποίησαν μια μελέτη χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο τύπου S-E-I-R. Με την ανάλυσή τους, έδειξαν τον τρόπο με τον οποίο οι δραματικές αλλαγές που έχουν παρατηρηθεί στα επιδημικά πρότυπα μολυσματικών ασθενειών όπως η ιλαρά, μπορούν να ερμηνευτούν ως συνέπειες των μεταβολών στα ποσοστά γεννήσεων και εμβολιασμού στον πληθυσμό. Στην ίδια λογική, οι Trottier και Philippe (2001) χρησιμοποίησαν ένα μοντέλο τύπου S-E-I-R και μελέτησαν τον τρόπο με τον οποίο οι μεταβολές του ρυθμού μετάβασης των ατόμων από ευπαθή σε μολυσμένα (δύναμη της μόλυνσης), οι διακυμάνσεις στην μολυσματική περίοδο, τη περίοδο επώασης καθώς και στο ποσοστό εμβολιασμένων ατόμων μπορούσαν να αλλάξουν το προφίλ των επιδημιών. Ένα χρόνο αργότερα αναζητώντας ένα πληρέστερο μοντέλο, ερεύνησαν ένα πιο ρεαλιστικό πορτρέτο της λοίμωξης, εισάγοντας γεννήσεις και θανάτους στο μοντέλο S-E-I-R, εμβολιασμό και τέλος εποχικότητα. Η εισαγωγή αυτών των χαρακτηριστικών, έδωσε αποτελέσματα που βρίσκονταν κοντά στα πραγματικά δεδομένα, ενώ παράλληλα τονίστηκε η σημασία του εμβολιασμού στην αποφυγή επιδημικών εξάρσεων (Trottier & Philippe, 2002).

Μία πρωτότυπη προσέγγιση ήταν αυτή των Mossong και Muller (2003). Στο άρθρο τους έκαναν χρήση ενός ηλικιακά δομημένου Μαθηματικού μοντέλου μετάδοσης της ιλαράς σε εμβολιασμένο πληθυσμό, με σκοπό τη προσομοίωση της μετατόπισης του πληθυσμού, του οποίου η ανοσία προέρχεται από φυσική μόλυνση, σε πληθυσμό του οποίου η ανοσία προκαλείται από εμβόλια. Το μοντέλο τους ενσωμάτωνε την εξασθένιση της ανοσίας του εμβολιασμένου πληθυσμού, που

τελικά, μετέβαιναν σε ευπαθή απέναντι σε μια ηπιότερης μορφής ιλαρά με χαμηλότερη δυναμική μετάδοσης από την κλασική ιλαρά. Τα αποτελέσματα τους φανέρωσαν πως ακόμα και αν διατηρείται ένα υψηλό ποσοστό εμβολιασμού μέσα σε βάθος δεκαετιών, η επανεμφάνιση επιδημικών εξάρσεων, αν και δύσκολη, είναι πιθανή.

Ακόμα, οι Wallinga et al. (2005) υπολόγισαν το ποσοστό των ευπαθών ατόμων κατά το ξέσπασμα κάθε επιδημίας ιλαράς για την Ολλανδία, σε μια περίοδο 28 ετών. Αξίζει να σημειωθεί ότι, κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου η εμβολιαστική κάλυψη βρισκόταν, κατά μέσο όρο, σε ποσοστό 93% και δεν υπήρξε διαρκής μετάδοση της ιλαράς. Η έρευνα, επιπλέον υποδεικνυε το ποσοστό ευπαθών ατόμων, κάτω από το οποίο σημειώνονταν μόνο μικρές εστίες, ενώ πάνω από το οποίο παρατηρούνταν, τόσο μικρές, όσο και μεγάλες εστίες.

Ο Conlan σε συνεργασία με τον Grenfell (2007), χρησιμοποιώντας απλά μοντέλα, εξέτασαν αρχικά τη σχέση και τον τρόπο με τον οποίο μεταβάλλνταν το μέγεθος της κοινότητας που εξασφάλιζε εξάπλωση της ιλαράς ανάμεσα στο μέγεθος της κοινότητας που εξασφάλιζε εξάπλωση της ιλαράς (critical community size), εισάγοντας γεννήσεις στο μοντέλο. Στα αποτελέσματά τους παρατήρησαν μια συνολική θετική σχέση μεταξύ της εμμοής της ασθένειας και του ποσοστού γεννήσεων, ενώ επιπλέον απέδειξαν, ότι η εισαγωγή εποχικότητας στο ρυθμό μετάδοσης μπορούσε να έχει σημαντικές συνέπειες στη δυναμική και επομένως στην εμμοή παιδικών ασθενειών.

Μερικές ακόμα σχετικές συνεισφορές στη βιβλιογραφία με μοντέλα της μορφής S-E-I-R, είναι αυτές των Kassem και Ndam (2008), οι οποίοι μελέτησαν και προσομοίωσαν ένα στοχαστικό μοντέλο για το μηχανισμό διάδοσης της ιλαράς στην Νιγηρία, ενώ οι Bakare et al. (2012), Okyere-Siabouh & Adetunde (2013) και Momoh et al. (2013), ασχολήθηκαν κυρίως με την ανάλυση της ευστάθειας των σημείων ισορροπίας των μοντέλων που ανέπτυξαν για διάφορες περιοχές.

Τέλος, αξίζει να αναφερθούν μελέτες οι οποίες έστρεψαν τον ενδιαφέρον τους στις εκστρατείες ανοσοποίησης του πληθυσμού και την συνεισφορά τους στην προσπάθεια ελέγχου και καταπολέμησης των επιδημικών εξάρσεων της ιλαράς. Τα αποτελέσματα από αυτές τις μελέτες ήταν ο υπολογισμός των ελάχιστων κατώτατων ορίων εμβολιασμού μέσα στον πληθυσμό, καθώς και των βέλτιστων δράσεων ανοσοποίησης που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν κατά περίπτωση (Ferrari et al. (2008), Momoh et al. (2013), Bolarin (2014), Ochoche και Gweryina (2014), Edward et al. (2015), Verguet et al. (2015)).

Σε γενικές γραμμές, η μέχρι τώρα πορεία δείχνει τη διαρκή αναπήδηση από απλά σε πιο εξειδικευμένα υποδείγματα και αντίστροφα, που διακρίνουν διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες και χαρακτηριστικά, ώστε αυτά να πληρούν τις απαιτήσεις κάθε προσέγγισης ενώ ταυτόχρονα να συμφωνούν, όσο το δυνατόν καλύτερα, με τα πραγματικά δεδομένα.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>: ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΛΑΡΑ

## 4.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο δίνεται η περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μοντέλων διακριτών ομάδων, σχηματίζεται το μοντέλο για την ιλαρά και πραγματοποιείται η Μαθηματική ανάλυσή του. Κατά τη διαδικασία αυτή, γίνονται μερικές παραδοχές που αφορούν την περιοχή στην οποία εφαρμόζεται η ανάλυση (Ελλάδα), αλλά και την φύση της νόσου (ιλαρά) που διερευνάται. Η παρακάτω προσέγγιση και ανάλυση πραγματοποιείται σε στάδια, ώστε να γίνει καλύτερα κατανοητή η μορφή του τελικού μοντέλου.

## 4.2 Το απλό μοντέλο S-I-R των Kermack & McKendrick

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα μοντέλα διακριτών ομάδων (compartmental models) διαιρούν τον πληθυσμό σε κατηγορίες ανάλογα με την κατάσταση του, σε σχέση πάντα με την ασθένεια. Στη μελέτη των Kermack και McKendrick (1927), ο πληθυσμός χωρίζεται στα εξής τρία τμήματα: το τμήμα των ευπαθών ατόμων, με την ένδειξη 'S' (Susceptible), το τμήμα των μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων, με την ένδειξη 'I' (Infected), και τέλος το τμήμα των ιαθέντων (ανακτηθέντων), έχοντας την ένδειξη 'R' (Recovered). Σημειώνεται ακόμα, ότι ο πληθυσμός στο σύνολό του συμβολίζεται με την ένδειξη 'N'.

Πριν το σχηματισμό του μοντέλου γίνονται μερικές υποθέσεις/επεξηγήσεις:

- Το μέγεθος του κάθε τμήματος μεταβάλλεται με το πέρασμα του χρόνου, καθώς τα άτομα μπορούν να μεταφέρονται από το ένα τμήμα στο άλλο.
- Το συνολικό μέγεθος του πληθυσμού  $N(t)$  είναι το άθροισμα των μεγεθών των τριών επιμέρους τμημάτων που αναφέρθηκαν παραπάνω:  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ .
- Η ασθένεια εξαπλώνεται σε κλειστό περιβάλλον. Αυτό σημαίνει, ότι δεν υπάρχουν εξωτερικοί παράγοντες, έτσι ώστε ο συνολικός πληθυσμός,  $N$  παραμένει σταθερός.



- Η δύναμη της μόλυνσης (force of infection),  $\lambda$ , ορίζεται στην επιδημιολογία ως το κατά κεφαλήν ποσοστό στο οποίο τα ευπαθή άτομα συμβάλλουν στη μόλυνση. Έτσι, ο ρυθμός με τον οποίο παράγονται τα νέα μολυσμένα/μολυσματικά άτομα είναι  $\lambda S$ , όπου  $S$  είναι ο αριθμός των ατόμων στο τμήμα του ευπαθή πληθυσμού. Για ασθένειες που απαραίτητη προϋπόθεση μετάδοσης είναι η επαφή μεταξύ μολυσμένων και ευπαθών ατόμων γίνεται η υπόθεση ότι:  $\lambda = \beta \cdot I/N$ , με το  $\beta$  να αποκαλείται «συντελεστής μόλυνσης» (infection parameter) και να ορίζεται ως το γινόμενο των ποσοστών επαφής και της πιθανότητας μετάδοσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις η μετάδοση της νόσου ακολουθεί τον κανόνα της μαζικής δράσης (mass action incidence), ο οποίος προέρχεται από την Κινητική Θεωρία και ερμηνεύεται από το γεγονός πως οποιαδήποτε δύο άτομα είναι εξίσου πιθανό να συναντήσουν ο ένας τον άλλον. Ακόμα, γίνεται η υπόθεση ότι η μετάδοση μιας ασθένειας σχετίζεται με την συχνότητα των επαφών και δεν λαμβάνεται υπόψιν το μέγεθος του πληθυσμού, διότι οι στενές επαφές που ενδέχεται να οδηγήσουν σε μετάδοση της ασθένειας καθορίζονται κυρίως από κοινωνικά χαρακτηριστικά. Έτσι ο όρος που περιγράφει τον ρυθμό μετάδοσης δίνεται ως:  $\beta \cdot S \cdot I/N$  (Keeling & Rohani, 2008).
- Τα μολυσμένα άτομα θεωρούνται και μολυσματικά, δηλαδή είναι ικανά να μεταδώσουν την ασθένεια σε κάποιο ευπαθές άτομο.
- Ο αριθμός των ιαθέντων (ανακτηθέντων) ατόμων, τα οποία προέρχονται από το τμήμα των μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων, προκύπτει από το γινόμενο των τελευταίων (Infected) με ένα συντελεστή,  $\gamma$ , ο οποίος είναι και ο ρυθμός ανάκτησης από την ασθένεια ( $\gamma > 0$ ). Ο σταθερός αυτός ρυθμός σημαίνει ότι η κατανομή των μολυσματικών περιόδων ακολουθεί την εκθετική, με μέση τιμή  $1/\gamma$ .

Από τις παραπάνω υποθέσεις βγαίνει το συμπέρασμα πως όταν ένα ευπαθές άτομο έρχεται σε επαφή με ένα μολυσματικό άτομο, υπάρχει μια ορισμένη πιθανότητα ότι θα μολυνθεί και ως εκ τούτου θα μετακινηθεί από το τμήμα των ευπαθών στο τμήμα των μολυσμένων/μολυσματικών. Μετέπειτα, μόλις ξεπεράσει την ασθένεια, θα μετακινηθεί στο τμήμα των ιαθέντων. Έτσι προκύπτει το μοντέλο που περιγράφεται από το παρακάτω σύστημα διαφορικών εξισώσεων:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI/N$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI/N - \gamma I$$

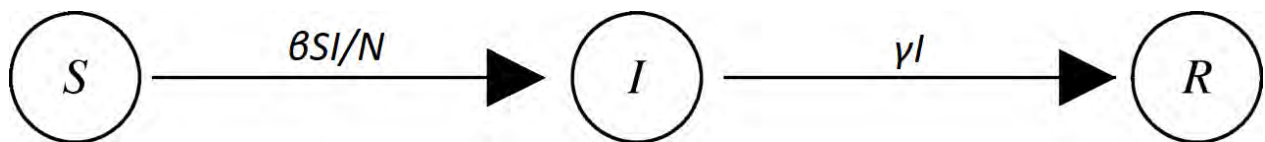
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

(2)

όπου  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t) = \text{σταθερό}$

Ένα διάγραμμα ροής είναι εύκολο να απεικονίσει το παραπάνω σύστημα διαφορικών εξισώσεων (Διάγραμμα 1). Τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση της κίνησης των ατόμων μεταξύ των τμημάτων, ενώ πάνω από αυτά φαίνονται οι όροι που οδηγούν στην μετάβαση αυτή. Έτσι ένα ευπαθές άτομο, ακολουθώντας τον κανόνα της «μαζικής δράσης», έρχεται σε επαφή με κάποιο μολυσμένο/μολυσματικό άτομο. Η μετάβαση του από το τμήμα των ευπαθών σε αυτό των μολυσμένων/μολυσματικών προϋποθέτει την μετάδοση της ασθένειας. Έπειτα, ακολουθεί η μετάβαση του ατόμου στο τμήμα των μολυσμένων/μολυσματικών, ενώ στο τέλος, αφού πλέον το άτομο έχει ξεπεράσει την ασθένεια, μεταφέρεται στο τμήμα των ιαθέντων.

**Διάγραμμα 1.** Σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου SIR.



**Πηγή:** Funk et al., *Modelling the influence of human behaviour on the spread of infectious diseases: a review*, (2010, σελ. 1248) (Έχει γίνει τροποποίηση της ονομασίας των μεταβλητών).

Παρά την φαινομενική απλότητα του, στο μοντέλο (2) δεν είναι τόσο απλό να βρεθεί αναλυτική λύση. Δεδομένης της μη γραμμικότητας που παρουσιάζεται σε επιδημιολογικά μοντέλα, δεν είναι πάντα εύκολη η εξαγωγή μιας ακριβούς εξίσωσης που προβλέπει την εξέλιξη των μεταβλητών του μοντέλου μέσα στο χρόνο. Έτσι και σε αυτή τη περίπτωση δεν μπορεί με ευκολία να βρεθεί μια ακριβής αναλυτική έκφραση για τη δυναμική των  $S$ ,  $I$  και  $R$  σε σχέση με το χρόνο. Σε τέτοιες

[33]

περιπτώσεις είναι σχεδόν δεδομένη η χρήση προσεγγιστικών μεθόδων, που δίνουν τα ακριβέστερα δυνατά αποτελέσματα και τις πιο ρεαλιστικές πληροφορίες σφάλματος. Δύο από τις πλέον διαδεδομένες αριθμητικές μεθόδους επίλυσης είναι η μέθοδος Euler και μέθοδος Runge Kutta 4<sup>ης</sup> τάξης. Αυτές ορίζουν τις επιθυμητές προσεγγίσεις σε συγκεκριμένα και συνήθως ισαπέχοντα σημεία. Μια εκτενής περιγραφή των λεπτομερειών των δύο μεθόδων δίνεται στο βιβλίο των Σοφιανού & Τυχόπουλου με τίτλο «Αριθμητική ανάλυση» (2005).

#### 4.2.1 Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_0$ και παράμετροι

Ο βασικός αναπαραγωγικός αριθμός (basic reproduction number),  $R_0$ , είναι μία από τις πιο κρίσιμες παραμέτρους στην επιδημιολογία. Μεταξύ άλλων, αυτή η μεμονωμένη παράμετρος επιτρέπει το προσδιορισμό του βαθμού κατά τον οποίο μια νόσος μπορεί να εισβάλλει στο πληθυσμό με επιτυχία ή όχι, το επίπεδο εμβολιασμού που απαιτείται για την καταπολέμηση της και το μακροπρόθεσμο ποσοστό ευπαθών ατόμων, όταν η μόλυνση παραμένει ενδημική. Ο όρος αυτός ορίζεται ως ο μέσος αριθμός δευτερογενών λοιμώξεων που προκύπτουν όταν ένα μολυσματικό άτομο εισάγεται σε έναν πλήρως ευπαθή πληθυσμό (Dietz, 2005). Εδώ σημειώνεται ότι στη βιβλιογραφία πολλές φορές αναφέρεται ως βασικός λόγος αναπαραγωγής (Diekmann et al., 1990) ή βασικός ρυθμός αναπαραγωγής (Anderson & May, 1992). Κατά την αρχική φάση μιας επιδημίας ( $S = N$ ), ο ρυθμός με τον οποίο κάθε μολυσματικό προκαλεί νέες μολύνσεις δίνεται από τον όρο  $\beta$ , ενώ η μέση διάρκεια κατά την οποία κάποιο άτομο είναι μολυσματικό δίνεται ως:  $1/\gamma$ . Συνεπώς ο μέσος αριθμός δευτερογενών λοιμώξεων δίνεται από το γινόμενο των δύο αυτών όρων και έτσι:  $R_0 = \beta/\gamma$  (Keeling & Rohani, 2008). Αν ισχύει  $R_0 < 1$  τότε η μόλυνση εξασθενεί, ενώ αν ισχύει  $R_0 > 1$  υπάρχει επιδημία. Η τιμή του  $R_0$  εξαρτάται, τόσο από τη νόσο, όσο και από τον πληθυσμό-ξενιστή. Τα δεδομένα σχετικά με τη μέση ηλικία μόλυνσης και τη μέση διάρκεια ζωής στις ανεπτυγμένες χώρες έχουν χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση των βασικών αριθμών αναπαραγωγής σε ορισμένες ιογενείς νόσους. Σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά αυτά, ο βασικός αναπαραγωγικός αριθμός του ιού της ιλαράς εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ των τιμών 9-18 (Moss, 2017).

Δεδομένου, λοιπόν ότι το παραπάνω μοντέλο αφορά τον ιό της ιλαράς, λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία του ΚΕΕΛΠΙΝΟ και θεωρώντας μία μέση τιμή  $R_0 = 13.5$ , οι τιμές των παραμέτρων προσαρμόζονται ως εξής:

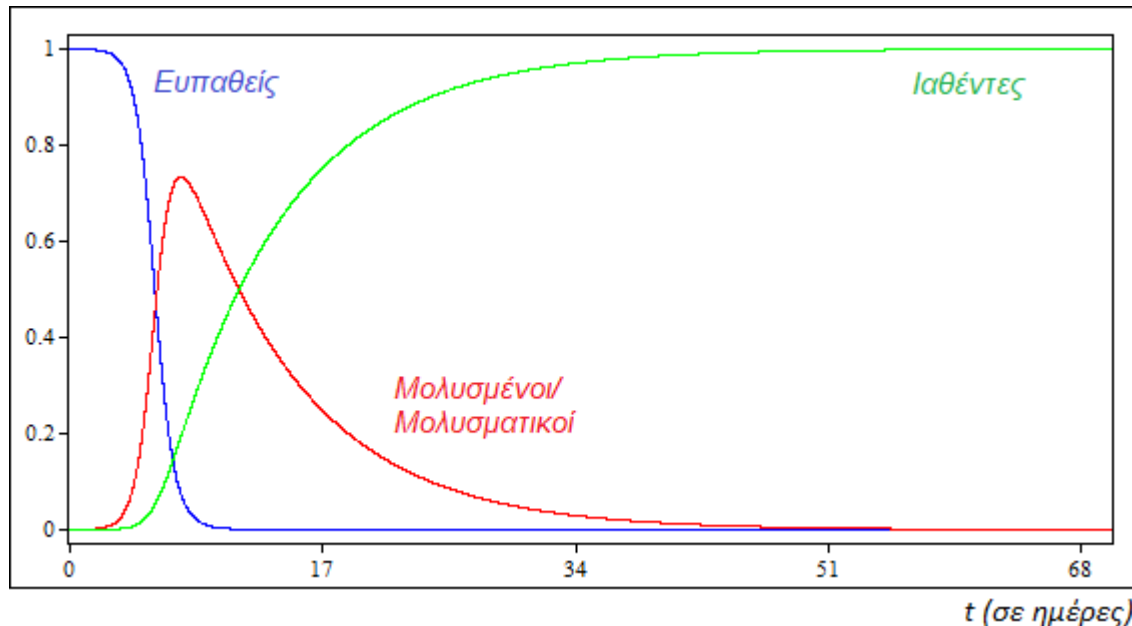
$$\frac{1}{\gamma} = 8 \text{ ημέρες} \Rightarrow \gamma = 0.125/\text{ημέρα}$$

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = 13.5 \quad (3)$$

$$\beta = \gamma R_0 = 1.6875/\text{ημέρα}$$

Έτσι, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα *E&F Chaos* των Diks et al. (2008), δίνεται μια πρώτη γραφική απεικόνιση των λύσεων, προσεγγίζοντας με την μέθοδο Runge Kutta 4<sup>ης</sup> τάξης τις παραπάνω εξισώσεις (2). Οι αρχικές συνθήκες που εφαρμόζονται στις προσομοιώσεις δίνονται ως:  $N = 10816286$ , για τον συνολικό πληθυσμό, ακολουθώντας τα στοιχεία της ΕΛΣΤΑΤ (2014),  $\frac{I(0)}{N} = \frac{1.463}{10816286} = 0.00013$ , λαμβάνοντας υπόψιν την μηνιαία έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης της λοίμωξης από τον ιό της ιλαράς για τον μήνα Φεβρουάριο του έτους 2018,  $\frac{S(0)}{N} = 0.99987$ , ως ποσοστό ευπαθών ατόμων και τέλος,  $\frac{R(0)}{N} = 0$ , ως ποσοστό των ιαθέντων ατόμων. Ο λόγος για τον οποίο το τμήμα των ιαθέντων ατόμων θεωρείται αρχικά κενό οφείλεται στο γεγονός ότι στο παρόν στάδιο η απουσία ανοσοποίησης, μιας και δεν έχει εισαχθεί ο εμβολιασμός, οδηγεί στο αποτέλεσμα ότι όλα τα άτομα του πληθυσμού, πέραν των μολυσμένων/μολυσματικών, θεωρούνται ως ευπαθή. Οι λύσεις που προκύπτουν από τις εξισώσεις του συστήματος δείχνουν την συμπεριφορά των επιμέρους τμημάτων σε μια περίοδο 7 εβδομάδων ή αλλιώς 70 ημερών (Σχήμα 3). Η μετάβαση των ευπαθών ατόμων αρχικά σε μολυσμένα/μολυσματικά και μετέπειτα σε ιαθέντα (ανακτηθέντα) είναι σαφής και συμφωνεί με το διάγραμμα ροής που δημιουργήθηκε παραπάνω.

**Σχήμα 3:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων του μοντέλου S-I-R. Τιμές παραμέτρων (σε ημερήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.99987$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0$ ,  $\gamma=0.125$ ,  $\beta=1.6875$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων (σε ποσοστά). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (σε ημέρες).



**Πηγή:** Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

Έχοντας κάνει την υπόθεση ότι  $R_0 > 1$ , σε πρώτο στάδιο παρατηρείται μια επιδημική έξαρση, η οποία βέβαια στη συνέχεια φαίνεται να αυτοπεριορίζεται. Συγκεκριμένα, αρχικά ο αριθμός των ευπαθών ατόμων μειώνεται και έτσι μαζί του μειώνεται και ο ρυθμός εμφάνισης νέων λοιμώξεων. Στη συνέχεια, αφού το μέγεθος του τμήματος  $S$  έχει μειωθεί αρκετά, ο ρυθμός με τον οποίο τα άτομα ανακτούν από την ασθένεια υπερβαίνει το ρυθμό με τον οποίο συμβαίνουν νέες μολύνσεις αυξάνοντας το μέγεθος του τμήματος των ιαθέντων ατόμων. Ως αποτέλεσμα, ο αριθμός των μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων μειώνεται και επομένως η επιδημία υποχωρεί λόγω της μεγάλης μείωσης του μεγέθους του τμήματος των ευπαθών.

#### 4.2.2 Σημεία ισορροπίας

Ένας από τους πιο χρήσιμους τρόπους μελέτης των πιθανών αποτελεσμάτων σε ένα επιδημιολογικό μοντέλο είναι η διερεύνηση των σημείων ισορροπίας του συστήματος, καθώς και

ο χαρακτηρισμός του κάθε σημείου αναφορικά με την ευστάθειά του. Η απαραίτητη συνθήκη για την εύρεση των σημείων ισορροπίας του μοντέλου εκφράζεται μαθηματικά:

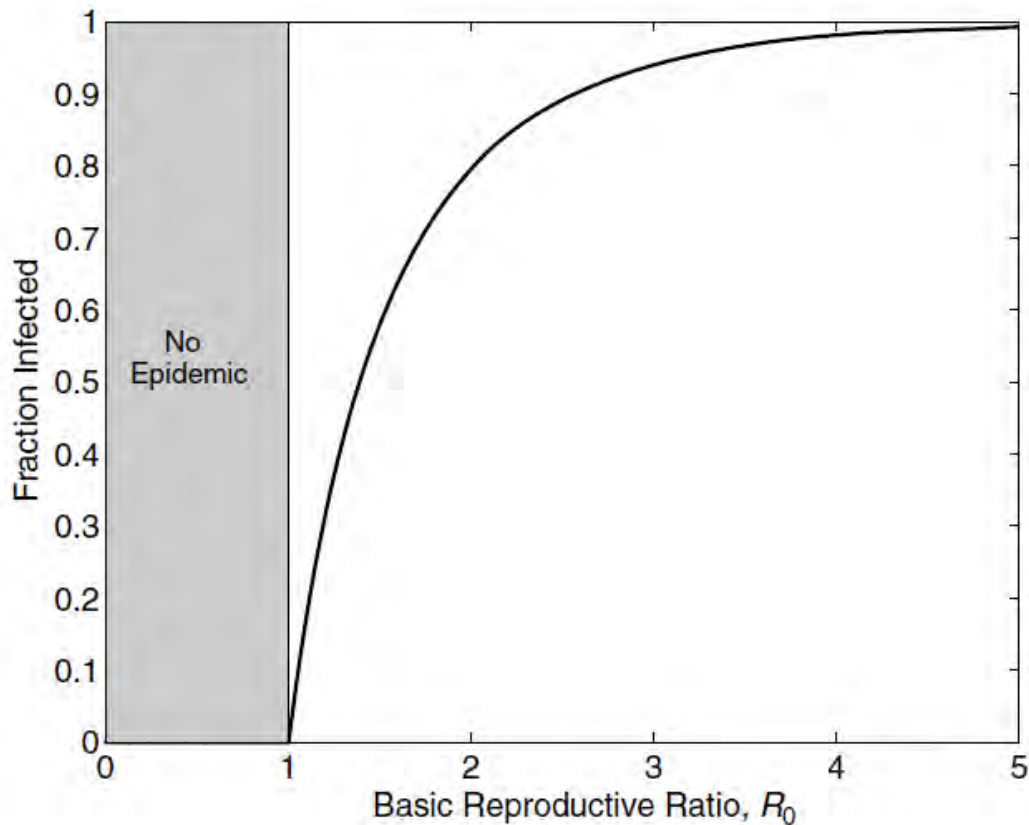
$$\frac{dS}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dR}{dt} = 0 \quad (4)$$

Αυτό ερμηνεύεται από το φαινόμενο ότι οι μεταβλητές  $S$ ,  $I$  &  $R$  στα σημεία αυτά παραμένουν αμετάβλητες με το πέρασμα του χρόνου. Επιλύοντας το παρακάτω σύστημα:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} = 0 &\Rightarrow -\frac{\beta IS}{N} = 0 \\ \frac{dI}{dt} = 0 &\Rightarrow \frac{\beta IS}{N} - \gamma I = 0 \\ \frac{dR}{dt} = 0 &\Rightarrow \gamma I = 0 \end{aligned} \quad (5)$$

προκύπτουν τα τετριμμένα σημεία ισορροπίας:  $E_1 = (N, 0, 0)$  &  $E_2 = (0, 0, N)$  αναπαράσταση ως: (ευπαθείς, μολυσμένοι/μολυσματικοί, ιαθέντες). Και τα δύο σημεία ισορροπίας αναφέρονται πολλές φορές στη βιβλιογραφία ως «σημεία ισορροπίας άνευ ασθένειας» (infection-free equilibrium) (Shulgin et al., 1998) και περιγράφουν τη κατάσταση στην οποία δεν υπάρχει ασθένεια, και συνεπώς, ούτε μολυσμένα άτομα στον πληθυσμό. Στη πρώτη περίπτωση,  $E_1 = (N, 0, 0)$ , όλα τα άτομα, μην έχοντας νοσήσει ποτέ, θεωρούνται ως ευπαθή, ενώ στη δεύτερη,  $E_2 = (0, 0, N)$ , ολόκληρος ο πληθυσμός νόσησε, ξεπέρασε την ασθένεια και όλα τα άτομα καταλήγουν να γίνονται ιαθέντες. Το γεγονός ότι όλα τα άτομα καταλήγουν να μολύνονται σχετίζεται ρητά με τον ισχυρό αναπαραγωγικό ρυθμό που εμφανίζεται στη περίπτωση της ιλαράς (Σχήμα 4).

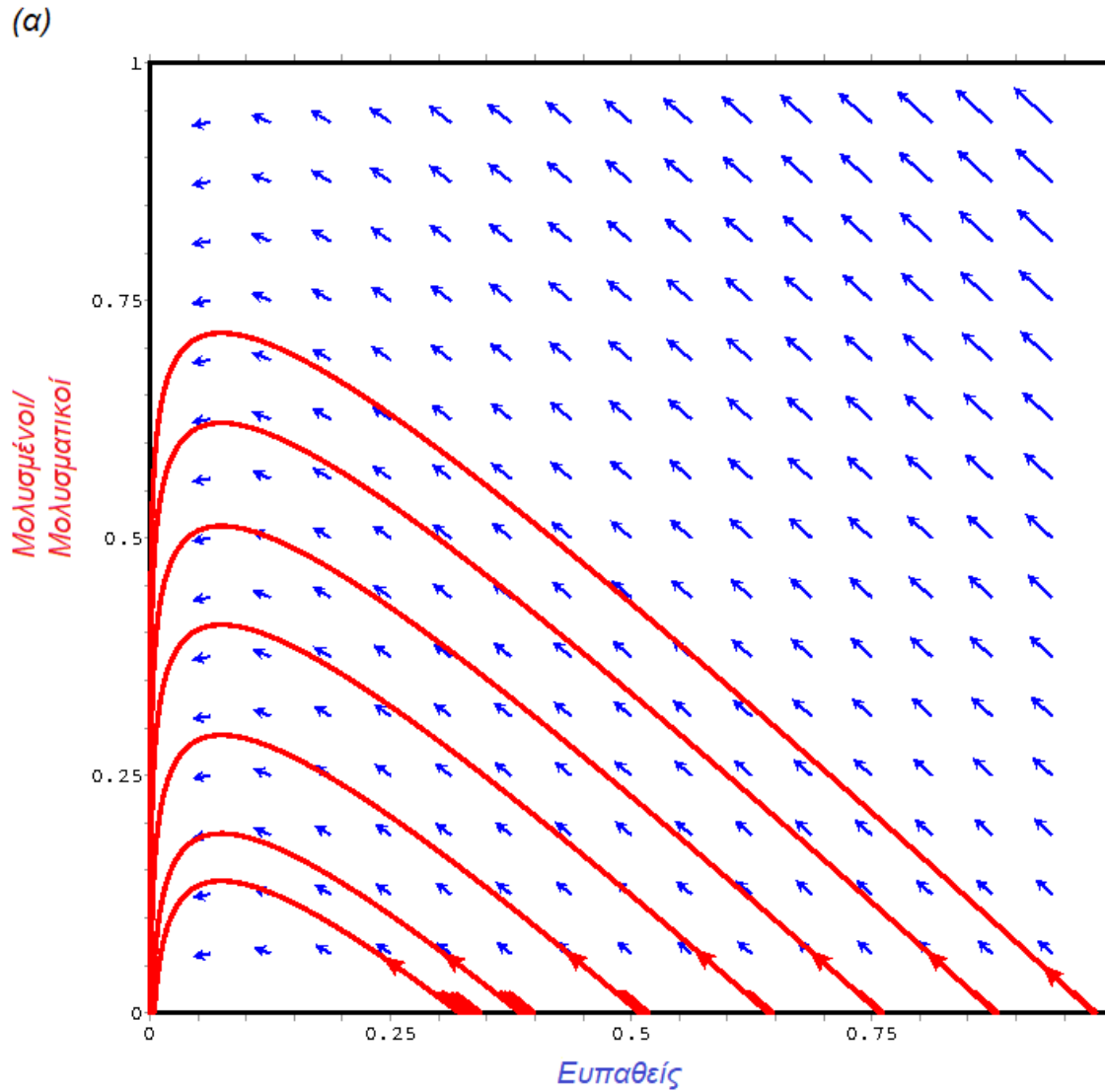
Σχήμα 4: Το συνολικό ποσοστό ατόμων που μολύνονται ως συνάρτηση του αναπαραγωγικού αριθμού,  $R_0$ .



Πηγή: *Modeling infectious diseases in humans and animals*, Keeling & Rohani (2008, σελ. 22).

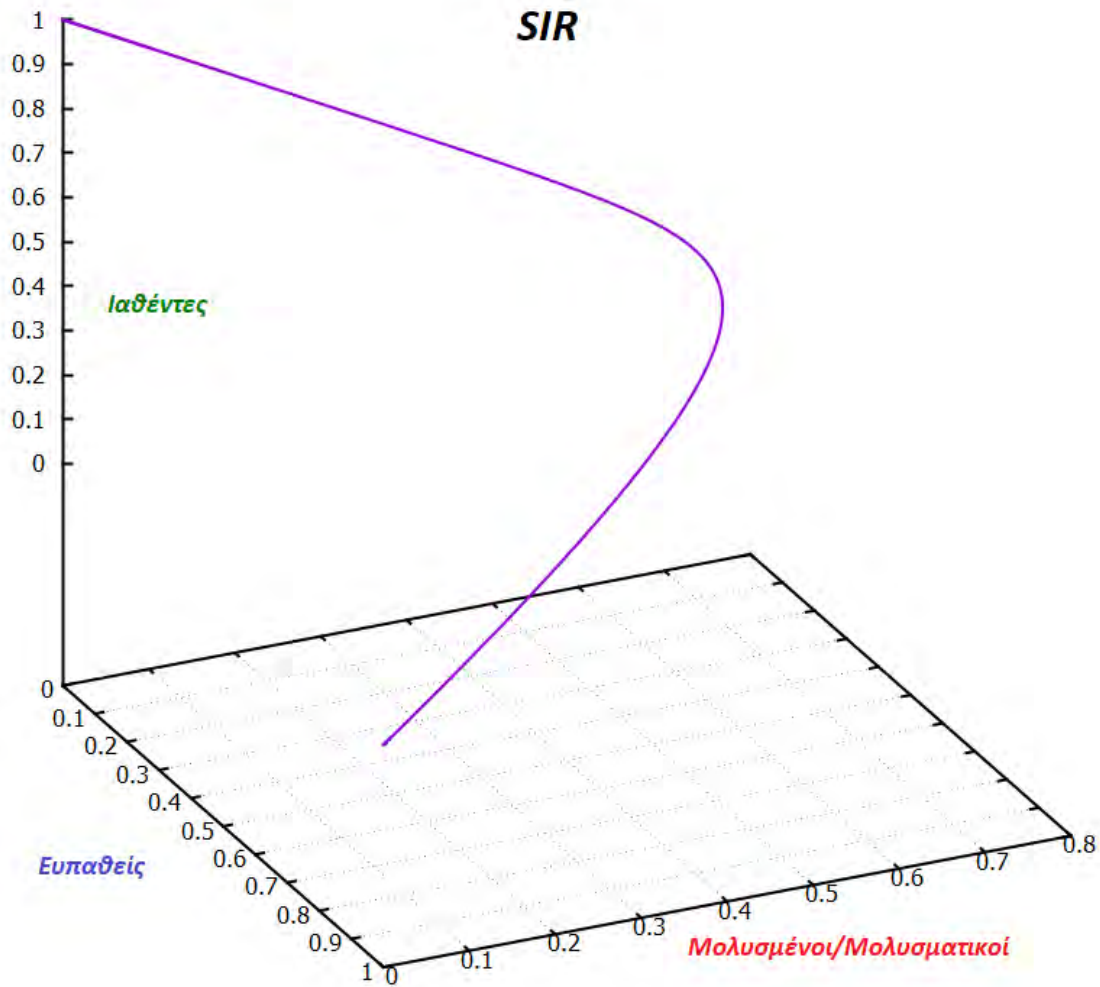
Το παραπάνω φαινόμενο μπορεί ακόμα να απεικονιστεί και με ένα διάγραμμα φάσης, τόσο στο επίπεδο χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα *Maxima 5.41.0*, όσο και στο χώρο εισάγοντας τα παραγόμενα δεδομένα από το πρόγραμμα *E&F Chaos* (Diks et al., 2008) στο πρόγραμμα *Gnuplot 5.2* (Σχήμα 5). Αυτό που παρατηρείται και εδώ είναι ότι το σημείο στο οποίο συγκλίνουν, εν τέλει, οι τιμές για τα ποσοστά τόσο των ευπαθών όσο και των μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων είναι το μηδέν, ενώ όλος ο πληθυσμός έχει καταλήξει στο τμήμα των ιαθέντων.

Σχήμα 5: Διάγραμμα φάσης για τα τμήματα S, I (Σχήμα (α)), S, I, R (Σχήμα (β)) του μοντέλου S-I-R. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $\beta=615.9375$ ,  $\gamma=45.625$ . Άξονες: Ποσοστιαία μεγέθη των τμημάτων S, I & R.





(β)



Πηγή: Προσομοίωση με τα προγράμματα Maxima 5.41.0 (Σχήμα (α)), Gnuplot 5.2 (Σχήμα (β)).

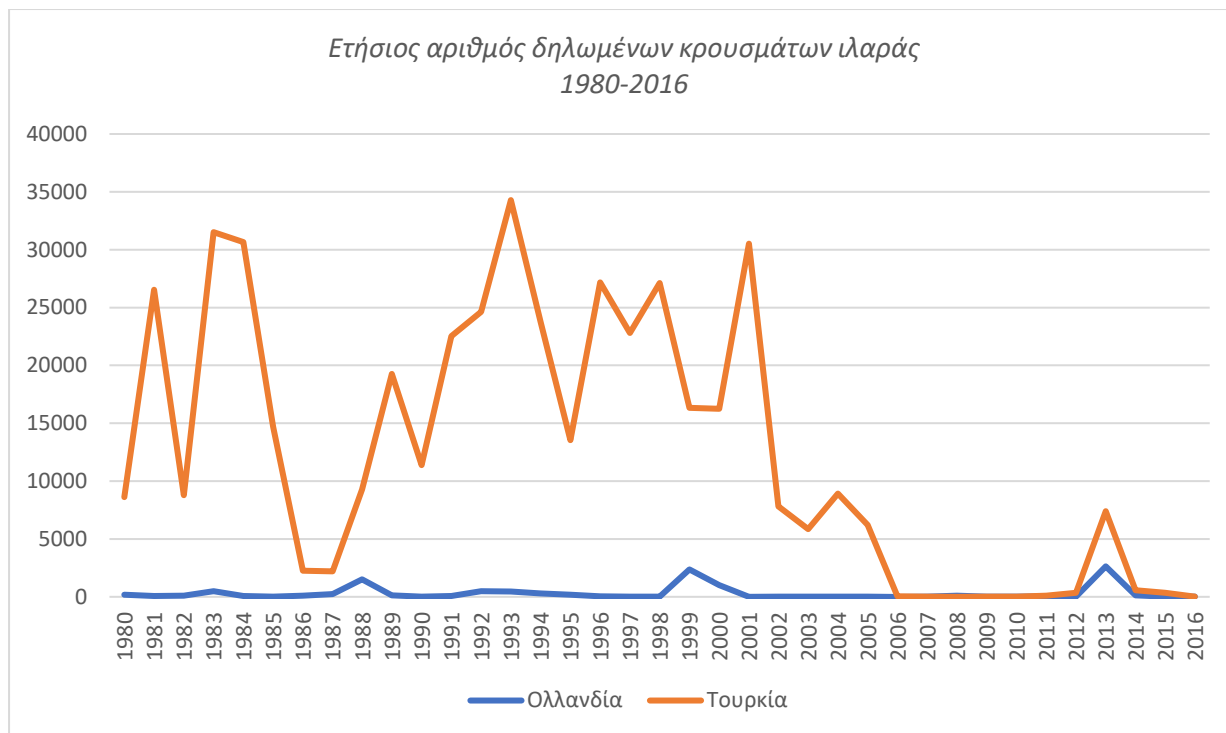
Σε αυτό το στάδιο προσπερνάται η αναλυτική εξέταση της ευστάθειας των σημείων, αφού αυτά προσδιορίζονται από δύο τετριμμένες καταστάσεις, θεωρώντας πως δεν υπάρχει κάποιου είδους διαταραχή στο σύστημα. Ποιοτικά, όσο στο σύστημα δεν προκύπτει κάποιο μολυσμένο/μολυσματικό άτομο, αυτό παραμένει σε ηρεμία στο σημείο ισορροπίας  $E_1$  αφήνοντας όλο το πληθυσμό ως ευπαθή. Μόλις προκύψει στο σύστημα κάποιο μολυσμένο άτομο τότε αυτό κινείται προς σημείο ισορροπίας  $E_2$ , όπως αναπαρίσταται παραπάνω, ενώ αφού το προσεγγίσει ηρεμεί, δεδομένου ότι δεν τροφοδοτείται με κάποια εισροή πληθυσμού.

Οι Kermack και McKendrick (1927) έκαναν σύγκριση των αποτελεσμάτων του μοντέλου που εισάχθηκε παραπάνω με δεδομένα από την επιδημία πανώλης που εμφανίστηκε στη Βομβάη το 1905. Εύλογα λοιπόν, κάποιος μπορεί να αναρωτηθεί αν το παραπάνω μοντέλο είναι ικανό να αντικατοπτρίσει την πραγματικότητα για την εξάπλωση του ιού της ιλαράς. Ενώ αυτό το μοντέλο θα μπορούσε υπό προϋποθέσεις να προσαρμοστεί σε πραγματικά δεδομένα, δεν είναι ικανό να αποτυπώσει την πραγματική κατάσταση για την περίπτωση της ιλαράς. Αυτό προκύπτει κυρίως από τα καταγεγραμμένα δεδομένα που δείχνουν ασυμφωνία με τη συμπεριφορά που παρουσιάστηκε προηγουμένως. Έτσι, παρακάτω θα γίνει μία τροποποίηση/επέκταση του παραπάνω μοντέλου, σε βήματα, με απώτερο σκοπό αυτό να ανταποκρίνεται και να συμφωνεί καλύτερα με τα πραγματικά δεδομένα και επομένως τη κατάσταση που παρατηρείται στη χώρα μας.

### **4.3 Το μοντέλο S-I-R με δημογραφικά χαρακτηριστικά**

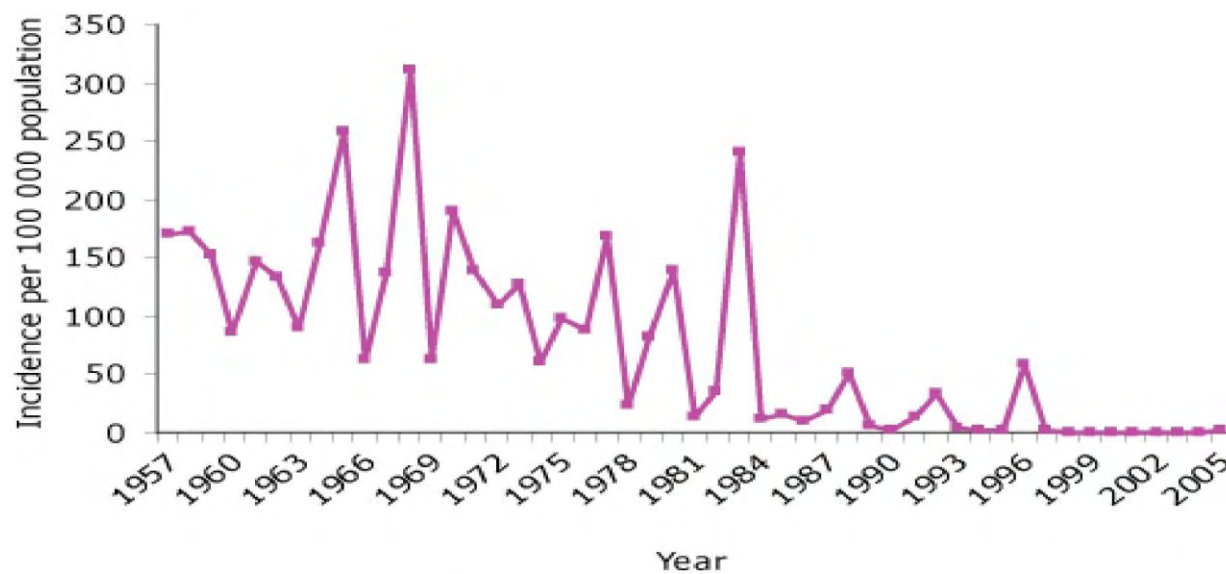
Παραπάνω, έγινε η πρώτη παρουσίαση του πλαισίου στο οποίο κινείται ένα απλό μοντέλο S-I-R. Μια τέτοια προσέγγιση, όμως, δεν επαρκεί ώστε να περιγράψει τον μηχανισμό εξάπλωσης του ιού της ιλαράς. Έχει παρατηρηθεί πως η μετάδοση του ιού παρουσιάζει ένα επαναληπτικό χρονικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από επιδημικούς κύκλους της τάξης των 2-5 ετών, που προκύπτουν από τη συσσώρευση ευπαθών ατόμων αλλά και από την επακόλουθη μείωση αυτών μετά από κάποια επιδημία (Moss, 2017). Το φαινόμενο αυτό, σύμφωνα με δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας παρατηρείται σε πολλές χώρες (Σχήμα 6). Η Ελλάδα δεν αποτελεί εξαίρεση, όπως επιβεβαιώνουν, τόσο έρευνες, όσο και τα στοιχεία του ΚΕΕΛΠΝΟ (Σχήμα 7, Σχήμα 8).

**Σχήμα 6:** Ετήσιος αριθμός δηλωμένων κρουσμάτων ιλαράς σε Ολλανδία και Τουρκία (1980-2016).



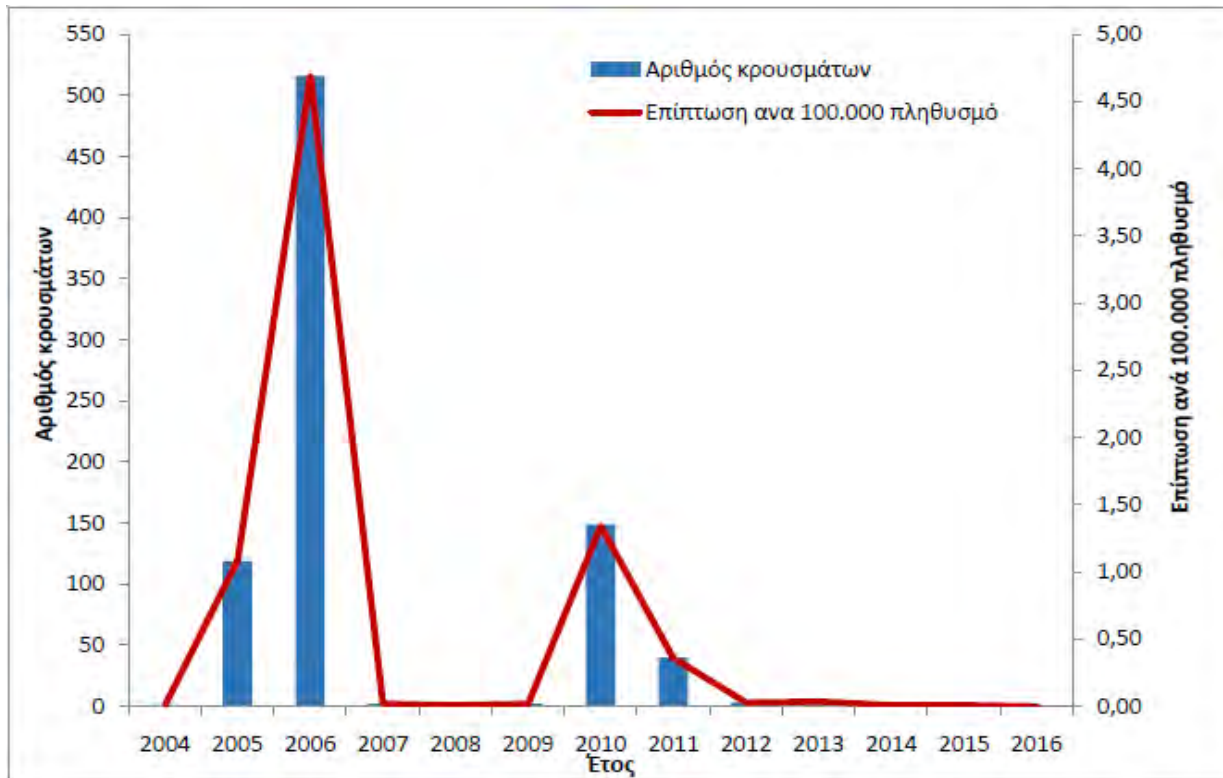
**Πηγή:** WHO, *Reported Cases of Selected Vaccine Preventable Diseases (VPDs) (2017)*  
[http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencemeasles.html](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencemeasles.html)

**Σχήμα 7:** Δηλωμένες περιπτώσεις ιλαράς ανά 100000 πληθυσμό, Ελλάδα, 1957-2005.



**Πηγή:** *Current measles outbreak in Greece, Georgakopoulou et al. (2006, σελ. 2).*

**Σχήμα 8:** Διαχρονική εξέλιξη του αριθμού κρουσμάτων και της μέσης ετήσιας δηλούμενης επίπτωσης της ιλαράς (κρούσματα/100000 πληθυσμό), Ελλάδα, 2004-2016.



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Επιδημιολογικά δεδομένα για την ιλαρά στην Ελλάδα 2004-2016 (2017, σελ. 2).

Η απλή προσέγγιση που έγινε, βασισμένη στο απλό μοντέλο των Kermack & McKendrick, δεν κατάφερε να αποτυπώσει αυτό το χαρακτηριστικό. Ένας τρόπος να επιτευχθούν τέτοιες επαναλαμβανόμενες επιδημικές εξάρσεις είναι μέσω της εισαγωγής δημογραφικών χαρακτηριστικών (γεννήσεων και θανάτων) στο σύστημα. Έτσι, λαμβάνοντας ως βάση το μοντέλο S-I-R, γίνεται η υπόθεση ότι ο ρυθμός φυσικής θνησιμότητας, σε οποιοδήποτε επιδημιολογικό τμήμα, εκφράζεται από κάποιον όρο  $\mu$ . Κάνοντας την υπόθεση πως ο όρος αυτός παραμένει σταθερός, συνεπάγεται και εδώ πως η κατανομή των ρυθμών θνησιμότητας ακολουθεί την εκθετική. Αυτό συνεπάγεται πως το προσδόκιμο ζωής του πληθυσμού έχει μια μέση τιμή  $1/\mu$  έτη ( $\mu > 0$ ). Ακόμα, θεωρώντας ότι τα ποσοστά γεννήσεων και θανάτων του πληθυσμού είναι ίσα κατά την περίοδο της επιδημίας, το μέγεθος του πληθυσμού θα παραμένει σταθερό. Η παραπάνω υπόθεση, προκύπτει δικαιολογημένα από το γεγονός ότι το χρονικό διάστημα για μεγάλες αλλαγές στο μέγεθος ενός πληθυσμού (δεκαετίες) είναι γενικά πολύ μεγαλύτερο από το διάστημα που παρατηρείται μια επιδημία ιλαράς (μερικοί μήνες), οπότε και θεωρείται ότι το μέγεθος του

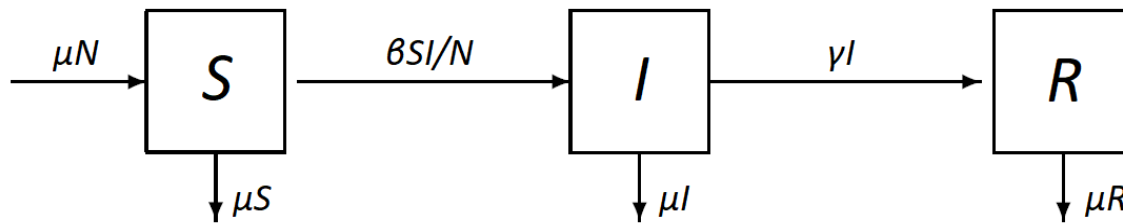
πληθυσμού παραμένει αμετάβλητο. Επιπλέον, όπως προκύπτει από τους δημογραφικούς δείκτες και τα δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής, ο απόλυτος αριθμός γεννήσεων στη χώρα μας, τα τελευταία 30 χρόνια, είναι σχεδόν ίσος με εκείνον των θανάτων ( $\cong 120000$ ) (ΕΛΣΤΑΤ, 2017). Συνεπώς, υπάρχει πραγματικά μονάχα μία νέα παράμετρος που προστίθεται στις εξισώσεις, ενώ το νέο μοντέλο συμπεριλαμβάνοντας τα παραπάνω χαρακτηριστικά μετατρέπεται σε ένα ελαφρώς τροποποιημένο:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - \frac{\beta SI}{N} - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R\end{aligned}\tag{6}$$

όπου  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t) = \text{σταθερό}$

Το διάγραμμα ροής μετά την εισαγωγή των δημογραφικών χαρακτηριστικών δίνεται παρακάτω (Διάγραμμα 2). Τα καινούρια στοιχεία που προστίθενται εδώ είναι δύο. Το πρώτο αφορά τις γεννήσεις οι οποίες απεικονίζονται με το βέλος που τροφοδοτεί από τα αριστερά το τμήμα των ευπαθών ατόμων, ενώ το δεύτερο στοιχείο αφορά τους θανάτους, ως ποσοστό του μεγέθους κάθε τμήματος που απεικονίζονται με τα βέλη κάθετης κατεύθυνσης.

**Διάγραμμα 2:** Σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου SIR με δημογραφικά χαρακτηριστικά.



**Πηγή:** Ma, *Dynamical modeling and analysis of epidemics* (2009, σελ. 13) (Έχει γίνει τροποποίηση της ονομασίας των μεταβλητών).

### 4.3.1 Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_0$ και παράμετροι

Σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να καθοριστεί η νέα έκφραση για το  $R_0$  στο νέο μοντέλο. Λαμβάνοντας υπόψη τον βασικό ορισμό που δόθηκε προηγουμένως (μέσος αριθμός δευτερογενών λοιμώξεων που προκύπτουν όταν ένα μολυσματικό άτομο εισάγεται σε έναν πλήρως ευπαθή πληθυσμό), και παρατηρώντας την εξίσωση των μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων, φαίνεται μέσω των αρνητικών όρων ότι κάθε άτομο ξοδεύει μια μέση μονάδα χρόνου  $1/(\gamma + \mu)$  σε αυτή την κατηγορία. Η βιολογική ερμηνεία εδώ είναι, πως με την εισαγωγή των θανάτων η μολυσματική περίοδος μειώνεται αποτελεσματικά λόγω ορισμένων ατόμων που πεθαίνουν πριν προλάβουν να εγκαταλείψουν το τμήμα αυτό. Επομένως, θεωρώντας ότι ολόκληρος ο πληθυσμός είναι ευπαθής, ο μέσος αριθμός νέων μολύνσεων ανά μολυσματικό άτομο καθορίζεται από τον συντελεστή της μόλυνσης πολλαπλασιασμένο με την μολυσματική περίοδο:  $R_0 = \beta/(\gamma + \mu)$ .

Δεδομένης της παραπάνω τροποποίησης του τύπου που προσδιορίζει το  $R_0$ , θα πρέπει οι τιμές των παραμέτρων για το νέο μοντέλο να προσαρμοστούν αναλόγως, ώστε να περιγράψουν την κατάσταση και τα νέα χαρακτηριστικά. Η τιμή για την παράμετρο,  $\mu$ , που εισάχθηκε μόλις στο μοντέλο, θα πρέπει να υπολογιστεί. Γνωρίζοντας ότι ο όρος  $1/\mu$  δίνει τη μέση διάρκεια ζωής είναι εύκολο να βρεθεί η τιμή του  $\mu$ . Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία στη βάση δεδομένων της Eurostat, κατά την περίοδο έρευνας (Νοέμβριος 2017), εκτιμάται πως για το 2015 το προσδόκιμο ζωής στην Ελλάδα ήταν κατά μέσο όρο 81.1 έτη. Λαμβάνοντας και εδώ τη μέση τιμή του αναπαραγωγικού αριθμού που έχει παρατηρηθεί ιστορικά ( $R_0 = 13.5$ ) οι νέες τιμές των παραμέτρων προσαρμόζονται ως:

$$\frac{1}{\gamma} = 8 \text{ ημέρες} \Rightarrow \gamma = 0.125/\text{ημέρα} \Rightarrow \gamma = 45.625/\text{έτος}$$

$$\frac{1}{\mu} = 81.1 \text{ έτη} \Rightarrow \mu = \frac{1}{81.1} \cong 0.0123/\text{έτος}$$

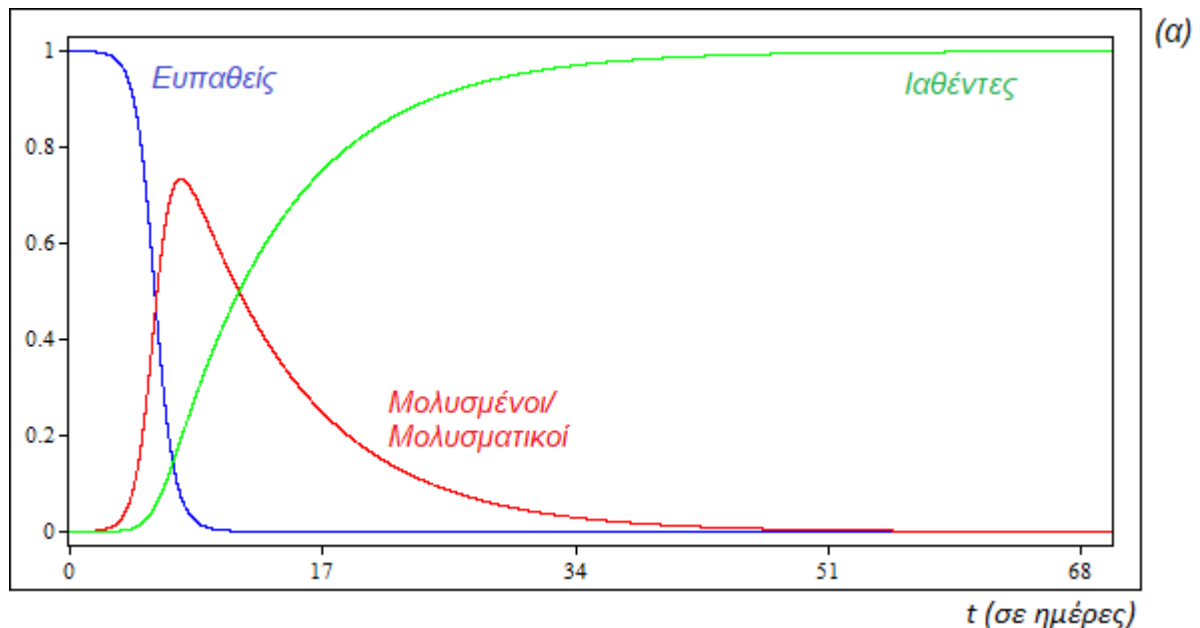
(7)

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu} = 13.5$$

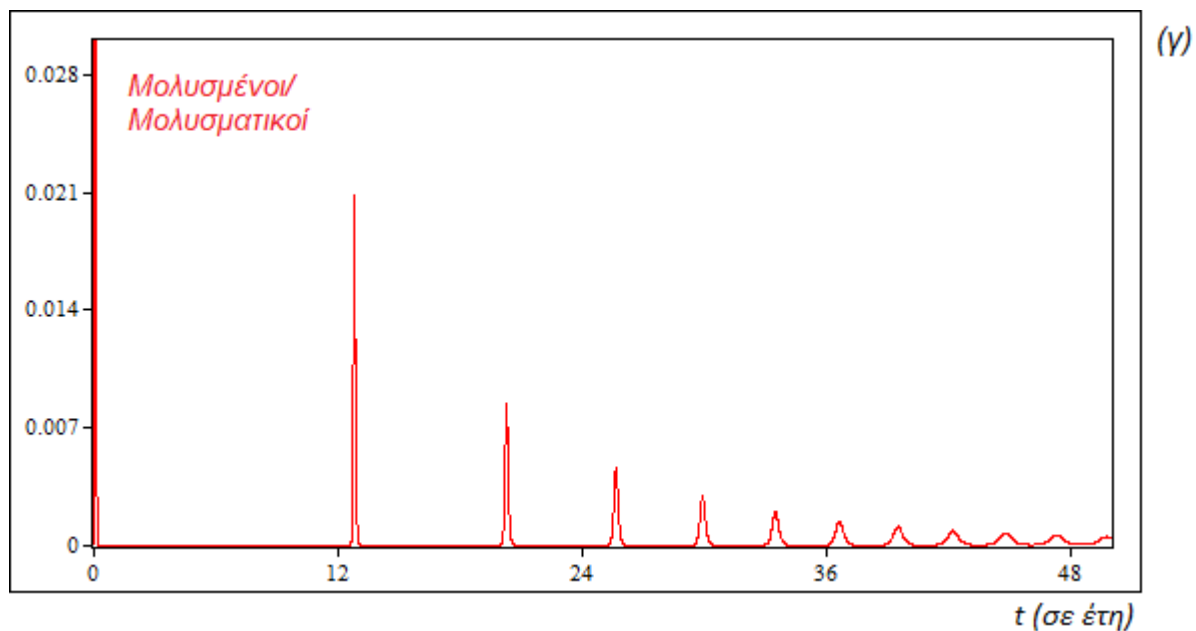
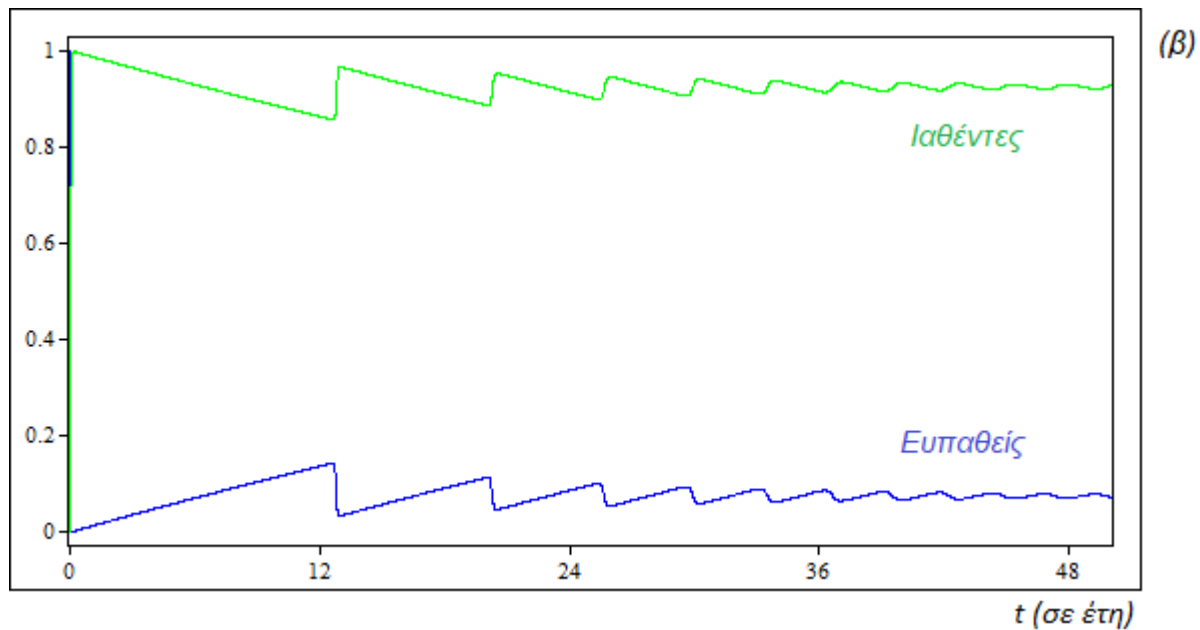
$$\beta = (\gamma + \mu)R_0 \cong 1.6879/\text{ημέρα} \Rightarrow \beta \cong 616.0835/\text{έτος}$$

Εισάγοντας τα παραπάνω δεδομένα στο πρόγραμμα *E&F Chaos* γίνεται μια αναπαράσταση των τμημάτων *S*, *I* και *R* του μοντέλου σε πρώτη φάση για μία περίοδο 70 ημερών, ώστε να παρουσιαστεί η τάξη μεγέθους της αρχικής έξαρσης, ενώ στη συνέχεια δίνεται μια απεικόνιση των χρονοσειρών για ένα διάστημα 50 ετών (Σχήμα 9). Το σκεπτικό που ακολουθείται για την επιλογή των αρχικών συνθηκών είναι το ίδιο με προηγουμένως, συνεπώς οι αρχικές τιμές του μεγέθους κάθε τμήματος παραμένουν ίδιες.

**Σχήμα 9:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων του μοντέλου *S-I-R* με δημογραφικά χαρακτηριστικά. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.99987$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\beta=616.0835$ ,  $\mu=0.0123$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων (σε ποσοστά). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (Σχήμα (α) σε ημέρες, Σχήμα (β), (γ) σε έτη).



[46]



Πηγή: Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

Όπως αποτυπώνεται παραπάνω, η αρχική έξαρση δεν παρουσιάζει κάποια ποιοτική διαφορά με το προηγούμενο μοντέλο. Στη συνέχεια βέβαια, η συμπεριφορά του μοντέλου διαφέρει σε μεγάλο βαθμό από εκείνη του απλού μοντέλου S-I-R. Η μακροχρόνια δυναμική των παραπάνω γραφημάτων εμπεριέχει ένα ισχυρό στοιχείο ταλαντώσεων, το πλάτος των οποίων μειώνεται με την πάροδο του χρόνου καθώς το σύστημα προσπαθεί να ισορροπήσει. Το εν λόγω



χαρακτηριστικό, αντικαθιστά την μακροχρόνια ηρεμία που εμφανιζόταν στη πρώτη προσέγγιση (απλό μοντέλο S-I-R) αμέσως μετά την επιδημική έξαρση. Συγκεκριμένα, ο αριθμός των ευπαθών ατόμων αφού έχει αρχικά υποστεί μια απότομη μείωση, λόγω των πολυάριθμων μολύνσεων που μετέφεραν τα άτομα αυτά στο τμήμα των μολυσμένων/μολυσματικών, επανέρχεται σε μια τιμή σημαντικά μικρότερη της αρχικής αμέσως μετά την πρώτη έξαρση της επιδημίας. Αυτό το φαινόμενο προκύπτει καθώς οι γεννήσεις συμπληρώνουν ξανά το τμήμα των ευπαθών που συνεπάγεται την εκ νέου αύξηση του αριθμού των μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων. Παράλληλα, μετά από κάθε επιδημική έξαρση, εκείνοι που προηγουμένως νόσησαν και μετέπειτα ανέκτησαν την υγεία τους τοποθετούνται στο τμήμα των ιαθέντων. Έτσι, το μέγεθος του τμήματος αυτού αρχικά αυξάνεται, ενώ στο χρόνο που μεσολαβεί ανάμεσα στις επιδημικές εξάρσεις μειώνεται σε κάποιο ποσοστό, λόγω της φυσικής θνησιμότητας των ατόμων. Αυτό το μοτίβο επαναλαμβάνεται ξανά και ξανά στο βάθος του χρόνου μέχρι το σύστημα να σταθεροποιηθεί γύρω από το σημείο ισορροπίας.

### 4.3.2 Σημεία ισορροπίας & ευστάθεια

Πριν ακολουθήσει η διερεύνηση της ύπαρξης καθώς και της ευστάθειας των σημείων ισορροπίας του συστήματος θα γίνει η τροποποίηση του συστήματος ώστε να εξαλειφθεί ο όρος  $N$  από τις εξισώσεις, χάριν ευκολίας στους υπολογισμούς. Έτσι το σύστημα μετατρέπεται:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta si - \mu s \\ \frac{di}{dt} &= \beta si - (\gamma + \mu)i \\ \frac{dr}{dt} &= \gamma i - \mu r\end{aligned}\tag{8}$$

$$\begin{aligned}\text{όπου, } s(t) &= \frac{S(t)}{N}, & i(t) &= \frac{I(t)}{N}, \\ r(t) &= \frac{R(t)}{N} & \& \quad s(t) + i(t) + r(t) = 1\end{aligned}$$

Περνώντας τώρα στην διερεύνηση των σημείων ισορροπίας του συστήματος (8) αλλά και στην μελέτη της ευστάθειάς τους επιλύουμε:

$$\frac{ds}{dt} = 0 \Rightarrow \mu - \beta is - \mu s = 0$$

$$\frac{di}{dt} = 0 \Rightarrow \beta is - (\gamma + \mu)i = 0 \tag{9}$$

$$\frac{dr}{dt} = 0 \Rightarrow \gamma i - \mu r = 0$$

Το πρώτο σημείο ισορροπίας  $E_1$  μπορεί να προκύψει εύκολα γνωρίζοντας ότι πρόκειται για την ισορροπία άνευ ασθένειας, όπως και στην προηγούμενη προσέγγιση. Σε αυτή τη περίπτωση αυτό προκύπτει από τις παραπάνω εξισώσεις θεωρώντας ότι:  $i^* = 0$ . Έτσι οι συντεταγμένες του σημείου δίνονται ως:  $E_1 = (1,0,0)$ , αναπαριστώντας τα  $(s, i, r)$  αντίστοιχα. Εδώ, όπως προκύπτει από τις εξισώσεις, δεν υπάρχει κανένα μολυσμένο/μολυσματικό άτομο στον πληθυσμό, ενώ όλα τα υπόλοιπα άτομα θεωρούνται ευπαθή. Επιλύοντας την δεύτερη εξίσωση του συστήματος (9):

$$\begin{aligned} \frac{di}{dt} = 0 &\Rightarrow \beta is - (\gamma + \mu)i = 0 \Rightarrow i[\beta s - (\gamma + \mu)] = 0 \\ &\Rightarrow \begin{cases} i^* = 0 \text{ (οδηγεί στο σημείο } E_1) \\ \beta s - (\gamma + \mu) = 0 \Rightarrow s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0} \end{cases} \end{aligned} \tag{10}$$

Αντικαθιστώντας στην πρώτη εξίσωση του συστήματος (9) για την εύρεση του  $i^*$ :

$$\begin{cases} s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0} \\ \mu - \beta i^* s^* - \mu s^* = 0 \Rightarrow i^* = \frac{\mu - \mu s^*}{\beta s^*} = \frac{\mu(1 - s^*)}{\beta s^*} = \frac{\mu}{\beta} \left( \frac{1}{s^*} - 1 \right) \end{cases} \quad (11)$$

$$\Rightarrow \begin{cases} s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0} \\ i^* = \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1) \end{cases}$$

Ο υπολογισμός του  $r^*$  γίνεται μέσω της εξίσωσης:  $s + i + r = 1$ , ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν θα προκύψει κάποια αρνητική τιμή στη μεταβλητή. Έτσι:

$$r^* = 1 - i^* - s^* = 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1) \quad (12)$$

Το δεύτερο σημείο ισορροπίας, μετά από τους υπολογισμούς, δίνεται ως:

$$E_2 = \left( \frac{1}{R_0}, \frac{\mu(R_0-1)}{\beta}, 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu(R_0-1)}{\beta} \right) \cong (0.07415, 0.00025, 0.9256)$$

αναπαριστώντας τα  $(s, i, r)$  αντίστοιχα. Παρατηρείται εδώ ότι αυτό το σημείο ισορροπίας έχει νόημα βιολογικά μόνο όταν η τιμή του  $R_0$  είναι μεγαλύτερη από τη μονάδα, αλλιώς τότε το  $S$  θα πάρει τιμή μεγαλύτερη από το σύνολο του πληθυσμού, ενώ το  $I$  θα γίνει αρνητικό. Η συνθήκη,  $R_0 > 1$  στην περίπτωση της ιλαράς ισχύει και ικανοποιείται όπως δόθηκε παραπάνω (Κεφ. 4.3.1). Αυτή η ισορροπία περιγράφει την κατάσταση που η λοίμωξη διατηρείται στον πληθυσμό σε κάποιο επίπεδο. Στην βιβλιογραφία, το σημείο αυτό αναφέρεται συνήθως ως «σημείο ενδημικής ισορροπίας» (endemic equilibrium) (Ma, 2009). Σε αυτό το στάδιο, αξίζει κανείς να ασχοληθεί με την μελέτη της ευστάθειας των δύο σημείων που προέκυψαν παραπάνω.

Ξεκινώντας, θα χρειαστεί αρχικά να γίνει εξαίρεση της 3<sup>ης</sup> εξίσωσης του συστήματος (8), αφού η τιμή του  $r$  μπορεί να προσδιοριστεί από τις δύο πρώτες εξισώσεις. Θεωρώντας έτσι το μειωμένο κατά μία εξίσωση σύστημα:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta si - \mu s \\ \frac{di}{dt} &= \beta si - (\gamma + \mu)i\end{aligned}\tag{13}$$

Στη συνέχεια, γίνεται γραμμικοποίηση προσδιορίζοντας τη γενική μορφή του Ιακωβιανού πίνακα για το σύστημα και υπολογίζεται η τιμή του στα σημεία  $E_1$  &  $E_2$ :

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial(\mu - \beta si - \mu s)}{\partial s} & \frac{\partial(\mu - \beta si - \mu s)}{\partial i} \\ \frac{\partial(\beta si - (\gamma + \mu)i)}{\partial s} & \frac{\partial(\beta si - (\gamma + \mu)i)}{\partial i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & -\beta s \\ \beta i & \beta s - (\gamma + \mu) \end{bmatrix}$$

$$J_{E_1} = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta \\ 0 & \beta - (\gamma + \mu) \end{bmatrix}, \text{για το σημείο } E_1\tag{14}$$

$$J_{E_2} = \begin{bmatrix} -\mu R_0 & -\frac{\beta}{R_0} \\ \mu(R_0 - 1) & \frac{\beta}{R_0} - (\gamma + \mu) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{\mu\beta}{\gamma + \mu} & -\gamma - \mu \\ \mu\frac{\beta - \gamma - \mu}{\gamma + \mu} & 0 \end{bmatrix}, \text{για το σημείο } E_2$$

Υπολογίζοντας τώρα τις ιδιοτιμές των πινάκων  $J_{E_1}$  και  $J_{E_2}$  για τις τιμές των παραμέτρων που αναφέρονται στην ιλαρά (7), μπορεί να προσδιοριστεί η ευστάθεια του κάθε σημείου.

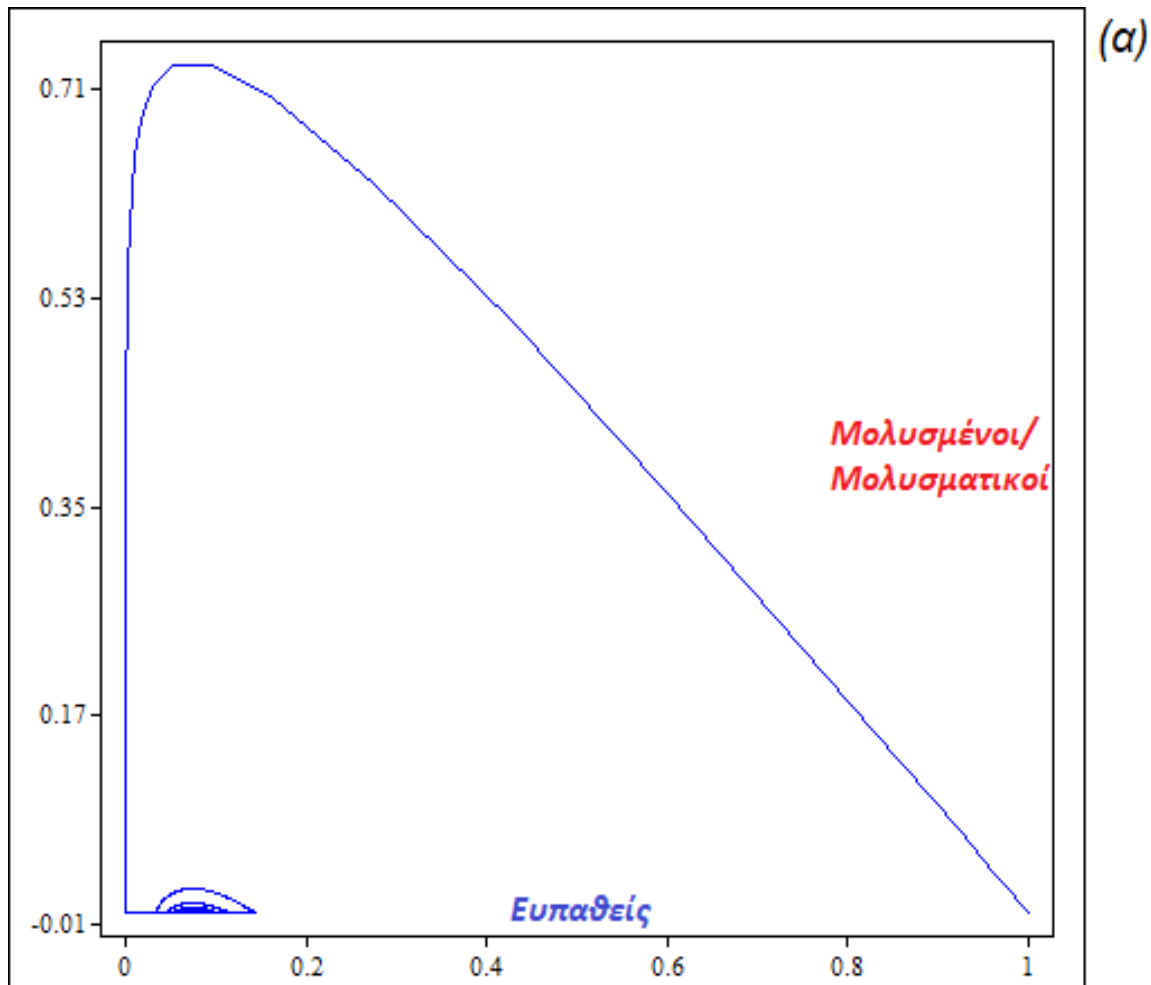
Έτσι προκύπτει για τους πίνακες  $J_{E_1}$  &  $J_{E_2}$ :

<i>Ιδιοτιμές <math>J_{E1}</math>:</i>	<i>Ιδιοτιμές <math>J_{E2}</math>:</i>
$\lambda_1 = -\mu = -0.0123 < 0$	$\lambda'_1 \cong -0.083 - 2.6475 \cdot i$
$\lambda_2 = \beta - \mu - \gamma = 570.4462 > 0$	$\lambda'_2 \cong -0.083 + 2.6475 \cdot i$
<i>Πραγματικές και ετερόσημες</i>	<i>Μιγαδικές και συζυγείς</i>

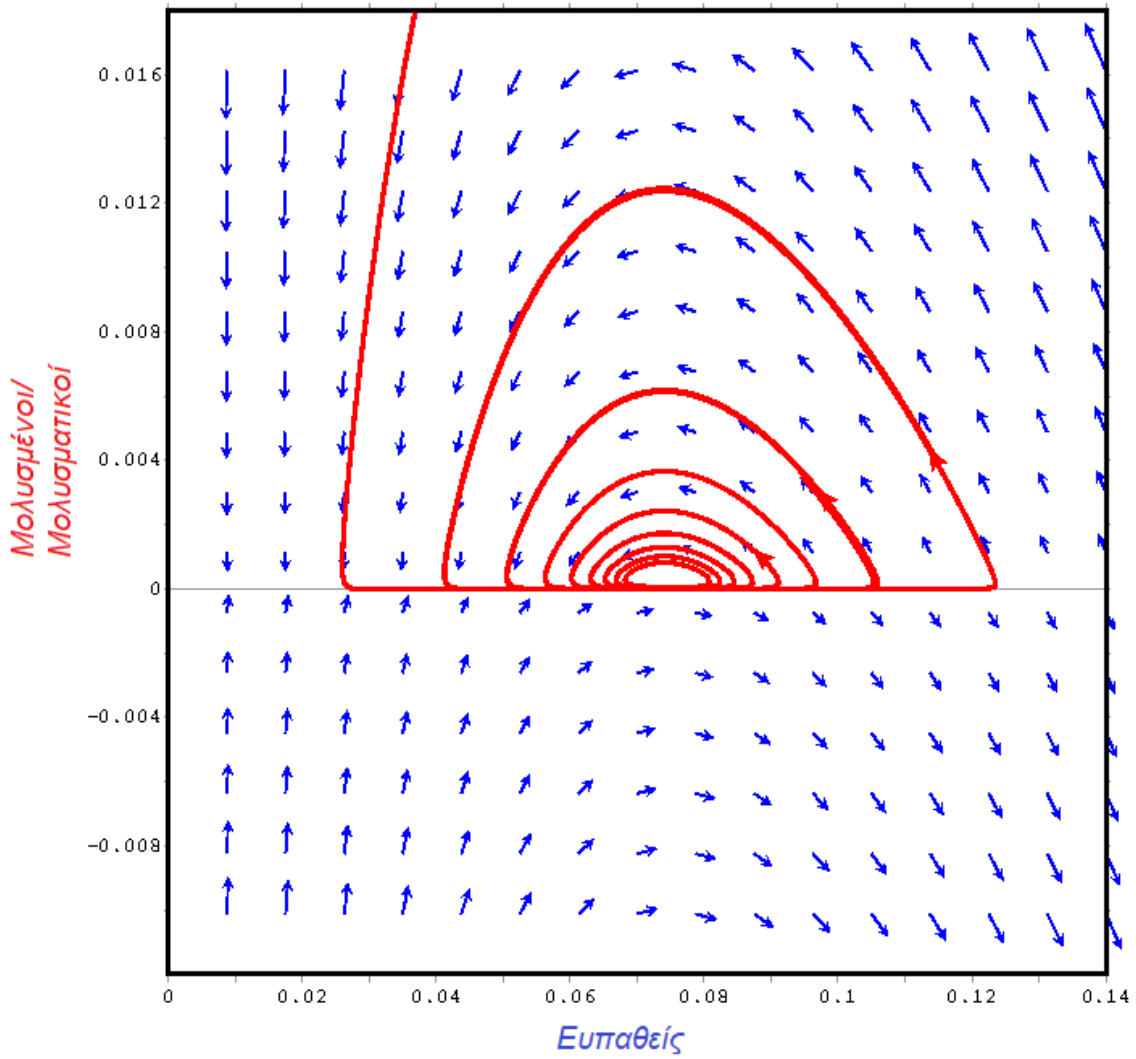
(15)

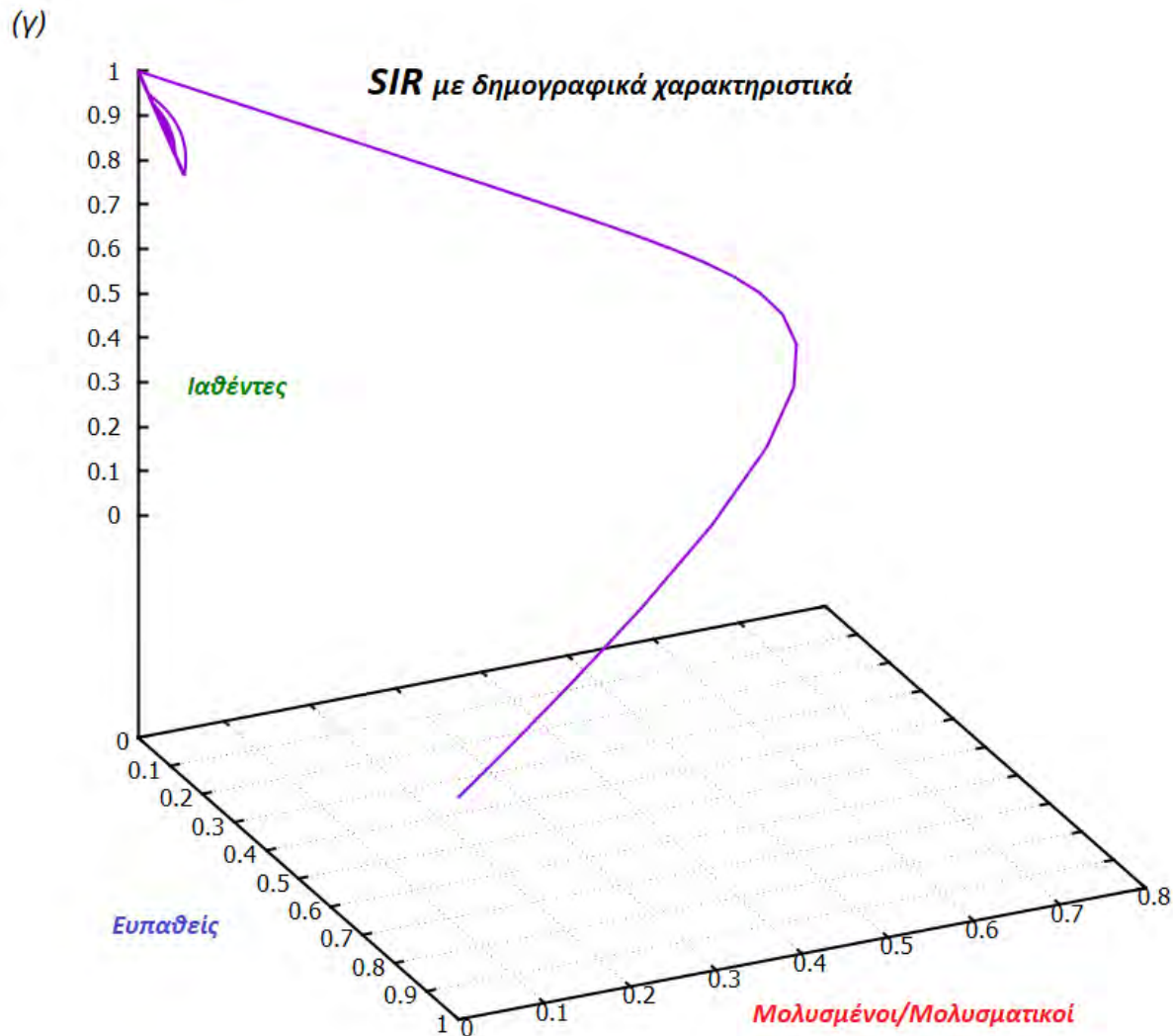
Από τους παραπάνω υπολογισμούς βγαίνει το συμπέρασμα ότι το σημείο ισορροπίας  $E_1$  είναι ένα σάγμα, ενώ το σημείο ισορροπίας  $E_2$  είναι μία ασυμπτωτικά ευσταθής σπείρα. Παρουσιάζοντας τα διαγράμματα φάσεως για αυτό το μοντέλο στο επίπεδο αλλά και στις τρεις διαστάσεις, παρατηρείται η σύγκλιση της τροχιάς προς το  $E_2$  (Σχήμα 10):

**Σχήμα 10:** Διάγραμμα φάσης για τα τμήματα  $S, I$  (Σχήμα (α)), (β)),  $S, I, R$  (Σχήμα (γ)) του μοντέλου  $S-I-R$  με δημογραφικά χαρ/κά. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $\theta=616.0835$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\mu=0.0123$ . Άξονες: Ποσοστιαία μεγέθη των τμημάτων  $S, I$  &  $R$ .



(β)





Πηγή: Προσομοίωση με τα προγράμματα E&F Chaos (Diks et al., 2008) (Σχήμα (α)), Maxima 5.41.0 (Σχήμα (β)), Gnuplot 5.2 (Σχήμα (γ)).

Οι τροχιές, όπως φαίνεται παραπάνω παρουσιάζουν το επαναληπτικό μοτίβο που εμφανίστηκε στις απεικονίσεις των χρονοσειρών ακολουθώντας μια σπειροειδή κίνηση η οποία τείνει στο σημείο ενδημικής ισορροπίας. Αυτό το φαινόμενο, επιβεβαιώνει ότι το σημείο αυτό είναι ασυμπτωτικά ευσταθές ενώ η σπειροειδής προσέγγισή του οφείλεται στην εισαγωγή μολυσμένων/μολυσματικών ατόμων με τον ιό της ιλαράς στον πληθυσμό, δεδομένου του ισχυρού αναπαραγωγικού της αριθμού  $R_0$  αλλά και της ανατροφοδότησης του τμήματος των ευπαθών ατόμων χάριν των γεννήσεων.

#### 4.4 Συμπεριλαμβάνοντας την περίοδο επώασης

Μέχρι τώρα έχει γίνει το πρώτο βήμα προσέγγισης της δυναμικής αλλά και του τρόπου εξάπλωσης του ιού της ιλαράς. Παρόλο που έχουν συμπεριληφθεί τα κύρια χαρακτηριστικά που αφορούν αποκλειστικά την μετάδοση του υπό εξέταση ιού, εξακολουθεί να παραλείπεται ακόμα ένα βασικό στοιχείο. Για πολλά μεταδιδόμενα νοσήματα, τα μολυσμένα άτομα δεν γίνονται αμέσως μολυσματικά. Ο παθογόνος οργανισμός χρειάζεται χρόνο για να αναπαραχθεί και να εγκατασταθεί στον ξενιστή. Ο χρόνος κατά τον οποίο ένα άτομο έχει μολυνθεί αλλά δεν είναι ακόμα μολυσματικό ονομάζεται λανθάνουσα περίοδος, ή αλλιώς, περίοδος επώασης (Martcheva, 2015). Η περίοδος επώασης της ιλαράς, από την έκθεση στον ιό μέχρι το προδρομικό στάδιο έχει διάρκεια κατά μέσο όρο 10-12 ημέρες. Το μη ρεαλιστικό χαρακτηριστικό της μέχρι τώρα δομής των παραπάνω μοντέλων είναι ότι τα άτομα γίνονται μολυσματικά αμέσως μετά τη μόλυνση. Ακόμα, στις παραπάνω προσεγγίσεις ο πληθυσμός χωρίζεται σε τρία τμήματα (ευπαθείς, μολυσμένοι/μολυσματικοί και ιαθέντες). Ως εκ τούτου, τα άτομα που έχουν μολυνθεί, αλλά δεν είναι ακόμα μολυσματικά, θεωρείται λανθασμένα πως είναι ικανά να μεταδώσουν την ασθένεια. Συνεπώς, οι προηγούμενες προσεγγίσεις θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε ποιοτικά διαφορετική δυναμική για το μηχανισμό εξάπλωσης της ασθένειας, καθώς και σε λανθασμένες προβλέψεις.

Έχοντας διαπιστώσει το παραπάνω πρόβλημα, σε αυτή τη φάση θα γίνει μία ακόμα τροποποίηση στο μοντέλο, ώστε να συμπεριληφθεί η λανθάνουσα περίοδος ως ο χρόνος που μεσολαβεί για ένα άτομο ώστε να μεταφερθεί από το τμήμα των ευπαθών ατόμων σε εκείνο των μολυσματικών. Για να ενσωματωθούν σωστά τα άτομα που βρίσκονται στο στάδιο αυτό, θα πρέπει να γίνει προσθήκη ενός ακόμα τμήματος στις εξισώσεις. Το τμήμα αυτό θα συμβολίζεται με την μεταβλητή 'E' και τα άτομα θα αποκαλούνται **Εκτεθειμένα** (Exposed). Επιπλέον, διατηρούνται και εδώ τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, αφού όπως φάνηκε προηγουμένως, προσδίδουν τον επαναληπτικό χαρακτήρα εξάρσεων που παρατηρείται στα πραγματικά δεδομένα. Τέλος, κάνοντας την υπόθεση πως η διάρκεια της λανθάνουσας περιόδου κατανέμεται εκθετικά, προκύπτει ότι η μέση τιμή της θα δίνεται ως  $1/\sigma$  και χρησιμοποιώντας, πλέον, τη κατηγοριοποίηση του πληθυσμού σε S, E, I, R ως προς τον ιό, προκύπτει το παρακάτω σύστημα διαφορικών εξισώσεων:



$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\beta SI}{N} - \mu S$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - (\sigma + \mu)E$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu)I$$

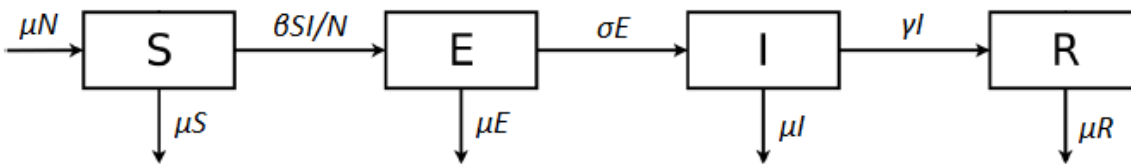
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R$$

(16)

όπου,  $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = \text{σταθερό}$

Η σχηματική αναπαράσταση αυτού του μοντέλου δίνεται στο παρακάτω διάγραμμα ροής (Διάγραμμα 3). Η ερμηνεία είναι αντίστοιχη εκείνης του προηγούμενου διαγράμματος (Διάγραμμα 2) με την διαφορά ότι, πλέον, το τμήμα των μολυσματικών ατόμων ακολουθεί μετά από το τμήμα εκείνων που έχουν εκτεθεί στην ασθένεια και προβλέπεται ότι θα νοσήσουν.

**Διάγραμμα 3.** Διάγραμμα ροής μοντέλου SEIR.



**Πηγή:** Biswas et al., A SEIR model for control of infectious diseases with constraints (2014, σελ. 765) (Έχει γίνει τροποποίηση της ονομασίας των μεταβλητών).

#### 4.4.1 Βασικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_0$ και παράμετροι

Μετά την εισαγωγή του τμήματος των εκτεθειμένων ατόμων, θα πρέπει να υπολογιστούν οι νέες τιμές των παραμέτρων. Εύκολα μπορεί κάποιος να παρατηρήσει, ακόμα και από το διάγραμμα ροής (Διάγραμμα 3), πως οι τρόποι εξόδου από την κατηγορία των εκτεθειμένων ατόμων είναι δύο. Αυτό οφείλεται, και εδώ, στην εισαγωγή δημογραφικών χαρακτηριστικών (γεννήσεων και θανάτων) που έγινε προηγουμένως, με τις αντίστοιχες παραδοχές, που εξακολουθούν ακόμα να

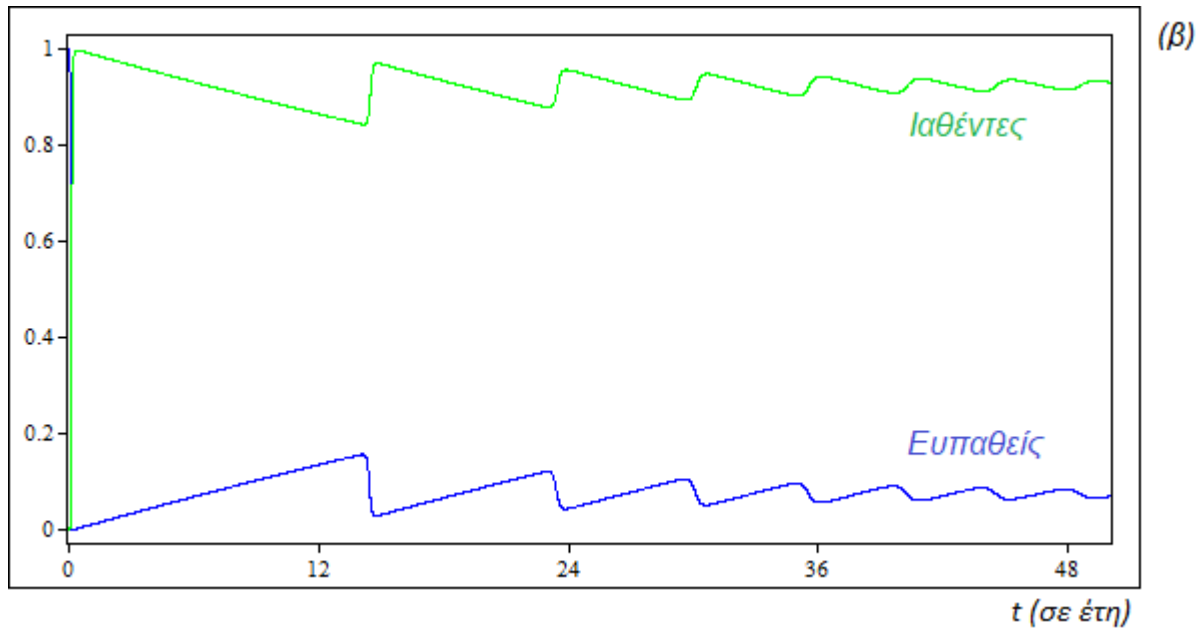
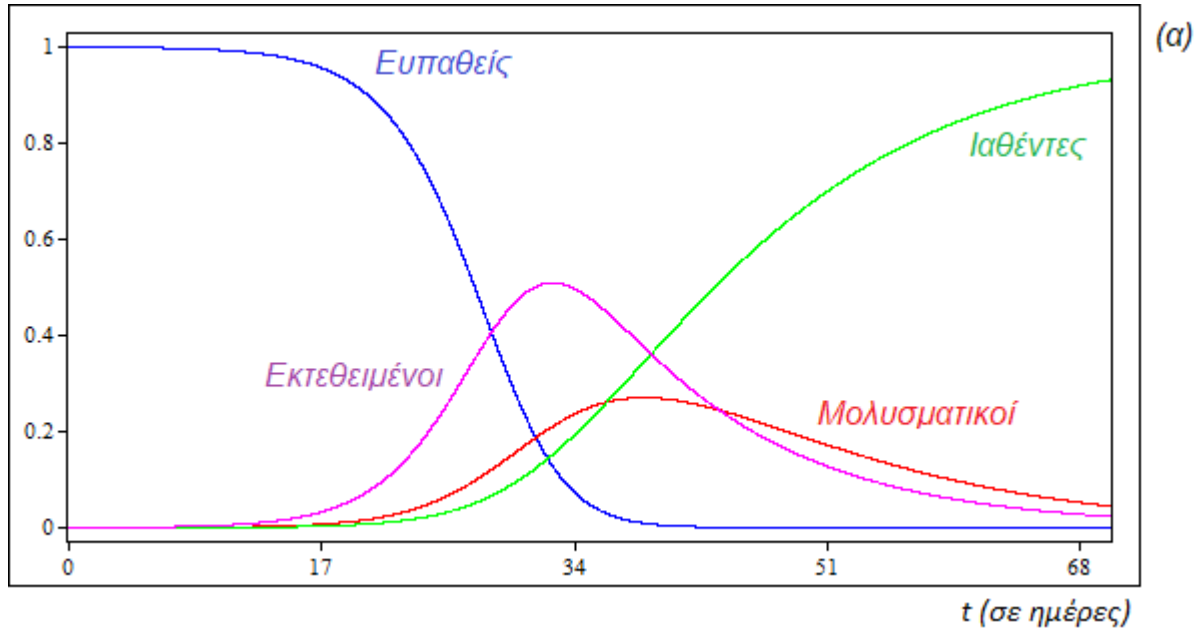
[56]

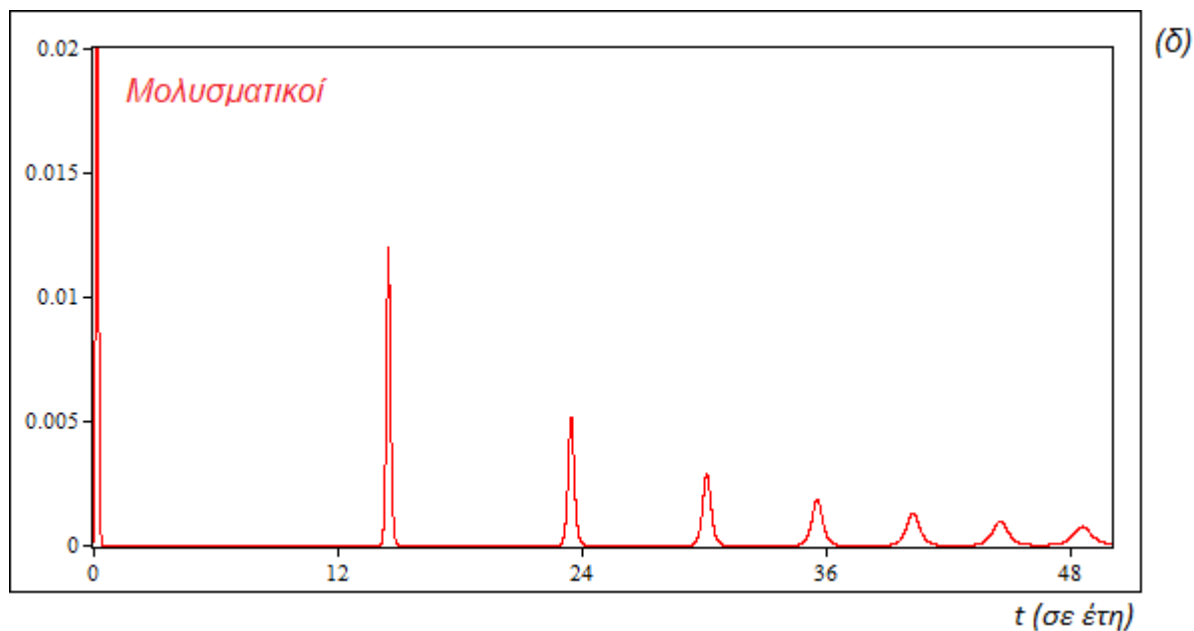
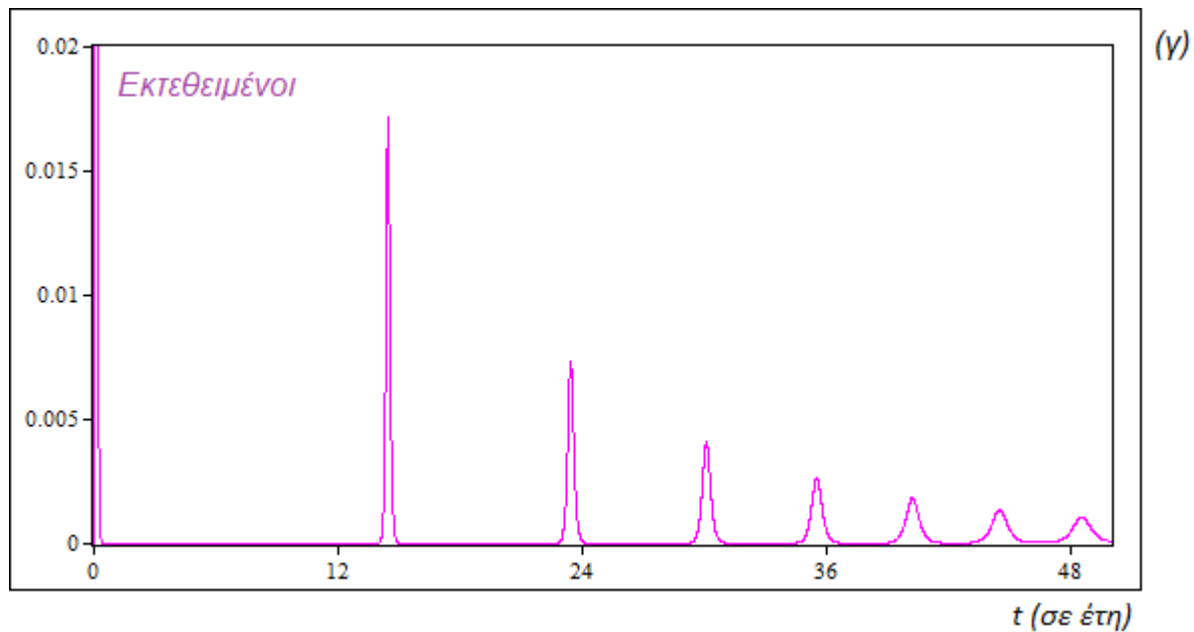
ισχύουν. Λαμβάνοντας υπόψιν αυτή τη λεπτομέρεια, κάθε άτομο που βρίσκεται στο στάδιο της επώασης, όπως και στα υπόλοιπα τμήματα του πληθυσμού, μπορεί να πεθάνει από φυσικά αίτια πριν προλάβει να αποχωρήσει από το τμήμα αυτό. Έτσι, ένα μικρό μέρος του πληθυσμού που βρίσκεται στο τμήμα  $E$  πεθαίνει, και όλοι οι υπόλοιποι μεταφέρονται στο επόμενο, δηλαδή σε εκείνο των μολυσματικών,  $I$ . Συγκεκριμένα, η πιθανότητα να μεταφερθεί κάποιο άτομο από την κατηγορία των εκτεθειμένων σε αυτή των μολυσματικών ατόμων είναι:  $\sigma/(\sigma + \mu)$ . Ως αποτέλεσμα, ο τύπος που εκφράζει τον βασικό αναπαραγωγικό αριθμό,  $R_0$ , τροποποιείται ξανά λόγω των θανάτων μερικών ατόμων στην κατηγορία των εκτεθειμένων που δεν συμβάλουν στην αλυσίδα της μετάδοσης (Keeling & Rohani, 2008). Συνεπώς, η νέα έκφραση του βασικού αναπαραγωγικού αριθμού δίνεται ως:  $R_0 = \frac{\beta\sigma}{(\gamma+\mu)(\sigma+\mu)}$ . Ακολουθώντας ξανά την ίδια φιλοσοφία προσέγγισης και λαμβάνοντας υπόψη για μία ακόμη φορά τα στοιχεία του ΚΕΕΛΠΝΟ, οι τιμές των παραμέτρων προσαρμόζονται ως εξής:

$$\begin{aligned} \frac{1}{\gamma} &= 8 \text{ ημέρες} \Rightarrow \gamma = 0.125/\text{ημέρα} \Rightarrow \gamma = 45.625/\text{έτος} \\ \frac{1}{\mu} &= 81.1 \text{ έτη} \Rightarrow \mu = \frac{1}{81.1} \cong 0.0123/\text{έτος} \\ \frac{1}{\sigma} &= 11 \text{ ημέρες} \Rightarrow \sigma = \frac{1}{11} \cong 0.09/\text{ημέρα} \Rightarrow \sigma \cong 32.85/\text{έτος} \\ R_0 &= \frac{\beta\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} = 13.5 \\ \beta &= \frac{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)R_0}{\sigma} \cong 1.6884/\text{ημέρα} \Rightarrow \beta \cong 616.266/\text{έτος} \end{aligned} \tag{17}$$

Οι χρονοσειρές που αναπαριστούν την συμπεριφορά του μεγέθους κάθε κατηγορίας, παρατίθενται στο σχήμα που ακολουθεί (Σχήμα 11).

**Σχήμα 11:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων του μοντέλου S-E-I-R. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.99987$ ,  $E(0)/N=0$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\beta=616.266$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\sigma=32.85$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων (σε ποσοστά). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (Σχήμα (α) σε ημέρες, Σχήμα (β), (γ), (δ) σε έτη).



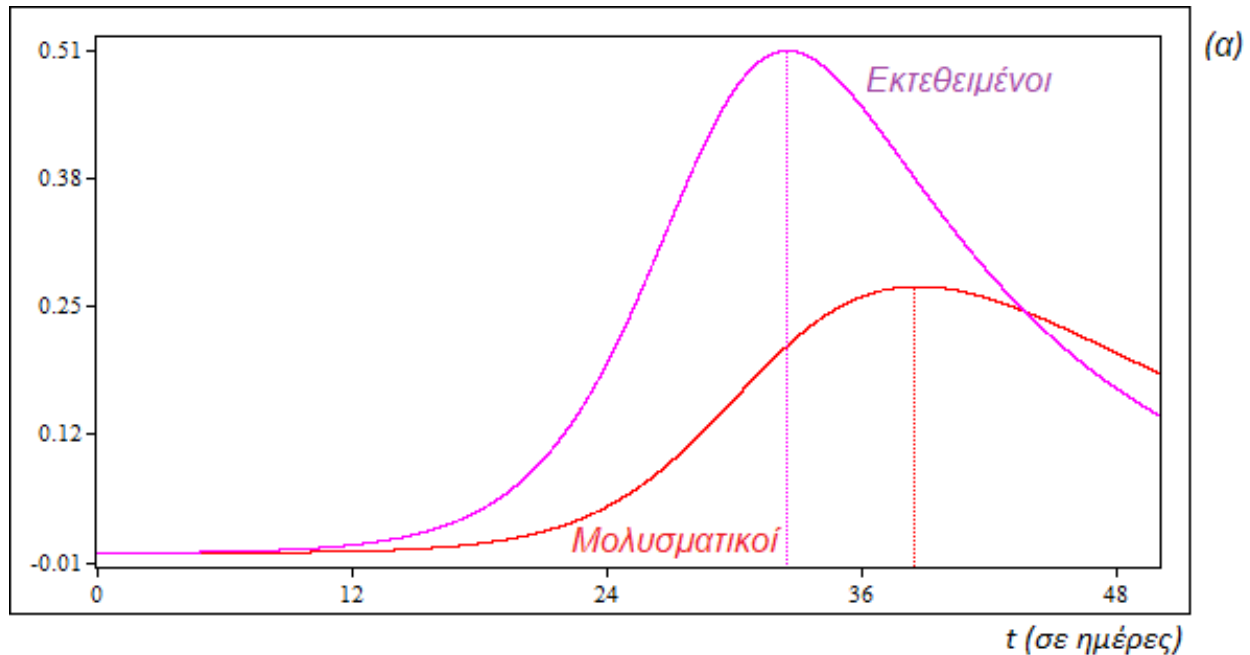


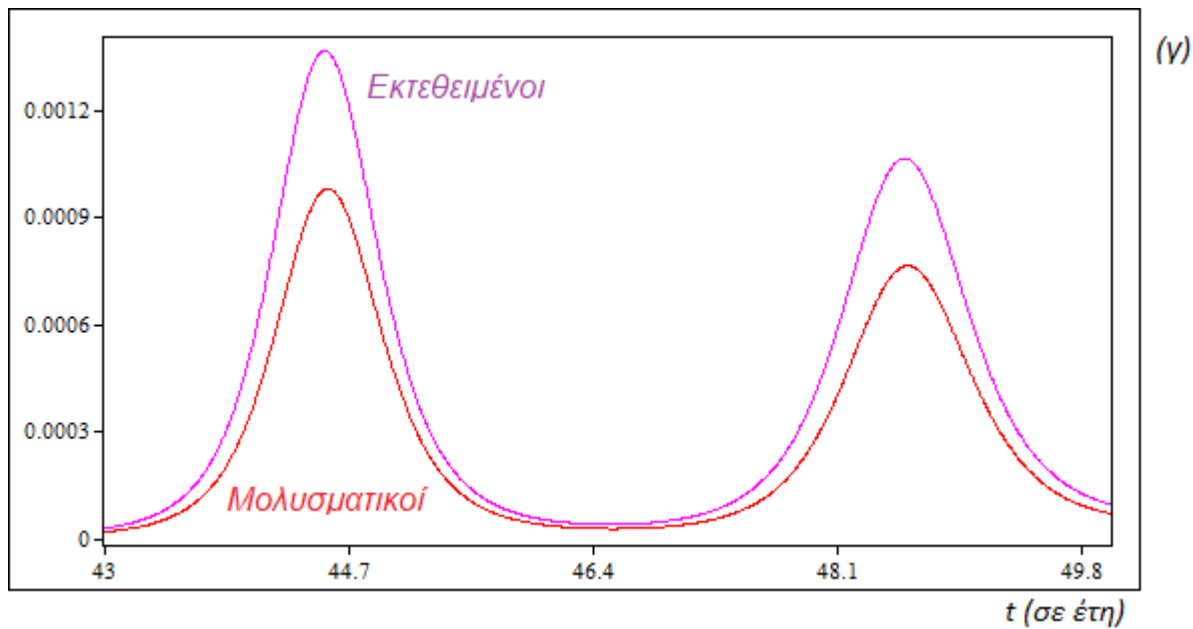
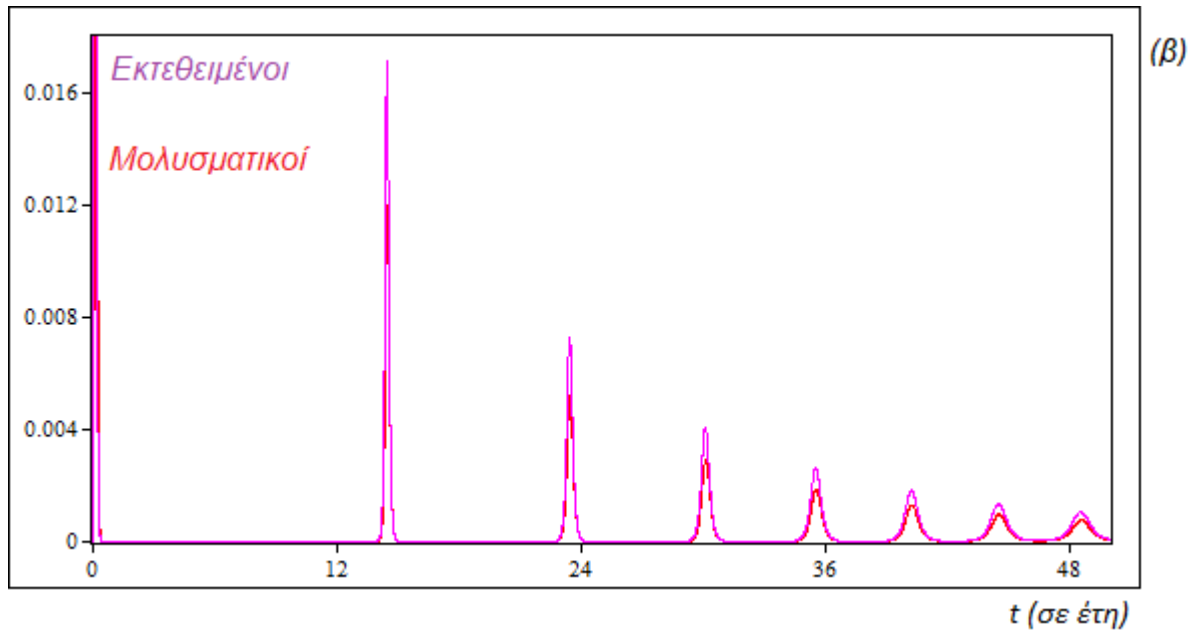
Πηγή: Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

Η εισαγωγή της κατηγορίας των εκτεθειμένων ατόμων, οδηγεί και εδώ το σύστημα σε ποιοτικά παρόμοια συμπεριφορά με εκείνη του προηγούμενου μοντέλου (6), τόσο κατά την αρχική έξαρση, όσο και μακροχρόνια. Βέβαια, με την προσθήκη του νέου τμήματος φαίνεται να δημιουργείται μια χρονική καθυστέρηση μεταξύ της απόκτησης λοίμωξης και της μετάδοσης της. Παρατηρώντας καλύτερα τα παραπάνω αποτελέσματα, μπορεί κανείς να διακρίνει ότι οι εξάρσεις στην κατηγορία

των εκτεθειμένων ατόμων οδηγούν σε εξάρσεις στην κατηγορία των μολυσματικών ατόμων (Σχήμα 12). Μακροχρόνια, δε, οι τιμές των μεγεθών κάθε τμήματος σταθεροποιούνται γύρω από κάποιο σημείο ισορροπίας του οποίου η ευστάθεια θα μελετηθεί αναλυτικότερα στη συνέχεια.

**Σχήμα 12:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων  $E$  και  $I$  του μοντέλου  $S-E-I-R$ . Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.99987$ ,  $E(0)/N=0$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\beta=616.266$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\sigma=32.85$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων. Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (Σχήμα (α) σε ημέρες, Σχήμα (β), (γ) σε έτη).



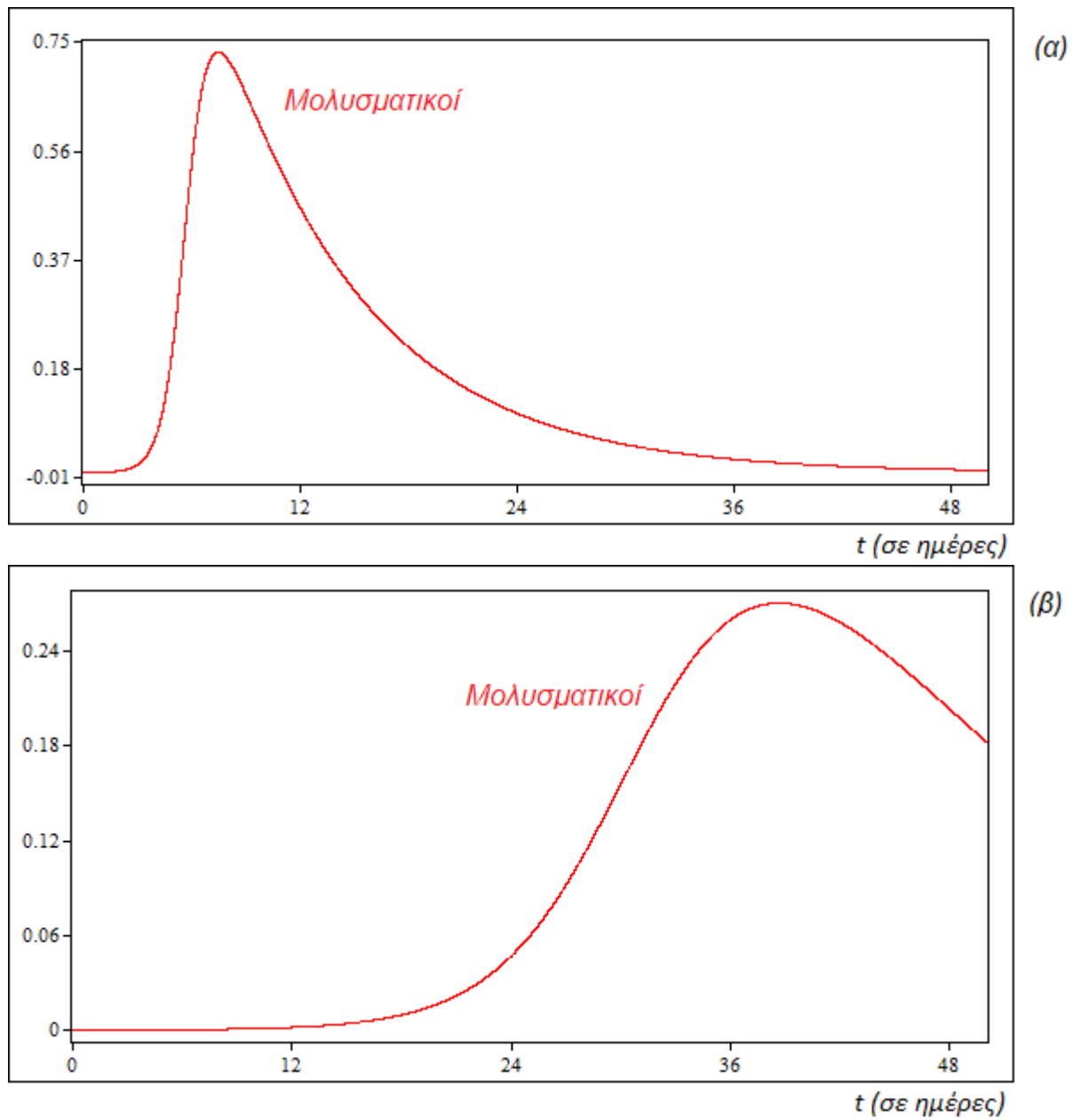


**Πηγή:** Προσομείωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

Από τις παραπάνω γραφικές απεικονίσεις φαίνεται καθαρά ότι οι εξάρσεις των μολυσματικών ατόμων είναι, όπως αναμενόταν, μικρότερης κλίμακας λόγω του σταθερού ποσοστού φυσικής θνησιμότητας σε κάθε κατηγορία. Επιπλέον η προσθήκη του τμήματος των εκτεθειμένων, συγκρίνοντας τα παραπάνω αποτελέσματα με τα αντίστοιχα του μοντέλου S-I-R με δημογραφικά

χαρακτηριστικά αποτυπώνεται ως μια επιβράδυνση της αρχικής ανάπτυξης της επιδημίας, η οποία βέβαια, εξαπλώνεται μολύνοντας, αυτή τη φορά, ένα μικρότερο ποσοστό ατόμων (Σχήμα 13).

**Σχήμα 13:** Σύγκριση της χρονικής απόστασης των εξάρσεων στο τμήμα I των μοντέλων S-I-R με δημογραφικά χαρακτηριστικά (Σχήμα (α)) & S-E-I-R (Σχήμα (β)). Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.99987$ ,  $E(0)/N=0$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\theta=616.0835$  (S-I-R),  $\theta=616.266$  (S-E-I-R),  $\mu=0.0123$ ,  $\sigma=32.85$ . Κάθετος άξονας: Ομάδα Μολυσματικών (ποσοστό). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (σε ημέρες).



Πηγή: Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

#### 4.4.2 Σημεία ισορροπίας & ευστάθεια

Σε αυτή την ενότητα θα εξεταστούν οι ιδιότητες/δυναμική του μοντέλου S-E-I-R και θα γίνει μια σύγκριση με τις αντίστοιχες του συστήματος (6) (S-I-R με δημογραφικά χαρακτηριστικά). Ακολουθώντας την ίδια μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και προηγουμένως, η ανάλυση ισορροπίας και ευστάθειας θα γίνει με την εύρεση των σταθερών καταστάσεων του συστήματος καθώς και τον έλεγχο των κριτηρίων για τη σταθερότητά τους. Εξαλείφοντας τον όρο  $N$  από το σύστημα για απλούστευση των υπολογισμών, και έπειτα εξισώνοντας το νέο σύστημα (18) με το μηδέν υπολογίζονται τα σημεία ισορροπίας:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta si - \mu s \\ \frac{de}{dt} &= \beta si - (\sigma + \mu)e \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - (\gamma + \mu)i \\ \frac{dr}{dt} &= \gamma i - \mu r\end{aligned}\tag{18}$$

όπου,  $s(t) = \frac{S(t)}{N}$ ,  $i(t) = \frac{I(t)}{N}$ ,  $e(t) = \frac{E(t)}{N}$ ,

$$r(t) = \frac{R(t)}{N} \quad \& \quad s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1$$

Εξισώνοντας με το μηδέν:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} = 0 &\Rightarrow \mu - \beta si - \mu s = 0 \\ \frac{de}{dt} = 0 &\Rightarrow \beta si - (\sigma + \mu)e = 0 \\ \frac{di}{dt} = 0 &\Rightarrow \sigma e - (\gamma + \mu)i = 0 \\ \frac{dr}{dt} = 0 &\Rightarrow \gamma i - \mu r = 0\end{aligned}\tag{19}$$



Το πρώτο σημείο ισορροπίας,  $E_1$ , που προκύπτει και εδώ, αφορά την ισορροπία άνευ ασθένειας και υπολογίζεται θέτοντας στην πρώτη εξίσωση του συστήματος την τιμή:  $i = 0$ , που συνεπάγεται ότι:  $s = 1, e = 0$  και  $r = 0$ . Έτσι το σημείο αυτό δίνεται ως:  $E_1 = (1,0,0,0)$  και ικανοποιεί το παραπάνω σύστημα, ενώ η κατάσταση που περιγράφει είναι εκείνη στην οποία όλος ο πληθυσμός είναι υγιής, δεδομένης της απουσίας ασθένειας. Συνεχίζουμε την περεταίρω διερεύνηση της ευστάθειας του συστήματος.

Επιλύοντας την τρίτη εξίσωση του παραπάνω συστήματος (19), έχουμε:

$$se - (\gamma + \mu)i = 0 \Rightarrow e^* = i \frac{\gamma + \mu}{\sigma} \quad (20)$$

Αντικαθιστούμε το παραπάνω αποτέλεσμα στην δεύτερη εξίσωση του συστήματος (19):

$$\beta si - (\sigma + \mu)e = 0 \Rightarrow s^* = \frac{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta\sigma} = \frac{1}{R_0} \quad (21)$$

Από την πρώτη εξίσωση του συστήματος (19) προκύπτει:

$$\mu - \beta si - \mu s = 0 \Rightarrow i^* = \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1) \quad (22)$$

Τέλος, προσδιορίζεται η τιμή του  $r^*$  από την τελευταία εξίσωση του συστήματος (19) και αντικαθιστώντας στην εξίσωση (20) του  $e^*$ , σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα:

$$\begin{aligned} \gamma i - \mu r = 0 &\Rightarrow r^* = \frac{\gamma}{\beta} (R_0 - 1) \\ e^* = i \frac{\gamma + \mu}{\sigma} &\Rightarrow e^* = \frac{\mu(\gamma + \mu)}{\beta\sigma} (R_0 - 1) \end{aligned} \quad (23)$$

Έτσι προκύπτει και εδώ ένα δεύτερο σημείο ισορροπίας,  $E_2$ , το οποίο δίνεται ως εξής:  $E_2 = (\frac{1}{R_0}, \frac{\mu(\gamma+\mu)(R_0-1)}{\beta\sigma}, \frac{\mu(R_0-1)}{\beta}, \frac{\gamma(R_0-1)}{\beta}) \cong (0.0741, 0.0003, 0.0002, 0.9254)$  αναπαριστώντας τα  $(s, e, i, r)$  αντίστοιχα. Όπως και προηγουμένως, το σημείο περιγράφει την κατάσταση ενδημικής ισορροπίας και έχει ουσιαστική σημασία μόνο εάν ισχύει η συνθήκη  $R_0 > 1$ .

Προχωρώντας στον έλεγχο της ευστάθειας των δύο σημείων, γίνεται αρχικά εξαίρεση της 4ης εξίσωσης του συστήματος (18), αφού η τιμή του  $r$  μπορεί να προσδιοριστεί από τις δύο πρώτες εξισώσεις. Θεωρώντας έτσι το μειωμένο κατά μία εξίσωση σύστημα:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= \mu - \beta si - \mu s \\ \frac{de}{dt} &= \beta si - (\sigma + \mu)e \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - (\gamma + \mu)i\end{aligned}\tag{24}$$

Ακολουθώντας την γνωστή μεθοδολογία, υπολογίζεται ο Ιακωβιανός πίνακας, καθώς και η τιμή του στα σημεία ισορροπίας  $E_1$  και  $E_2$ :

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial(\mu - \beta si - \mu s)}{\partial s} & \frac{\partial(\mu - \beta si - \mu s)}{\partial e} & \frac{\partial(\mu - \beta si - \mu s)}{\partial i} \\ \frac{\partial(\beta si - (\sigma + \mu)e)}{\partial s} & \frac{\partial(\beta si - (\sigma + \mu)e)}{\partial e} & \frac{\partial(\beta si - (\sigma + \mu)e)}{\partial i} \\ \frac{\partial(\sigma e - (\gamma + \mu)i)}{\partial s} & \frac{\partial(\sigma e - (\gamma + \mu)i)}{\partial e} & \frac{\partial(\sigma e - (\gamma + \mu)i)}{\partial i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & 0 & -\beta s \\ \beta i & -\sigma - \mu & \beta s \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu \end{bmatrix}\tag{25}$$

$$J_{E_1} = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta \\ 0 & -\sigma - \mu & \beta \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu \end{bmatrix}, \text{ για το σημείο } E_1$$

$$J_{E_1} = \begin{bmatrix} -\mu R_0 & 0 & -\frac{\beta}{R_0} \\ \mu(R_0 - 1) & -\sigma - \mu & \frac{\beta}{R_0} \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu \end{bmatrix}, \text{ για το σημείο } E_2$$

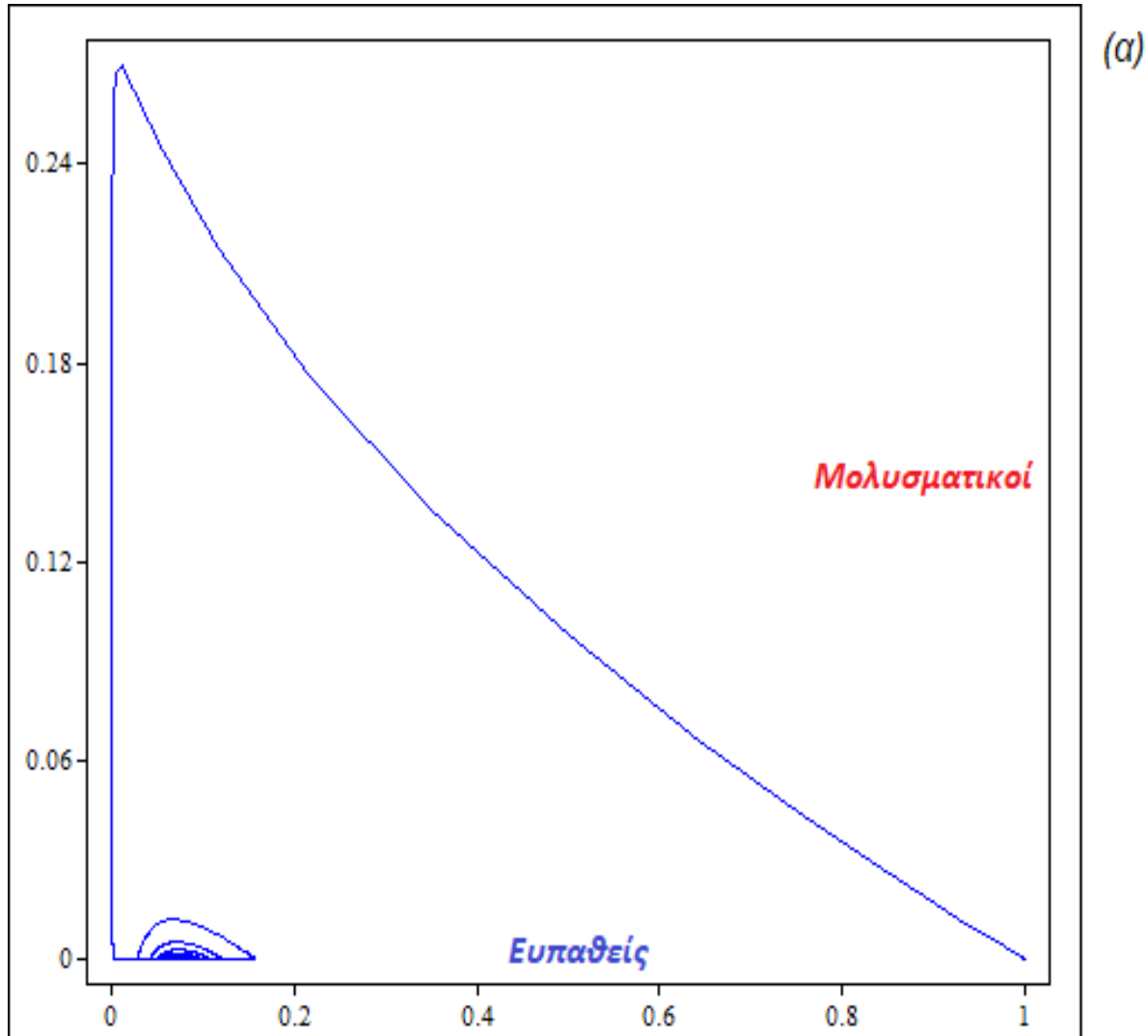
Έτσι, μετά από υπολογισμούς, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα *Maxima 5.41.0*, προκύπτει για τους πίνακες  $J_{E_1}$  &  $J_{E_2}$ :

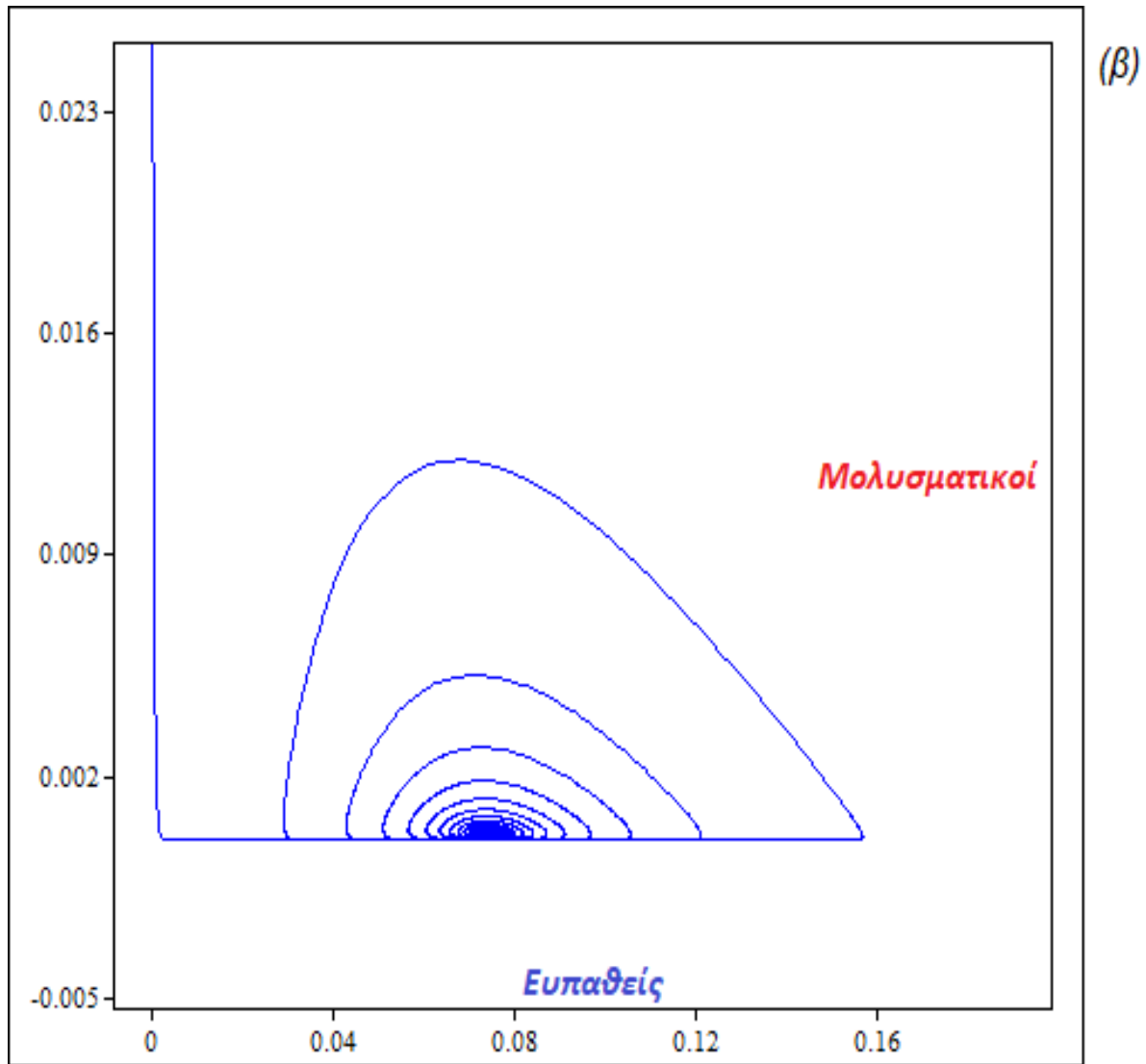
Ιδιοτιμές $J_{E_1}$ :	Ιδιοτιμές $J_{E_2}$ :
$\lambda_1 \cong -181,676$	$\lambda'_1 \cong -78,5349$
$\lambda_2 \cong 103,176$	$\lambda'_2 \cong -0,0653 + 1,7122 \cdot i$
$\lambda_3 \cong -0,0123$	$\lambda'_3 \cong -0,0653 - 1,7122 \cdot i$

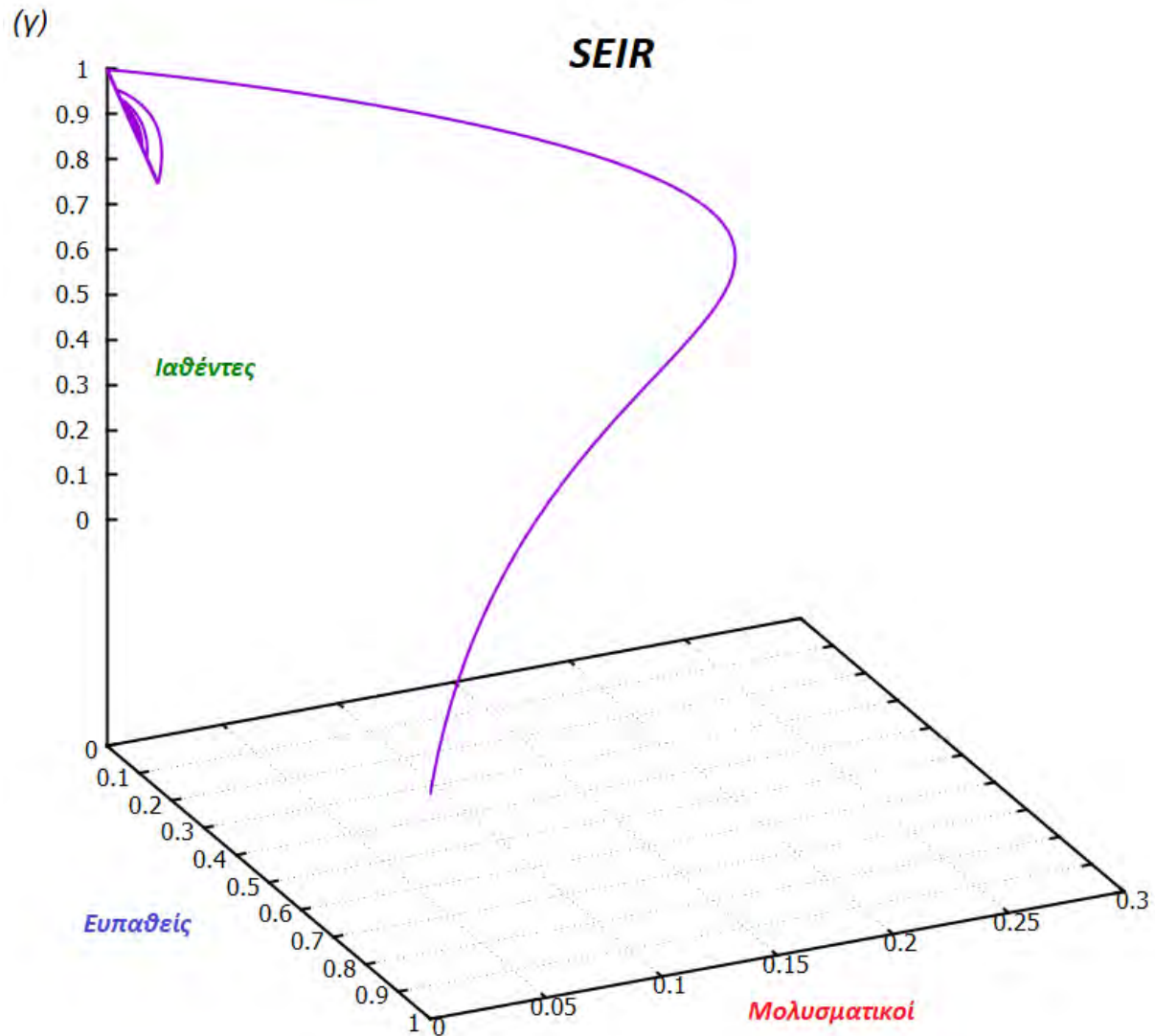
(26)

Από τα παραπάνω αποτελέσματα μπορούμε να αποφανθούμε για την τοπική συμπεριφορά των σημείων ισορροπίας ακολουθώντας τις γραμμές των Blanchard et al. (2011). Συγκεκριμένα, το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι το σημείο ισορροπίας άνευ ασθένειας,  $E_1$ , έχει τη μορφή σάγματος, πράγμα που οφείλεται στο γεγονός ότι οι ιδιοτιμές του πίνακα  $J_1$  είναι πραγματικές, με τις δύο εκ των τριών να είναι αρνητικές και μία θετική. Επιπλέον, εφόσον έχει γίνει η υπόθεση πως η τιμή του  $R_0$  είναι κατά πολύ μεγαλύτερη της μονάδας, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι το σημείο αυτό είναι ασταθές, διότι ο βαθμός μολυσματικότητας είναι αρκετά υψηλός, και συνεπώς, ακόμα και μια μικρή είσοδος μολυσματικών ατόμων στον πληθυσμό μπορεί να οδηγήσει σε διαδοχικές επιδημικές εξάρσεις. Για το σημείο ισορροπίας  $E_2$ , διαπιστώνεται ότι η ιδιοτιμή  $\lambda'_1$  είναι πραγματική με αρνητικό πρόσημο, ενώ οι ιδιοτιμές  $\lambda'_2$  και  $\lambda'_3$  είναι μιγαδικές συζυγείς με αρνητικά πραγματικά μέρη. Συνεπώς βγαίνει το συμπέρασμα ότι το σημείο  $E_2$  είναι ασυμπτωτικά ευσταθές με μορφή σπείρας. Παρακάτω δίνεται το διάγραμμα φάσης για αυτό το μοντέλο, όπου και γίνεται φανερή η σύγκλιση της τροχιάς στο  $E_2$ , δεδομένης και εδώ της υψηλής τιμής του βασικού αριθμού αναπαραγωγής,  $R_0$ , όπως διαπιστώθηκε προηγουμένως (Σχήμα 14).

**Σχήμα 14:** Διάγραμμα φάσης για τα τμήματα  $S, I$  (Σχήμα (α), (β)),  $S, I, R$  (Σχήμα (γ)) του μοντέλου  $S-E-I-R$ . Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.99987$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0$ ,  $\beta=616.266$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\mu=0.0123$ . Άξονες: Ποσοστιαία μεγέθη των τμημάτων  $S, I$  &  $R$ .







Πηγή: Προσομοίωση με τα προγράμματα E&F Chaos (Diks et al., 2008) (Σχήμα (α), (β)), Gnuplot 5.2 (Σχήμα (γ)).

Συμπερασματικά, τόσο το μοντέλο S-I-R με δημογραφικά χαρακτηριστικά, όσο και το μοντέλο S-E-I-R έχουν παρόμοια συμπεριφορά στα σημεία ισορροπίας, γεγονός το οποίο, εν μέρη, οφείλεται στην τιμή του βασικού αριθμού αναπαραγωγής,  $R_0$ , που είναι ίδια και στις δύο περιπτώσεις. Ωστόσο, τα δύο μοντέλα συμπεριφέρονται πολύ διαφορετικά κατά την έξαρση της επιδημίας, με την παρουσία της κλάσης των εκτεθειμένων ατόμων στο μοντέλο S-E-I-R να επιβραδύνει τη δυναμική, χωρίς όμως να καταφέρνει να αποτρέψει την επιδημία.

Φτάνοντας σε αυτό το σημείο, και εφόσον έχουν συμπεριληφθεί τα βασικά χαρακτηριστικά της επιδημιολογίας της ιλαράς, η ανάλυση θα συνεχιστεί διερευνώντας την αποτελεσματικότητα της ανοσοποίησης μέσω του εμβολιασμού, στην αποτροπή εμφάνισης επιδημικών εξάρσεων κάνοντας την υπόθεση ότι το εμβόλιο παρέχει μακροχρόνια ανοσία, εμποδίζοντας την μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, προσδιορίζεται το ελάχιστο ποσοστό ανοσοποίησης που απαιτείται ώστε να επιτευχθεί το αποτέλεσμα αυτό.

#### 4.5 Εισάγοντας τον εμβολιασμό στο μοντέλο S-E-I-R

Κατά την Μαθηματική μοντελοποίηση της ανοσοποίησης, ως τεχνική για τον έλεγχο της εξάπλωσης μιας ασθένειας, υπάρχει ένα κρίσιμο σημείο στο οποίο τα διάφορα μοντέλα που έχουν αναπτυχθεί μέχρι τώρα, μπορεί να διαφέρουν μεταξύ τους. Αυτό αφορά τον τρόπο διαχείρισης των ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί επιτυχώς. Συγκεκριμένα, υπάρχουν δύο «σχολές» που προσεγγίζουν διαφορετικά τον τρόπο εισαγωγής των ατόμων αυτών στα αντίστοιχα Μαθηματικά μοντέλα. Η πρώτη εκ των δύο διαχειρίζεται τον εμβολιασμό ως μια ισοδύναμη κατάσταση με εκείνη της αποκατάστασης της υγείας ενός ατόμου που είχε προηγουμένως νοσήσει. Με άλλα λόγια, αντιμετωπίζει τα εμβολιασμένα άτομα ως ιαθέντες. Αντίθετα η δεύτερη, αφορά μοντέλα που κάνουν την υπόθεση ότι τα εμβολιασμένα άτομα τοποθετούνται σε μία διαφορετική κατηγορία εκ των  $S$ ,  $E$ ,  $I$  και  $R$ , η οποία συνήθως έχει ως ενδεικτικό τίτλο ' $V$ ' (Vaccinated, Εμβολιασμένοι). Κατά την μοντελοποίηση της ιλαράς, όπως προκύπτει από την βιβλιογραφία, η τεχνική που χρησιμοποιείται συνήθως αντιμετωπίζει τα άτομα που έχουν ανοσοποιηθεί ως ιαθέντα (πχ: Aron, 1990, Grenfell et al., 1994, Earn et al., 2000). Η πρακτική αυτή δεν παρουσιάζει ιδιαίτερη δυσκολία στην εφαρμογή της και απαιτεί την προσθήκη μιας επιπλέον εξίσωσης στις εξισώσεις του μοντέλου (16), που διερευνήθηκε στο προηγούμενο υποκεφάλαιο.

Λαμβάνοντας υπόψιν την υψηλή αποτελεσματικότητα του εμβολίου ενάντια στην ιλαρά, γίνεται αρχικά η υπόθεση ότι, όσοι έχουν εμβολιαστεί προστατεύονται πλήρως. Ακόμα, όπως σημειώθηκε προηγουμένως, τα νεογέννητα βρέφη μπορούν να απολαμβάνουν ανοσία μέσω των μητρικών αντισωμάτων για τους πρώτους μόνο μήνες ζωής, ενώ ο εμβολιασμός τους πραγματοποιείται στην ηλικία μεταξύ 12-15 μηνών. Συνεπώς, στο μοντέλο η ανοσοποίηση εισάγεται κάνοντας την παραδοχή ότι, ένα μέρος,  $p$ , των νεογνών εμβολιάζονται αμέσως μετά την γέννησή τους.

Επομένως, εφόσον ο όρος που περιέγραφε μέχρι τώρα τις γεννήσεις δίνονταν ως:  $\mu N$ , στο νέο μοντέλο, ένα μέρος αυτών,  $p\mu N$ , μετακινείται κατευθείαν στην κατηγορία των ιαθέντων, ενώ τα υπόλοιπα βρέφη που δεν εμβολιάζονται, περιγράφονται από τον όρο:  $(1 - p)\mu N$ , και τοποθετούνται στο τμήμα των ευπαθών ατόμων. Έτσι, το νέο σύστημα που περιγράφει το μοντέλο S-E-I-R εμπλουτισμένο με την ανοσοποίηση μέσω εμβολιασμού θα δίνεται ως:

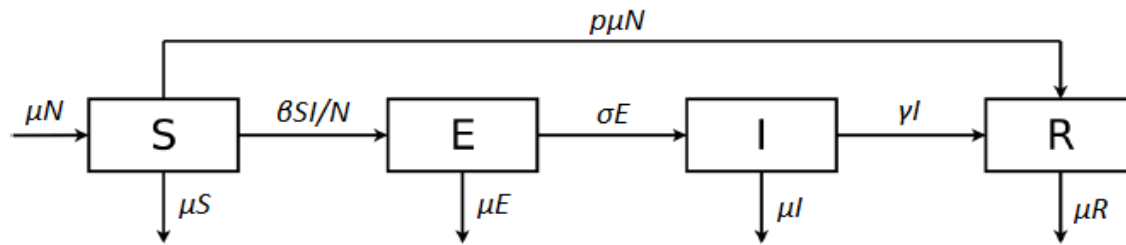
$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= (1 - p)\mu N - \frac{\beta SI}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - (\sigma + \mu)E \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= p\mu N + \gamma I - \mu R\end{aligned}\tag{27}$$

$$\text{όπου, } N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = \text{σταθερό}$$

Παρακάτω απεικονίζεται το διάγραμμα ροής που συμπεριλαμβάνει την προσθήκη του εμβολιασμού (Διάγραμμα 4). Το χαρακτηριστικό που το τροποποιεί από το αντίστοιχο του μοντέλου S-E-I-R χωρίς ανοσοποίηση, είναι η μετακίνηση των ατόμων που εμβολιάζονται από το τμήμα των ευπαθών ατόμων (τμήμα  $S$ ) σε εκείνο των ιαθέντων (τμήμα  $I$ ). Η μετακίνηση αυτή απεικονίζεται με το βέλος που έχει ως αφετηρία τη κλάση των ευπαθών ατόμων και τροφοδοτεί εκείνη των ιαθέντων.



**Διάγραμμα 4.** Διάγραμμα ροής μοντέλου SEIR συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης μέσω του εμβολιασμού.



**Πηγή:** Biswas et al., *A SEIR model for control of infectious diseases with constraints* (2014, σελ. 765) (Έχει γίνει τροποποίηση της ονομασίας των μεταβλητών).

#### 4.5.1 Ο αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός $R_c$ και οι παράμετροι

Στο πλαίσιο του ελέγχου της νόσου, οποιαδήποτε μείωση της τιμής του  $R_0$  θα επιδρούσε θετικά στη μείωση της εξάπλωσής της. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο όρος αυτός φανερώνει τον μέσο αριθμό δευτερογενών λοιμώξεων που προκύπτουν όταν ένα μολυσματικό άτομο εισάγεται σε έναν πλήρως ευπαθή πληθυσμό (Dietz, 2005), ενώ η τιμή του είναι εκείνη που καθορίζει το εάν θα υπάρξει κάποια έξαρση επιδημίας. Το ερώτημα που τίθεται εδώ είναι το εξής: ποιο ποσοστό,  $p$ , του πληθυσμού πρέπει να εμβολιαστεί ώστε να αντισταθμίσει την μεγάλη μολυσματικότητα του ιού της ιλαράς, λόγω του υψηλού αναπαραγωγικού αριθμού της; Η κατεύθυνση με βάση την οποία προσεγγίζεται το πρόβλημα αυτό σχετίζεται με την ιδέα που περιγράφει η συλλογική ανοσία (herd immunity). Στην προσπάθεια επίτευξης ενός τέτοιου αποτελέσματος, εισάγεται η έννοια του αποτελεσματικού αναπαραγωγικού αριθμού,  $R_c$ . Όπως ορίζεται από τους Anderson & May (1982), ο  $R_c$  αναφέρεται στον αριθμό των δευτερογενών λοιμώξεων που παράγονται σε ένα πληθυσμό ξενιστή, ο οποίος αποτελείται, τόσο από ευπαθή, όσο και από άνοσα άτομα. Μαθηματικά ο όρος αυτός, θα χρησιμοποιηθεί ώστε να βρεθεί εκείνο το επίπεδο εμβολιασμού που απαιτείται για τον αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου. Η εξίσωση που συνδέει το  $R_c$  με το  $R_0$  είναι η εξής:

$$R_c = \frac{S}{N} R_0 \quad (28)$$

Αυτή η σχέση υποδηλώνει ότι ο αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός ισούται με τον βασικό ρυθμό αναπαραγωγής πολλαπλασιασμένο με το ποσοστό των ευπαθών ατόμων στον πληθυσμό (Fine, 1993). Η κρίσιμη τιμή και για αυτόν τον δείκτη είναι η μονάδα. Εάν ισχύει ότι:  $R_c > 1$  τότε κάθε μολυσμένο άτομο μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια σε περισσότερα από ένα άτομα και συνεπώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εξάπλωσή της πληθυσμό. Αντιθέτως, αν ισχύει ότι:  $R_c < 1$  κάθε περίπτωση μόλυνσης δεν είναι ικανή να οδηγήσει σε μετάδοση και συνεπώς η εξάπλωση στον πληθυσμό θα σταματήσει, ακόμα και αν υπάρχουν μικρές εστίες μετάδοσης (Guerra et al., 2017). Επομένως, για την εξάλειψη της λοίμωξης, η τιμή του αποτελεσματικού αναπαραγωγικού αριθμού πρέπει να μειωθεί κάτω από την μονάδα. Εάν ένα ποσοστό,  $p$ , ανοσοποιηθεί με επιτυχία, τότε το ποσοστό των ευπαθών ατόμων στον πληθυσμό δίνεται ως:  $1 - p$ . Έτσι από την σχέση (28) συνεπάγεται ότι:

$$R_c = (1 - p)R_0 \quad (29)$$

Ως εκ τούτου, η κρίσιμη τιμή αναφορικά με το ποσοστό του εμβολιασμού,  $p_c$  δίνεται ως:

$$R_c = 1 \Rightarrow (1 - p_c)R_0 = 1 \Rightarrow R_0 - p_c R_0 = 1 \Rightarrow p_c = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (30)$$

Έτσι, έχοντας προσδιορίσει το κρίσιμο επίπεδο εμβολιασμού, και δεδομένου ότι το μοντέλο δεν λαμβάνει καμία επιπλέον τροποποίηση, οι τιμές των υπολοίπων παραμέτρων παραμένουν ίσες με προηγουμένως (17), με την μοναδική προσθήκη της σχέσης που προσδιορίζει το  $p_c$ :

$$\frac{1}{\gamma} = 8 \text{ ημέρες} \Rightarrow \gamma = 0.125/\text{ημέρα} \Rightarrow \gamma = 45.625/\text{έτος}$$

$$\frac{1}{\mu} = 81.1 \text{ έτη} \Rightarrow \mu = \frac{1}{81.1} \cong 0.0123/\text{έτος}$$

$$\frac{1}{\sigma} = 11 \text{ ημέρες} \Rightarrow \sigma = \frac{1}{11} \cong 0.09/\text{ημέρα} \Rightarrow \sigma \cong 32.85/\text{έτος}$$

(31)

$$R_0 = \frac{\beta\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} = 13.5$$

$$\beta = \frac{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)R_0}{\sigma} \cong 1.6884/\text{ημέρα} \Rightarrow \beta \cong 616.266/\text{έτος}$$

$$p_c = 1 - \frac{1}{R_0} \Rightarrow p_c \cong 0.9259$$

Πριν παρουσιαστούν οι χρονοσειρές του συστήματος θα πρέπει να γίνει μια σημαντική διευκρίνιση. Στο παρόν στάδιο, και εφόσον έχει γίνει εισαγωγή της ανοσοποίησης στο μοντέλο, θα ήταν λάθος να θεωρηθεί στις προσομοιώσεις ότι το τμήμα των ιαθέντων είναι αρχικά κενό. Έχει καταγραφεί ότι η κάλυψη εμβολιασμού με την πρώτη δόση MMR στη χώρα μας, σύμφωνα με την πιο πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη σε εθνικό επίπεδο, είναι αρκετά υψηλή ( $\cong 99\%$ ) (Παναγιωτόπουλος et al., 2013). Είναι βέβαια γνωστό πως ένα ποσοστό της τάξης του 2-5% των εμβολιασμένων δεν εμφανίζουν αντισωματική απάντηση και συνεπώς παραμένουν απροστάτευτοι απέναντι από τον ιό. Έτσι, προκειμένου να παρουσιαστούν αποτελέσματα τα οποία προσεγγίζουν όσο το δυνατόν καλύτερα την πραγματική κατάσταση, το ποσοστό των επιτυχώς εμβολιασμένων στο μοντέλο που διερευνάται θεωρείται πως βρίσκεται σε επίπεδο 94%. Ως εκ τούτου ως αρχικές συνθήκες για κάθε προσέγγιση που ακολουθεί λαμβάνονται οι παρακάτω τιμές:

$$\frac{S(0)}{N} = 0.05987$$

$$\frac{E(0)}{N} = 0$$

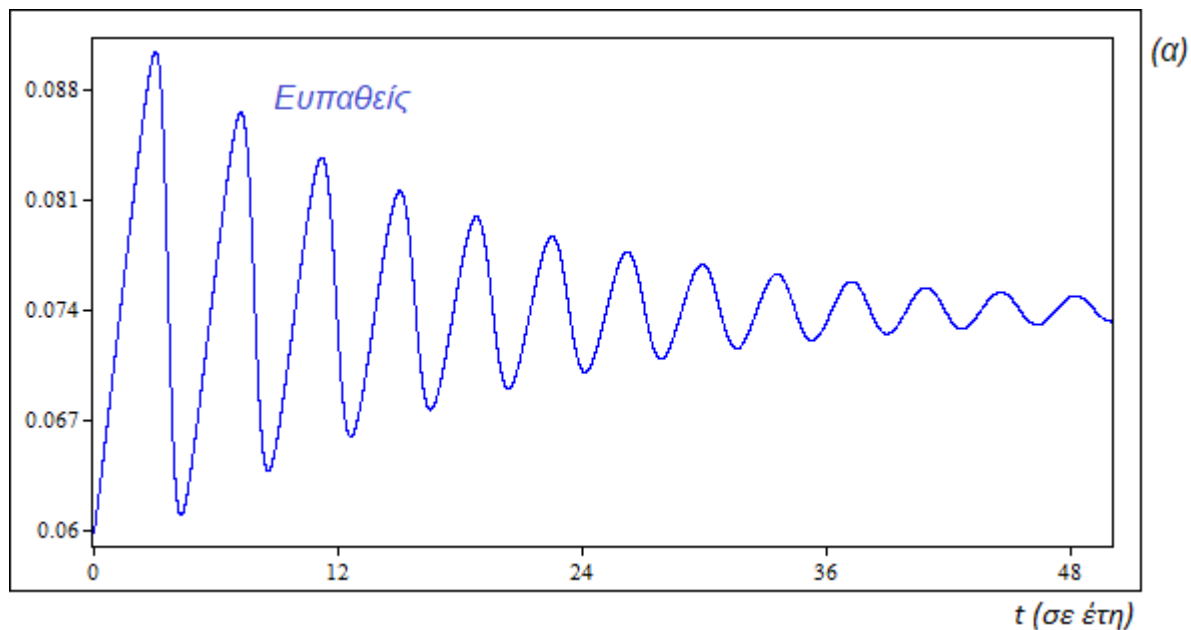
$$\frac{I(0)}{N} = 0.00013$$

$$\frac{R(0)}{N} = 0.94$$

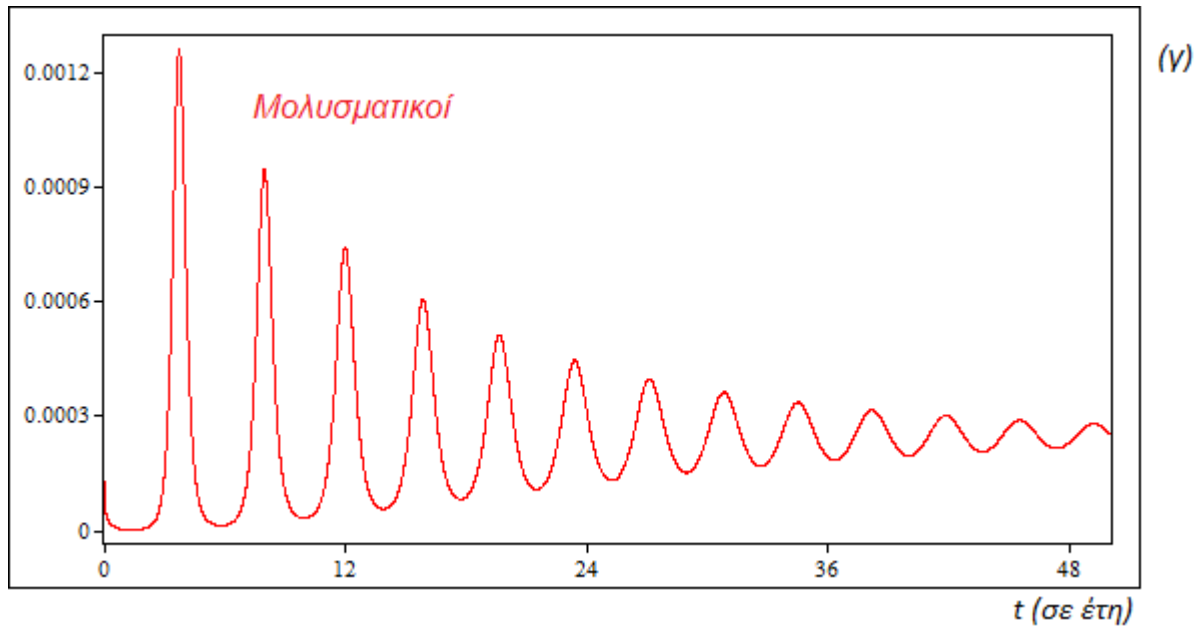
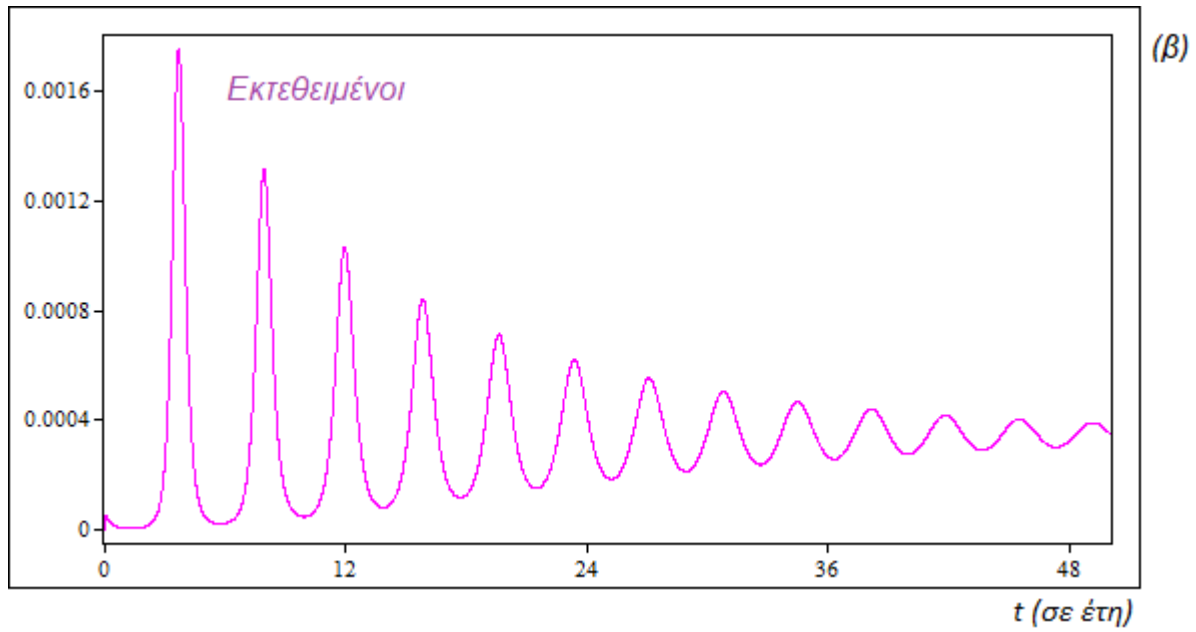
(32)

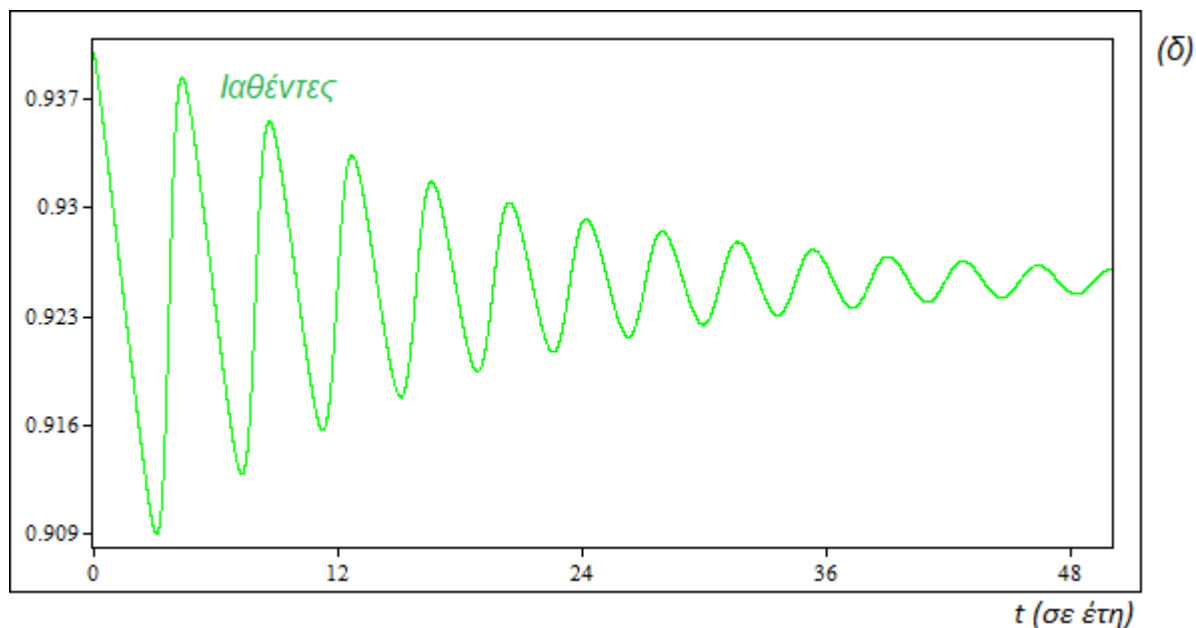
Κάνοντας χρήση των τιμών (31) και αρχικών συνθηκών (32), παρουσιάζονται οι χρονοσειρές που περιγράφουν τις μεταβολές σε κάθε τμήμα του μοντέλου (28) (Σχήμα 15). Η τιμή που δίνεται στην παράμετρο  $p$  είναι:  $p = 0$ , ώστε να παρουσιαστεί η χειρότερη εκδοχή στην οποία θα υπήρχε καθολική διακοπή της ανοσοποίησης μέσω εμβολιασμού.

**Σχήμα 15:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων του μοντέλου S-E-I-R συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης μέσω εμβολιασμού. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.05987$ ,  $E(0)/N=0$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0.94$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\theta=616.266$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\sigma=32.85$ ,  $p=0$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων (σε ποσοστά). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (σε έτη).



[75]



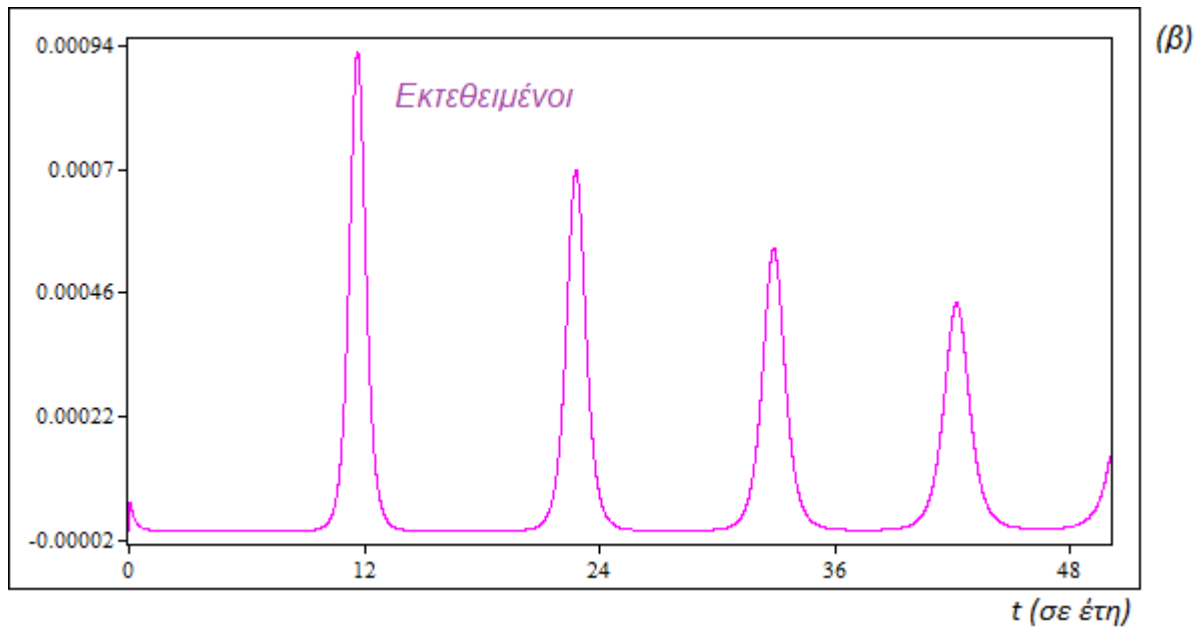
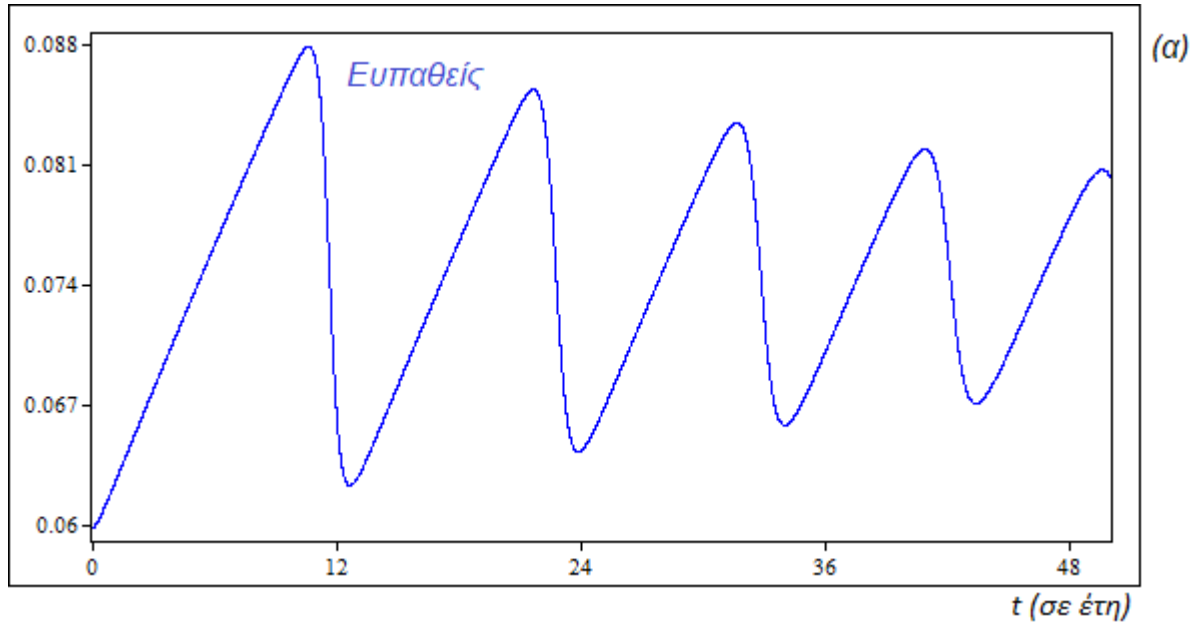


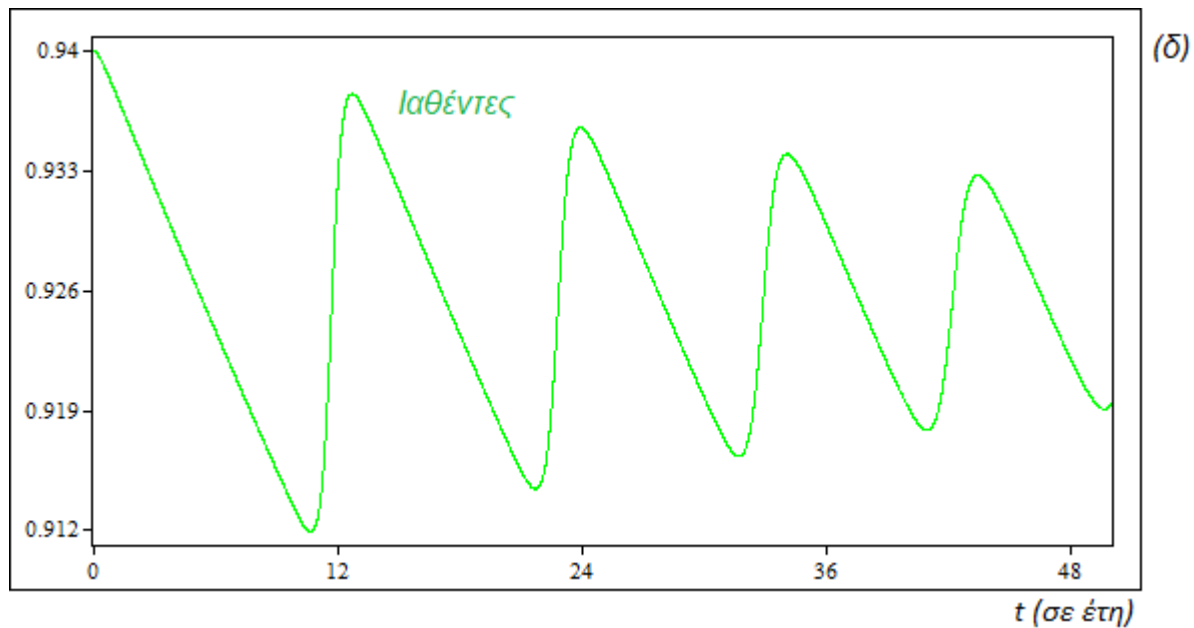
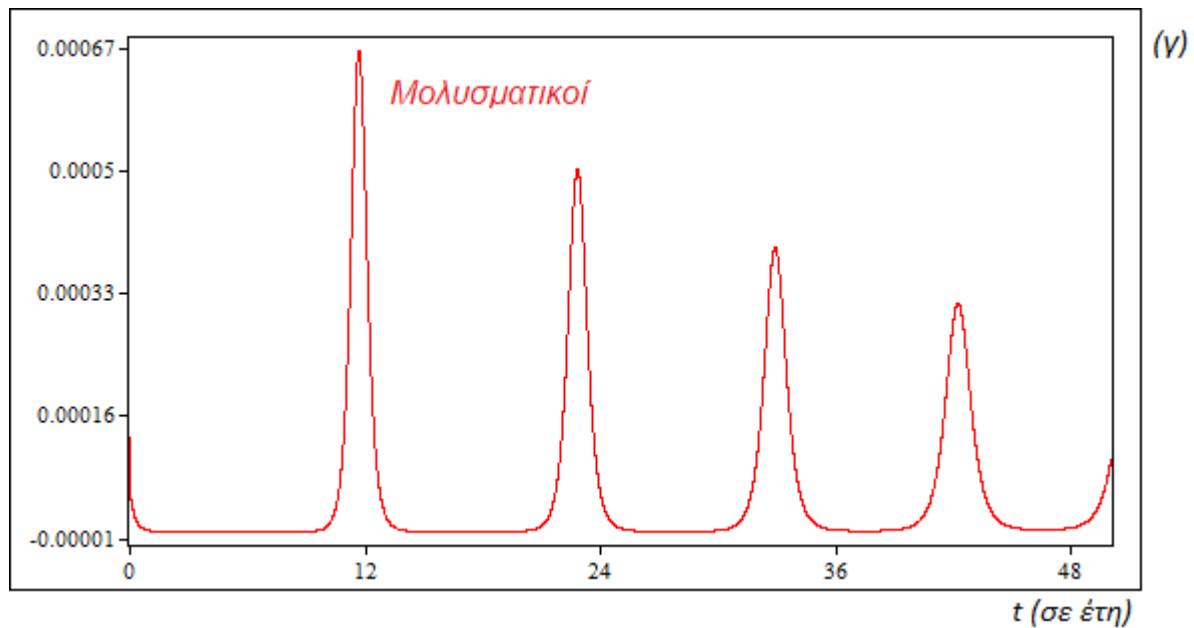
Πηγή: Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

Αυτό που παρατηρείται σε αυτή τη περίπτωση, είναι πως το στοιχείο των ταλαντώσεων γίνεται εντονότερο με τους επιδημικούς κύκλους να εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα. Ακόμα, η μέγιστη τιμή που σημειώνεται στο τμήμα των μολυσματικών, καθώς και το πλάτος των ταλαντώσεων, είναι σημαντικά χαμηλότερα από οποιαδήποτε προσέγγιση μέχρι τώρα. Μακροχρόνια βέβαια, φαίνεται πως και εδώ διατηρείται ένα ποσοστό μολυσματικών ατόμων στον πληθυσμό, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η νόσος παραμένει ενδημική.

Πριν γίνει εξέταση της συμπεριφοράς του μοντέλου στην ιδεατή κατάσταση, όπου το ποσοστό κάλυψης του εμβολιασμού είναι μεγαλύτερο της κρίσιμης τιμής,  $p_c$ , αξίζει να γίνει μια ακόμα απεικόνιση των χρονοσειρών, σε μια ενδιάμεση κατάσταση, ώστε να υπάρχει μια πλήρης εικόνα των πιθανών συμπεριφορών και εκβάσεων. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι ο εμβολιασμός δεν καταφέρνει να φτάσει το επιθυμητό επίπεδο κάλυψης ( $p = 0.7 < p_c$ ), έχουμε (Σχήμα 16):

**Σχήμα 16:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων του μοντέλου S-E-I-R συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης μέσω εμβολιασμού. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.05987$ ,  $E(0)/N=0$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0.94$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\beta=616.266$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\sigma=32.85$ ,  $\rho=0.7$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων (σε ποσοστά). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (σε έτη).





**Πηγή:** Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

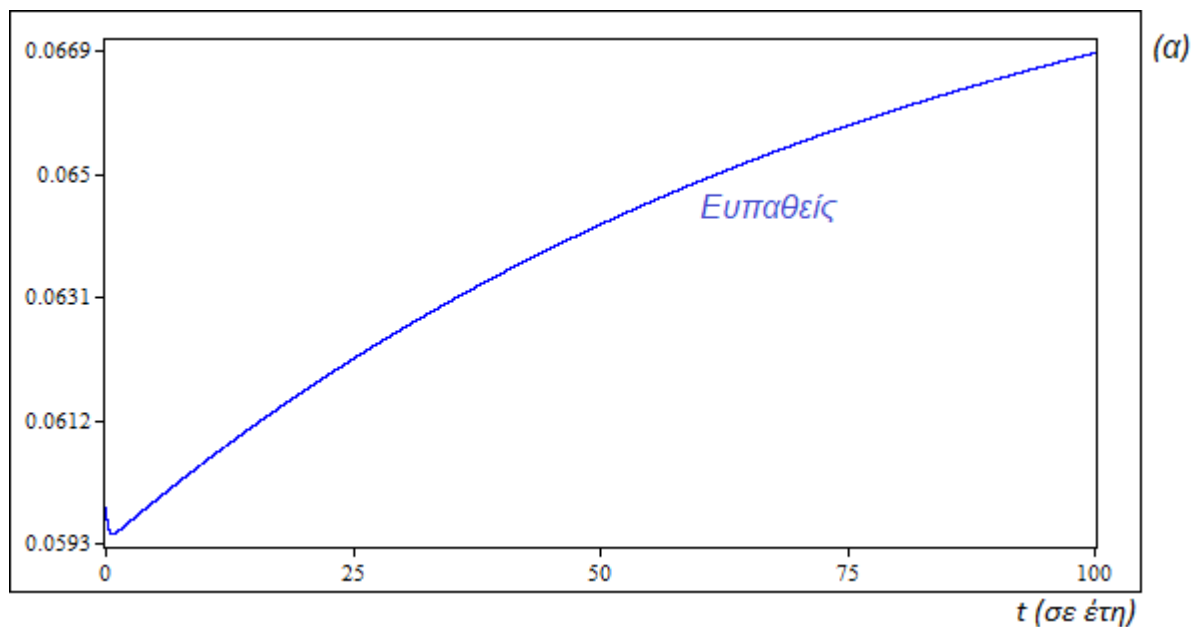
Είναι φανερό ότι αν ο εμβολιασμός είναι σε επίπεδο χαμηλότερο από εκείνο του κρίσιμου επιπέδου δεν οδηγεί στην εξάλειψη της νόσου. Αυτό αποτυπώνεται κυρίως από την ανατροφοδότηση που σημειώνεται και εδώ στην κλάση των μολυσματικών ατόμων, υποδηλώνοντας ότι μπορούν να υπάρξουν «εκρήξεις» στον αριθμό των κρουσμάτων που εμφανίζονται μέσα στο χρόνο. Αξίζει να σημειωθεί ότι με την εισαγωγή της ανοσοποίησης το μέγεθος των εξάρσεων είναι σαφώς

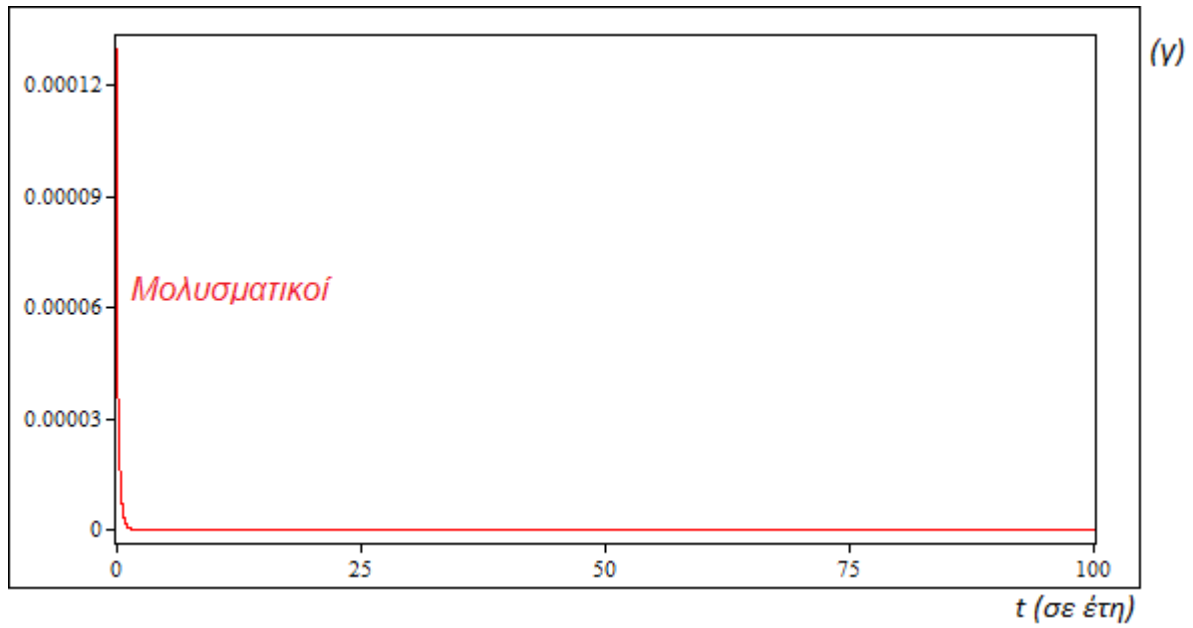
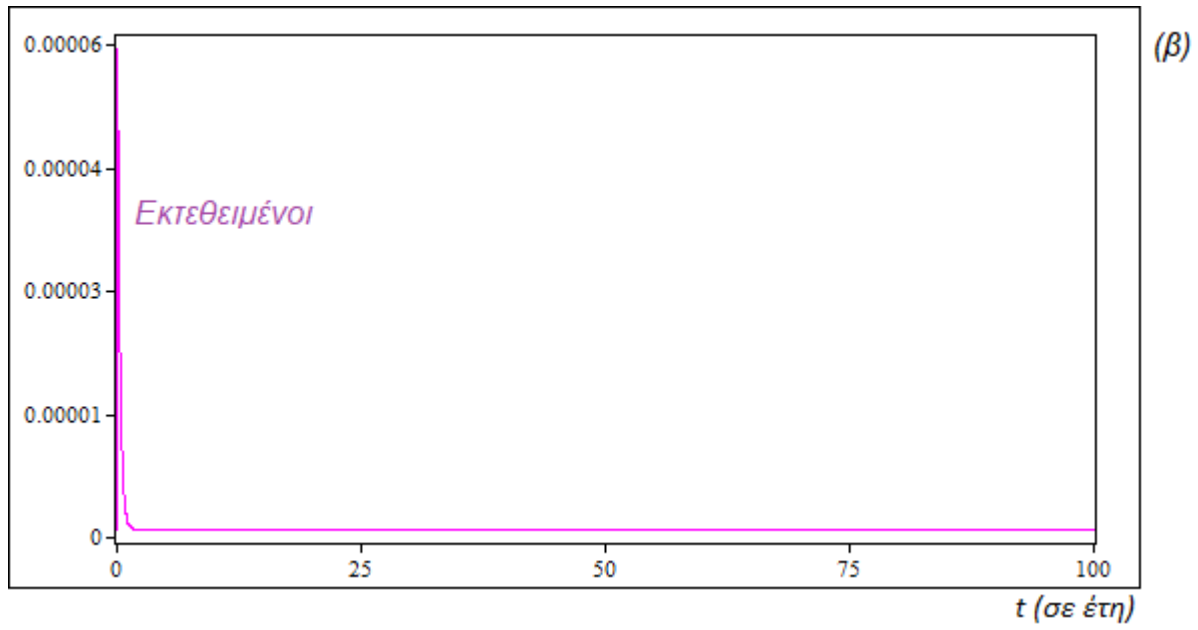


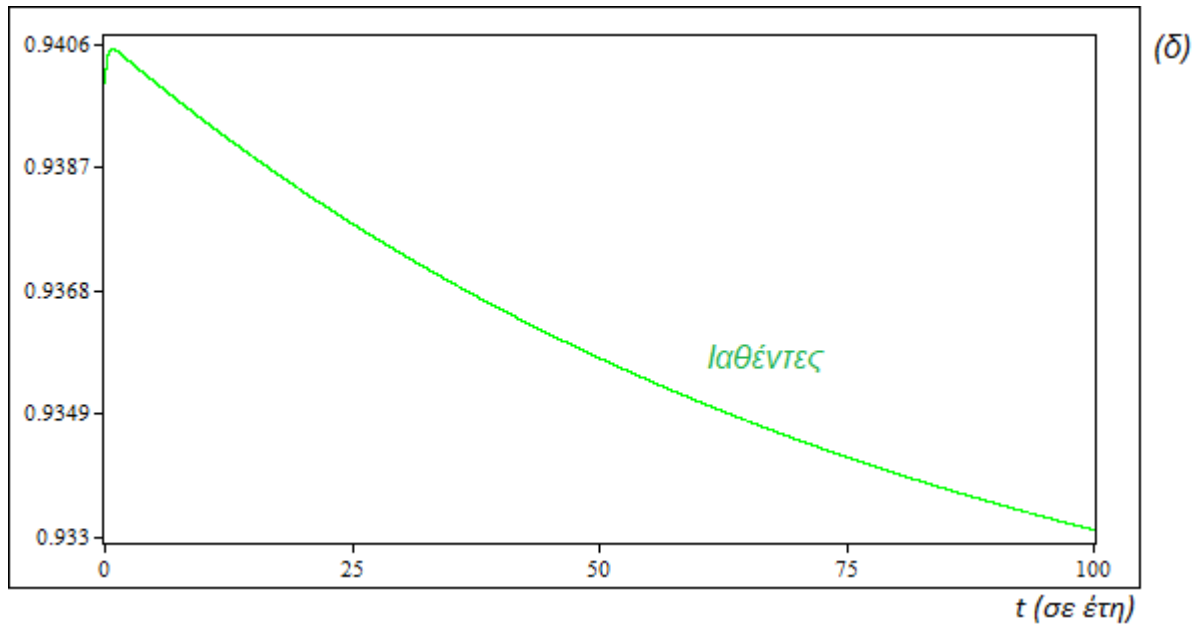
μικρότερο, αφού το πλάτος των ταλαντώσεων στη χρονοσειρά των μολυσματικών εμφανίζεται μειωμένο. Ακόμα, η συχνότητα εμφάνισης των εξάρσεων δεν είναι τόσο μεγάλη όσο προηγουμένως.

Περνώντας στην εξέταση της συμπεριφοράς των χρονοσειρών κατά την ιδεατή κατάσταση, γίνεται η παραδοχή πως πραγματοποιείται ανοσοποίηση μέσω εμβολιασμού σε επίπεδο μεγαλύτερο της κρίσιμης τιμής. Μαθηματικά, η συνθήκη που ικανοποιείται εδώ δίνεται ως:  $p = 0.93 > p_c$ . Συνεπώς, η τιμή του αποτελεσματικού αναπαραγωγικού αριθμού είναι μικρότερη της μονάδας:  $R_c < 1$ . Ως αποτέλεσμα παρατηρούνται οι παρακάτω μεταβολές στις χρονοσειρές (Σχήμα 17).

**Σχήμα 17:** Χρονική μεταβολή των τμημάτων του μοντέλου S-E-I-R συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης μέσω εμβολιασμού. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.05987$ ,  $E(0)/N=0$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0.94$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\theta=616.266$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\sigma=32.85$ ,  $p=0.93$ . Κάθετος άξονας: Ομάδες ατόμων (σε ποσοστά). Οριζόντιος άξονας: Χρόνος (σε έτη).







Πηγή: Προσομοίωση με το πρόγραμμα E&F Chaos (Diks et al., 2008).

Σε αυτή τη περίπτωση, η δυναμική του μοντέλου είναι εντελώς διαφορετική. Αρχικά, παρατηρείται ότι το ποσοστό των ευπαθών ατόμων, αφού πρώτα υποστεί μια μικρή μείωση, εν συνεχεία, παρουσιάζει μια διαχρονική αύξηση. Αντίθετα, τα μεγέθη των κλάσεων τόσο των εκτεθειμένων, όσο και των μολυσματικών ατόμων παρουσιάζουν μια πρώτη «έκρηξη», ενώ στη συνέχεια φαίνεται να σταθεροποιούνται γύρω από το μηδέν. Αυτό το αποτέλεσμα οδηγεί στο συμπέρασμα ότι παρόλο που εμφανίζεται μια επιδημική έξαρση, η νόσος εξαλείφεται πλήρως, ως αντίκτυπο του υψηλού ποσοστού ανοσοποίησης του πληθυσμού. Τέλος, αναφορικά με το τμήμα των ιαθέντων ατόμων, αφού σε πρώτο στάδιο παρουσιάσει μία πρώτη αύξηση, στη συνέχεια εμφανίζεται να έχει μια πτωτική τάση, παραμένοντας όμως σε υψηλά επίπεδα. Αυτό που αξίζει να σημειωθεί, είναι το γεγονός ότι τα παραπάνω αποτελέσματα προκύπτουν σε έναν πληθυσμό ο οποίος διατηρεί σταθερά στο χρόνο ένα υψηλό ποσοστό εμβολιασμού, έτσι ώστε ο αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός να βρίσκεται συνεχώς σε τιμή μικρότερη της μονάδας. Ένα τέτοιο αποτέλεσμα, δεν είναι πάντα εφικτό να επιτευχθεί.

## 4.5.2 Σημεία ισορροπίας και ευστάθεια

Στην παρούσα υποενότητα θα υπολογιστούν τα νέα σημεία ισορροπίας του μοντέλου μετά την εισαγωγή του εμβολιασμού. Συγκεκριμένα, θα υπολογιστούν οι εκφράσεις που προσδιορίζουν τις συντεταγμένες των σημείων και στη συνέχεια θα γίνει υπολογισμός αυτών για τις δύο διαφορετικές περιπτώσεις στα επίπεδα εμβολιασμού του πληθυσμού που αναπαραστάθηκαν στις παραπάνω χρονοσειρές. Αρχικά, γίνεται παρουσίαση των εξισώσεων του μοντέλου (33), απαλείφοντας τον όρο  $N$  ώστε να γίνουν απλούστεροι οι υπολογισμοί.

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= (1-p)\mu - \beta si - \mu s \\ \frac{de}{dt} &= \beta si - (\sigma + \mu)e \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - (\gamma + \mu)i \\ \frac{dr}{dt} &= p\mu + \gamma i - \mu r\end{aligned}\tag{33}$$

$$\begin{aligned}\text{όπου, } s(t) &= \frac{S(t)}{N}, & i(t) &= \frac{I(t)}{N}, & e(t) &= \frac{E(t)}{N}, \\ r(t) &= \frac{R(t)}{N} & \& & s(t) + e(t) + i(t) + r(t) &= 1\end{aligned}$$

Στη συνέχεια, εξισώνεται το σύστημα αυτό με το μηδέν ώστε να υπολογιστούν τα σημεία ισορροπίας:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} = 0 &\Rightarrow (1-p)\mu - \beta si - \mu s = 0 \\ \frac{de}{dt} = 0 &\Rightarrow \beta si - (\sigma + \mu)e = 0 \\ \frac{di}{dt} = 0 &\Rightarrow \sigma e - (\gamma + \mu)i = 0 \\ \frac{dr}{dt} = 0 &\Rightarrow p\mu + \gamma i - \mu r = 0\end{aligned}\tag{34}$$

Η τιμή του σημείου ισορροπίας άνευ ασθένειας υπολογίζεται ξανά θέτοντας στις εξισώσεις την τιμή:  $i = 0$ . Έτσι από την δεύτερη εξίσωση του συστήματος συνεπάγεται ότι:  $e = 0$ , ενώ από την πρώτη εξίσωση προκύπτει:  $s = (1 - p)$ . Τέλος το ποσοστό στο τμήμα των ιαθέντων δίνεται ως:  $r = p$ . Έτσι το πρώτο σημείο λαμβάνει τις συντεταγμένες:  $E_1 = (1 - p, 0, 0, p)$  και περιγράφει την κατάσταση ισορροπίας άνευ ασθένειας, αφού δεν υπάρχουν μολυσμένα άτομα στον πληθυσμό.

Περνώντας στην εύρεση των σημείων ισορροπίας πέραν του  $E_1$ , από την τρίτη εξίσωση του παραπάνω συστήματος συνεπάγεται:

$$\sigma e - (\gamma + \mu)i = 0 \Rightarrow e^* = i \frac{\gamma + \mu}{\sigma} \quad (35)$$

Αντικαθιστώντας το παραπάνω αποτέλεσμα στην δεύτερη εξίσωση του συστήματος (34):

$$\beta si - (\sigma + \mu)e = 0 \Rightarrow s^* = \frac{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta\sigma} \quad (36)$$

Έτσι, προκύπτει η τιμή του  $i^*$  από την πρώτη εξίσωση του συστήματος (34):

$$(1 - p)\mu - \beta si - \mu s = 0 \Rightarrow i^* = \frac{(1 - p)\mu\sigma}{(\sigma + \mu)(\mu + \gamma)} - \frac{\mu}{\beta} \quad (37)$$

Τέλος, αντικαθιστούμε στην εξίσωση (35), που προσδιορίζει το  $e^*$  και υπολογίζουμε την τιμή του  $r^*$  σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα:

$$e^* = \mu \left[ \frac{1 - p}{\sigma + \mu} - \frac{\gamma + \mu}{\beta\sigma} \right] \quad (36)$$

$$r^* = 1 - \frac{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta\sigma} - \frac{(1-p)\mu\sigma}{(\sigma + \mu)(\mu + \gamma)} + \frac{\mu}{\beta} - \mu \left[ \frac{1-p}{\sigma + \mu} - \frac{\gamma + \mu}{\beta\sigma} \right]$$

Έτσι, προκύπτει και εδώ ένα δεύτερο σημείο ισορροπίας,  $E_2$ , το οποίο προσδιορίζεται από τις τιμές των παραπάνω αποτελεσμάτων:  $E_2 = (s^*, e^*, i^*, r^*)$ . Αξίζει να σημειωθεί ότι το  $E_2$  έχει βιολογική σημασία μόνο εάν ισχύει η συνθήκη:  $p < 0.9259$ . Σε αυτή τη περίπτωση, όπως φάνηκε και προηγουμένως (Σχήμα 16), το μοντέλο προβλέπει επιδημικές εξάρσεις και διατήρηση της νόσου στον πληθυσμό. Έτσι, το  $E_2$  προσδιορίζεται ως το σημείο ενδημικής ισορροπίας.

Η μελέτη συμπεριφοράς των σημείων θα γίνει και εδώ χρησιμοποιώντας τη ίδια μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε μέχρι τώρα. Το στοιχείο που μπορεί εύκολα να παρατηρήσει κάποιος, είναι ότι στο σύστημα (33) οι πρώτες τρεις εξισώσεις δεν εμπεριέχουν την μεταβλητή  $r$ , που δίνει τις μεταβολές στο τμήμα των ιαθέντων. Έτσι, εφόσον ο πληθυσμός έχει θεωρηθεί σταθερός, αρκεί να εξεταστεί το μειωμένο (κατά μία εξίσωση) σύστημα:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= s' = (1-p)\mu - \beta si - \mu s \\ \frac{de}{dt} &= e' = \beta si - (\sigma + \mu)e \\ \frac{di}{dt} &= i' = \sigma e - (\gamma + \mu)i \end{aligned} \tag{39}$$

Αρχικά, υπολογίζεται ο Ιακωβιανός πίνακας, και μετέπειτα προσδιορίζεται η τιμή του στα σημεία ισορροπίας  $E_1$  και  $E_2$ :

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial(s')}{\partial s} & \frac{\partial(s')}{\partial e} & \frac{\partial(s')}{\partial i} \\ \frac{\partial(e')}{\partial s} & \frac{\partial(e')}{\partial e} & \frac{\partial(e')}{\partial i} \\ \frac{\partial(i')}{\partial s} & \frac{\partial(i')}{\partial e} & \frac{\partial(i')}{\partial i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta i - \mu & 0 & -\beta s \\ \beta i & -\sigma - \mu & \beta s \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu \end{bmatrix} \tag{40}$$

$$J_{E_1} = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta(1-p) \\ 0 & -\sigma - \mu & \beta(1-p) \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu \end{bmatrix}, \text{για το σημείο } E_1$$

$$J_{E_2} = \begin{bmatrix} -\frac{\beta\sigma\mu(1-p)}{(\sigma+\mu)(\mu+\gamma)} & 0 & -\frac{(\sigma+\mu)(\gamma+\mu)}{\sigma} \\ \frac{\beta\mu\sigma(1-p)}{(\sigma+\gamma)(\mu+\gamma)} - \mu & -\sigma - \mu & \frac{(\sigma+\mu)(\gamma+\mu)}{\sigma} \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu \end{bmatrix}, \text{για το σημείο } E_2$$

Η διερεύνηση της ευστάθειας των δύο σημείων και ο υπολογισμός των ιδιοτιμών των πινάκων θα παρουσιαστούν εξετάζοντας τις δύο ακόλουθες περιπτώσεις:

**I.**  $p = 0.7$  με συντεταγμένες για τα δύο σημεία:  $E_1 = (0.3, 0, 0, 0.7)$  &  $E_2 = (0.07416, 0.00008, 0.00006, 0.9257)$

**II.**  $p = 0.93$  με συντεταγμένες για το σημείο ισορροπίας:  $E_1 = (0.07, 0, 0, 0.93)$

• **Περίπτωση I**

Ιδιοτιμές $J_{E_1}$ :	Ιδιοτιμές $J_{E_2}$ :
$\lambda_1 \cong -117.443$	$\lambda'_1 \cong -78.5066$
$\lambda_2 \cong 38.9429$	$\lambda'_2 \cong -0.0213 + 0.8463 \cdot i$
$\lambda_3 \cong -0.0123$	$\lambda'_3 \cong -0.0213 - 0.8463 \cdot i$

(41)

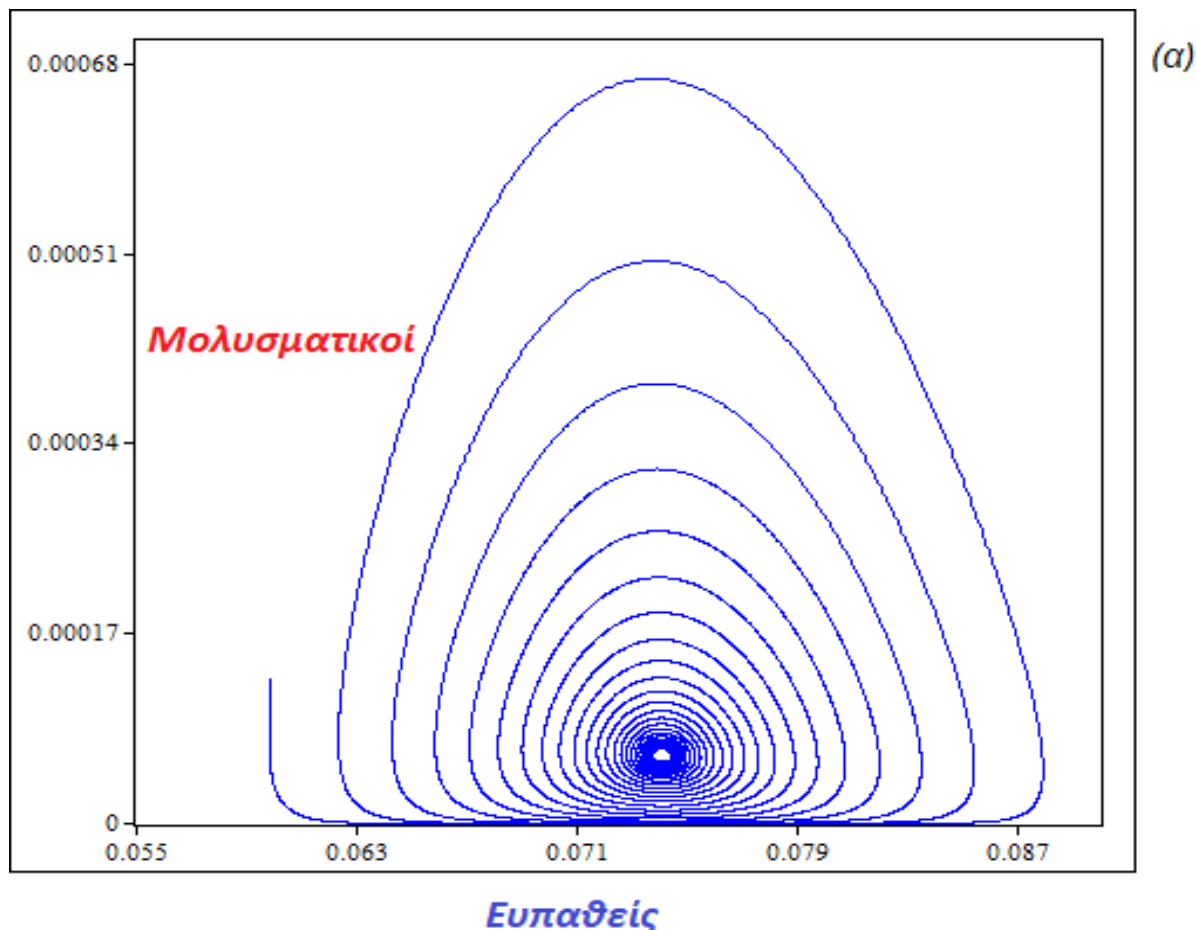
• **Περίπτωση II**

Ιδιοτιμές $J_{E_1}$ :	
$\lambda_1 \cong -77.4323$	Για το σημείο $E_2$ δεν γίνεται διερεύνηση εφόσον δεν έχει βιολογική σημασία
$\lambda_2 \cong -1.0672$	
$\lambda_3 \cong -0.0123$	

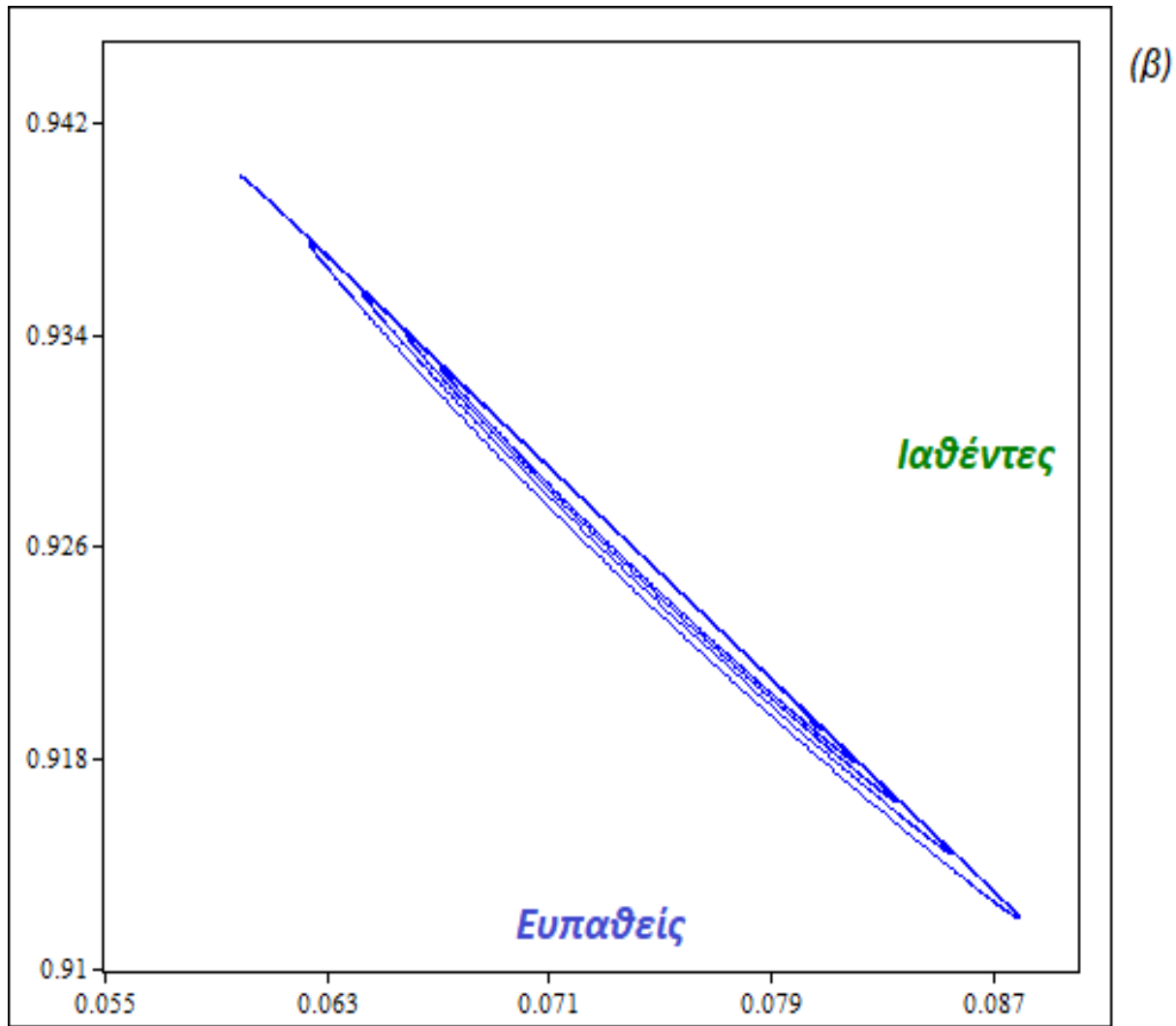
(42)

Από τα παραπάνω αποτελέσματα, παρατηρώντας τα πρόσημα των ιδιοτιμών και ακολουθώντας και εδώ τους Blanchard et al. (2011), προκύπτει ότι για τη πρώτη περίπτωση ( $p = 0.7$ ) το σημείο  $E_1$  είναι ένα σάγμα, ενώ το σημείο  $E_2$  είναι μια ευσταθής σπείρα. Αυτό το συμπέρασμα επιβεβαιώνεται μέσω του διαγράμματος φάσης (Σχήμα 18). Η ερμηνεία που εξηγεί το φαινόμενο αυτό προκύπτει δίχως μαθηματικούς υπολογισμούς. Στον ορισμό του σημείου ενδημικής ισορροπίας που δόθηκε προηγουμένως (Κεφ. 4.2.1) αναφέρεται πως η ισορροπία αυτή περιγράφει στην κατάσταση που η λοίμωξη διατηρείται στον πληθυσμό σε κάποιο επίπεδο. Συνεπώς, στην περίπτωση που το ποσοστό εμβολιασμού είναι μικρότερο της κρίσιμης τιμής, η εμφάνιση κρουσμάτων ελαττώνεται σημαντικά, αλλά η νόσος συνεχίζει να διατηρείται εντός του πληθυσμού, όντας ενδημική.

**Σχήμα 18:** Διάγραμμα φάσης για τα τμήματα  $S, I$  (Σχήμα (α)),  $S, R$  (Σχήμα (β)),  $S, I, R$  (Σχήμα (γ)) του μοντέλου  $S-E-I-R$  συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης μέσω εμβολιασμού. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.05987$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0.94$ ,  $\beta=616.266$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\rho=0.7$ . Άξονες: Ποσοστιαία μεγέθη των τμημάτων  $S, I$  &  $R$ .

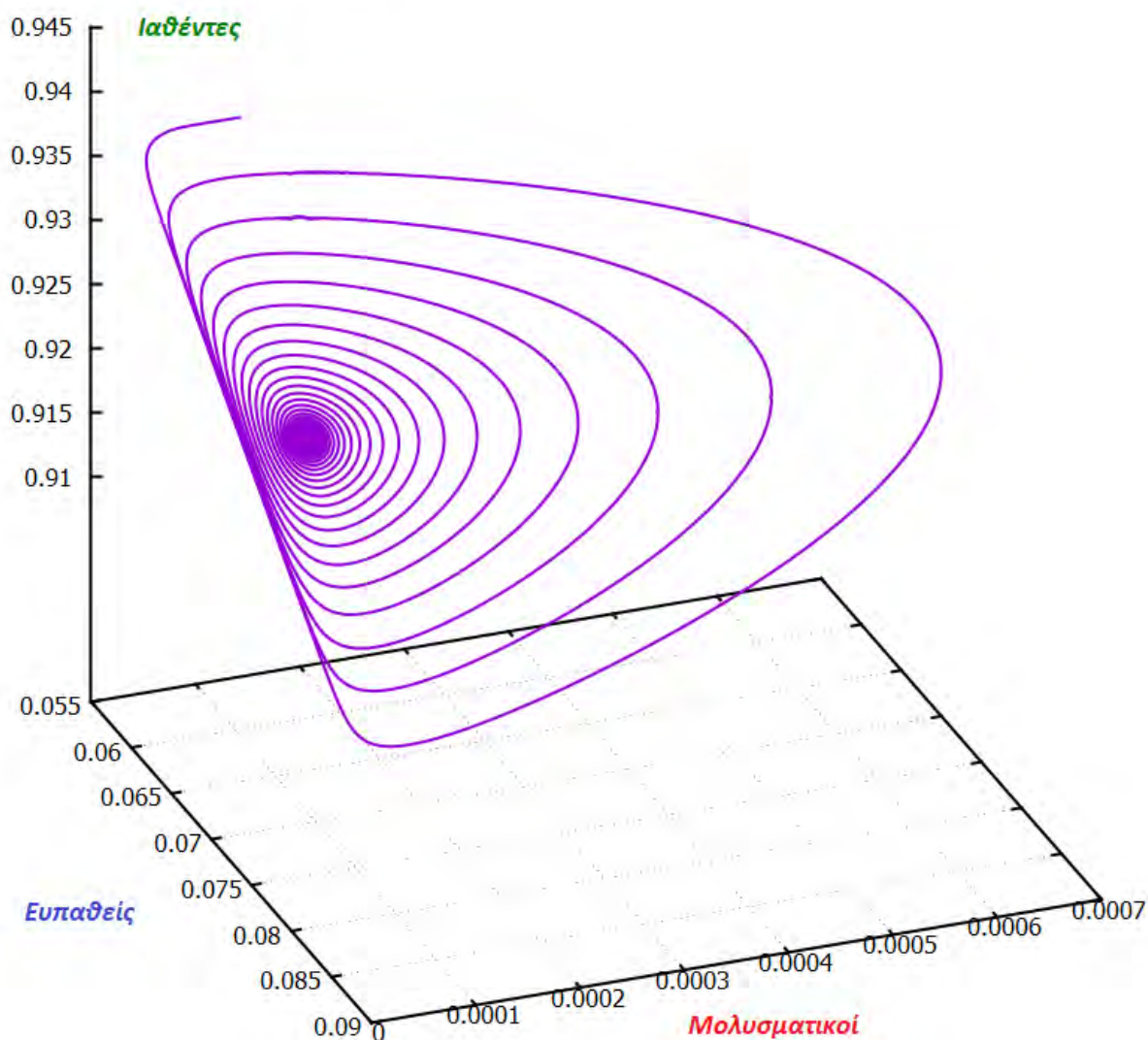






(γ)

### SEIR (ποσοστό εμβολιασμού 70%)

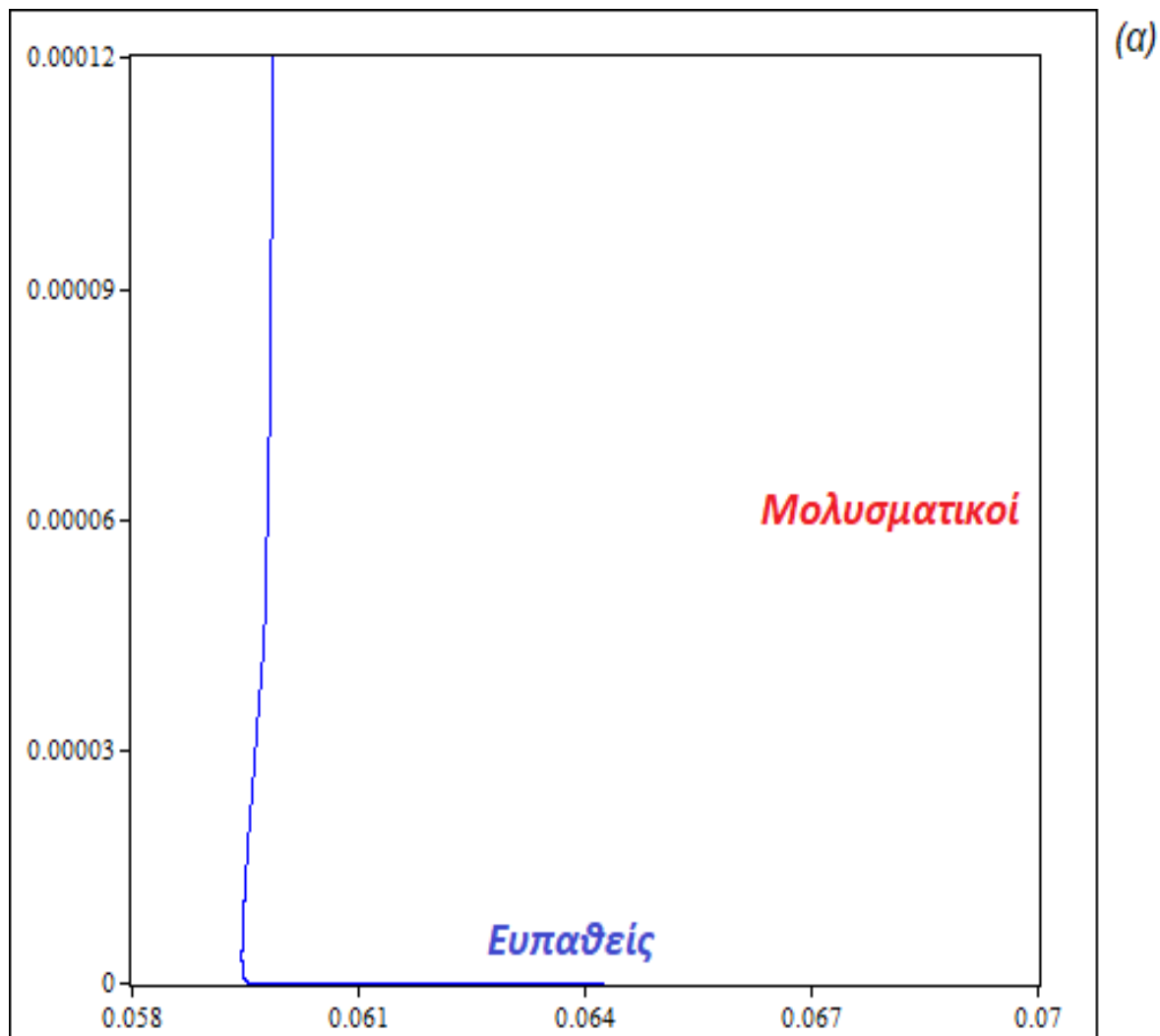


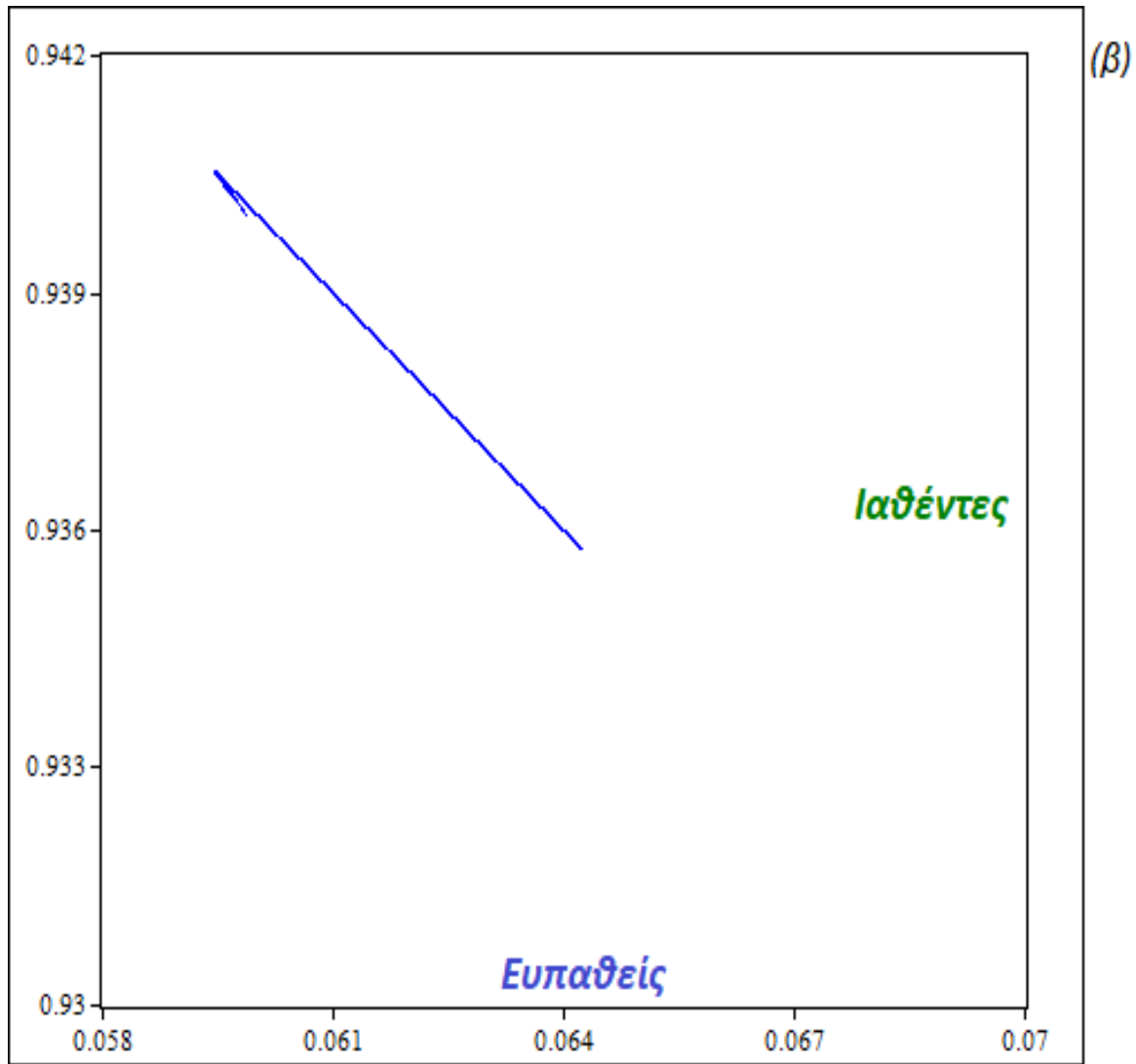
Πηγή: Προσομοίωση με τα προγράμματα E&F Chaos (Diks et al., 2008) (Σχήμα (α), (β)), Gnuplot 5.2 (Σχήμα (γ)).

Όπως αναμενόταν από τις χρονοσειρές αλλά και τους υπολογισμούς, το στοιχείο των ταλαντώσεων παραμένει και στο διάγραμμα φάσης. Το σημαντικό χαρακτηριστικό βέβαια, είναι ότι η νόσος αν και ενδημική, το ποσοστό του πληθυσμού που καταλήγει στο τμήμα των μολυσματικών προσεγγίζει, μακροχρόνια, μία πολύ χαμηλότερη τιμή από εκείνη που παρατηρήθηκε στα προηγούμενα μοντέλα, ως αποτέλεσμα του εμβολιασμού.

Περνώντας, στην δεύτερη περίπτωση ( $p = 0.93$ ), το μοναδικό σημείο ισορροπίας που εμφανίζεται βιολογικά, συμπεραίνεται και εδώ από τις ιδιοτιμές, ότι είναι ευσταθές με τη μορφή κόμβου. Το συμπέρασμα αυτό είναι αναμενόμενο. Εφόσον έχει εξασφαλιστεί πλέον το κατώφλι ανοσοποίησης, που εξασφαλίζει συλλογική ανοσία (herd immunity), ακόμα και με την εισαγωγή μολυσματικών ατόμων στον πληθυσμό, το μοντέλο προβλέπει μια μικρή «έκρηξη» εμφάνισης κρουσμάτων, η οποία εξασθενεί γρήγορα και οδηγεί, εν τέλει, το σύστημα στο σημείο  $E_1$  (Σχήμα 19).

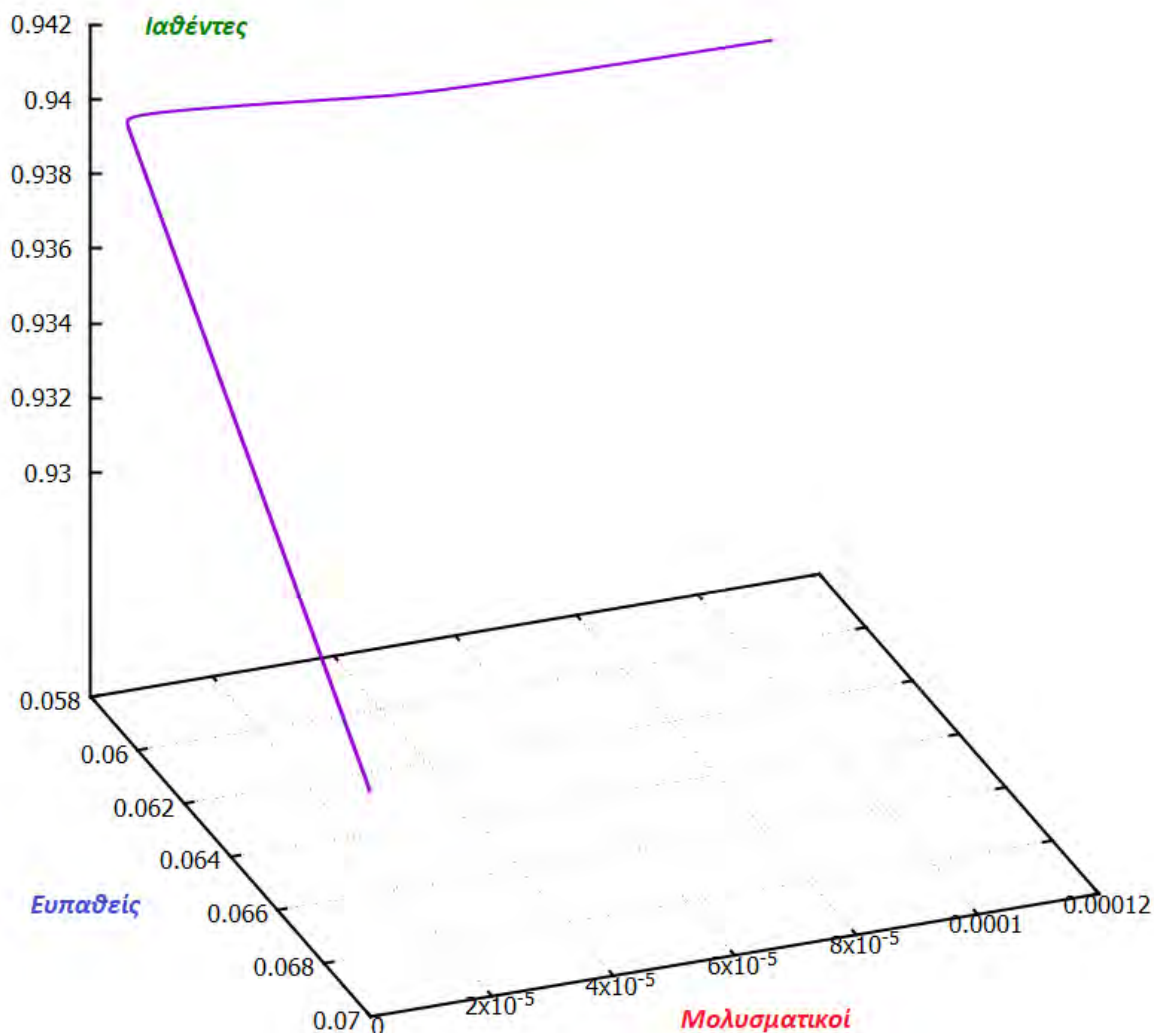
**Σχήμα 19:** Διάγραμμα φάσης για τα τμήματα  $S, I$  (Σχήμα (α)),  $S, R$  (Σχήμα (β)),  $S, I, R$  (Σχήμα (γ)) του μοντέλου  $S-E-I-R$  συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης μέσω εμβολιασμού. Τιμές παραμέτρων (σε ετήσια βάση):  $N=10816286$ ,  $S(0)/N=0.05987$ ,  $I(0)/N=0.00013$ ,  $R(0)/N=0.94$ ,  $\beta=616.266$ ,  $\gamma=45.625$ ,  $\mu=0.0123$ ,  $\rho=0.93$ . Άξονες: Ποσοστιαία μεγέθη των τμημάτων  $S, I$  &  $R$ .





(γ)

### SEIR (ποσοστό εμβολιασμού 93%)



Πηγή: Προσομοίωση με τα προγράμματα E&F Chaos (Diks et al., 2008) (Σχήμα (α), (β)), Gnuplot 5.2 (Σχήμα (γ)).

Όπως επιβεβαιώνεται και από τα διαγράμματα φάσης, ένα τόσο υψηλό επίπεδο εμβολιασμών εξαλείφει το χαρακτηριστικό στοιχείο των ταλαντώσεων που παρατηρούνταν στις μέχρι τώρα απεικονίσεις. Σε αυτό το στάδιο, έχει επιτευχθεί η προστασία ολόκληρου του πληθυσμού, ακόμα και των ατόμων που δεν έχουν την δυνατότητα να εμβολιαστούν.

Εν κατακλείδι, υπάρχουν δύο πιθανά ενδεχόμενα ενώ η έκβαση διαμορφώνεται από δύο βασικούς παράγοντες. Ο πρώτος αφορά το επίπεδο εμβολιασμού στον πληθυσμό και ο δεύτερος σχετίζεται με τις αρχικές συνθήκες (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1:** Σύνοψη προβλεπόμενων αποτελεσμάτων του μοντέλου S-E-I-R συμπεριλαμβανόμενης της ανοσοποίησης.

Αρχικές Συνθήκες	Ποσοστό Εμβολιασμών	$p < p_c$	$p > p_c$
	$I_0 > 0$	$E_2$	$E_1$
$I_0 = 0$	$E_1$ (όσο δεν υπάρχει εισροή στο τμήμα I)	$E_1$	

#### 4.6 Συμπεράσματα μοντελοποίησης

Έχοντας ολοκληρώσει το κομμάτι της σύνθεσης του μοντέλου, προκύπτουν κάποια σημαντικά συμπεράσματα. Τα αποτελέσματα από το τελικό στάδιο μοντελοποίησης του μηχανισμού εξάπλωσης της ιλαράς τονίζουν την σημασία του εμβολιασμού ως «ασπίδα προστασίας» ολόκληρου του πληθυσμού. Εξασφαλίζοντας ότι το ποσοστό των εμβολιασμένων ατόμων διατηρείται μεγαλύτερο από την κρίσιμη τιμή,  $p_c$ , που προσδιορίστηκε στις εξισώσεις (31), το σύστημα σε κάθε περίπτωση τείνει να οδηγείται στο σημείο ισορροπίας,  $E_1$ , έχοντας εξαλείψει πλήρως την ασθένεια. Σε διαφορετική περίπτωση, όταν το ποσοστό αυτό είναι χαμηλότερο της τιμής  $p_c$ , αν δεν υπάρχει κανένα μολυσματικό άτομο στον πληθυσμό το σύστημα οδηγείται στο σημείο  $E_1$ , μόνο υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει καμία νέα εισροή στο τμήμα I. Αν εν τέλει δεν ισχύει κάποια από τις δύο προηγούμενες υποθέσεις, τότε το σύστημα οδηγείται στο σημείο

ισορροπίας  $E_2$  και η νόσος παραμένει ενδημική. Βέβαια όπως διαπιστώθηκε, ο αριθμός, καθώς και το μέγεθος των εξάρσεων, παρουσιάζει μια αντίστροφη συσχέτιση με το  $p$ . Ακόμα και αν δεν είναι εφικτή η ανοσοποίηση σε ποσοστό μεγαλύτερο του  $p_c$ , ο πληθυσμός εξακολουθεί να απολαμβάνει τα οφέλη της.

Παρατηρώντας το φαινόμενο αυτό από την σκοπιά της δημόσιας Υγείας, ιδιαίτερα θετικό είναι το γεγονός ότι ο ρυθμός εμφάνισης μολυσματικών ατόμων (κρουσμάτων) μειώνεται ακόμα και όταν η ανοσοποίηση παραμένει σε χαμηλότερο επίπεδο από το βέλτιστο. Συνεπώς, ο εμβολιασμός εξακολουθεί να είναι ένα αξιόλογο μέτρο ελέγχου, ακόμη και όταν δεν μπορεί να ξεπεράσει το κρίσιμο επίπεδο,  $p_c$ . Οποιαδήποτε μεταβολή της τιμής του επιπέδου ανοσοποίησης, αν οδηγήσει σε τιμές μεγαλύτερες του 92.5% (κρίσιμη τιμή  $p_c$ ) θα έχει επίπτωση σε ολόκληρο τον πληθυσμό, ακόμα και αν αυτός δεν έχει, εκ των προτέρων, την δυνατότητα να εμβολιαστεί (πχ. λόγοι υγείας κ.α.). Συμπεραίνεται λοιπόν πως η αρνητική στάση απέναντι στον εμβολιασμό δεν είναι προσωπική υπόθεση, αλλά κάτι που αφορά και μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την υγεία όλων μας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>: Η ΠΛΕΥΡΑ ΤΩΝ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ

### 5.1 Εισαγωγή

Το πρόβλημα του σκεπτικισμού απέναντι στον εμβολιασμό, έχει μία ιδιαίτερα σημαντική πτυχή που σχετίζεται ρητά με την οικονομία. Το φαινόμενο της μεγάλης αυτής αποστροφής, αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης μιας επιδημίας ιλαράς. Ένα τέτοιο αποτέλεσμα, σε συνδυασμό με το κλίμα οικονομικής αβεβαιότητας και αστάθειας που επικρατεί, μπορεί αποτελέσει μεγάλο πλήγμα στην οικονομία της χώρας μας. Από την άλλη μεριά, η επιτυχία ή αποτυχία των πολιτικών ελέγχου ενός τέτοιου φαινομένου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την οικονομική ευημερία, τη διαθεσιμότητα πόρων για υγειονομική περίθαλψη καθώς και την συνολική αποδοτικότητα του Συστήματος Υγείας. Τα κονδύλια, πολλές φορές, είναι περιορισμένα, ιδίως στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες, και συνεπώς η ζημιά που αναμένεται να προκληθεί ενδέχεται να είναι δύσκολα αναστρέψιμη. Ιδίως για τη περίπτωση μιας ασθένειας όπως η ιλαρά, σε χώρες όπου ο σχεδιασμός και η δομή του Συστήματος Υγείας δεν ανταποκρίνεται στις πραγματικές ανάγκες του πληθυσμού, ελλοχεύει ο κίνδυνος η νόσος να παραμένει ενδημική, φαινόμενο που παρατηρείται ακόμη και σήμερα σε αρκετές χώρες. Η σημασία των οικονομικών παραγόντων καθώς και της δομής του Συστήματος Υγείας, σε συνδυασμό με τη λεπτομερή κατανόηση της δυναμικής εξάπλωσης της ασθένειας, αποτελούν τους κρίκους της αλυσίδας που παρέχουν το πρότυπο για το σχεδιασμό των διαφόρων στρατηγικών ελέγχου. Όλα αυτά βέβαια, προϋποθέτουν την αντίστοιχη αποδοχή τους από την πλευρά του κοινού.

Ο σκοπός του κεφαλαίου αυτού είναι διττός και αναφέρεται στην ανάδειξη της σημασίας του εμβολιασμού, καθώς και τη προσέγγιση του από την σκοπιά της οικονομίας, αφού προηγηθεί μια επισκόπηση της δομής του Εθνικού Συστήματος Υγείας. Ο συνδυασμός των παραπάνω χαρακτηριστικών, με τα αποτελέσματα του μοντέλου που δημιουργήθηκε στο Κεφάλαιο 4, αποσκοπεί στο να οδηγήσει σε κάποια συμπεράσματα αλλά και προτάσεις, διακρίνοντας την οικονομική φύση του προβλήματος, καθώς και την αποτύπωση των οικονομικών επιπτώσεων μιας επιδημίας ιλαράς, όπως αυτές προκύπτουν από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας.



## 5.2 Ο χαρακτήρας του Συστήματος Υγείας στην Ελλάδα

Στόχος κάθε συστήματος Υγείας, στα πλαίσια του κοινωνικού κράτους, είναι η διασφάλιση ενός υψηλού επιπέδου υγείας στον πληθυσμό, και κατ' επέκταση, η βελτίωση του επιπέδου ευημερίας και ποιότητας ζωής του. Κάθε χώρα διαμορφώνει το δικό της τρόπο ανάμιξης του κράτους στη χρηματοδότηση και τη διάθεση των υπηρεσιών Υγείας. Κάτι τέτοιο βέβαια, δεν είναι σταθερό και αμετάβλητο. Το κράτος, θα πρέπει να έχει τον έλεγχο και την ευθύνη των υπηρεσιών Υγείας, καθώς και τον βασικό ρόλο της χάραξης πολιτικής. Ο τρόπος με τον οποίο εμπλέκεται κάθε κράτος στην οργάνωση, τη χρηματοδότηση, τη διάθεση και τον έλεγχο των υπηρεσιών Υγείας, είναι επιλογή της κάθε χώρας. Δύο βασικά πρότυπα οργάνωσης συστημάτων Υγείας που εμφανίζονται στην Ευρωπαϊκή Ένωση είναι εκείνο του Bismarck, καθώς και εκείνο του Beveridge. Το πρότυπο Bismarck, έχει ως κύρια ιδέα την δημιουργία ενός ασφαλιστικού συστήματος όπου το κράτος δεν παρέχει απευθείας τις περισσότερες υπηρεσίες Υγείας, αλλά επιβλέπει την παροχή υγειονομικής φροντίδας από ιδιωτικούς, μη-κερδοσκοπικούς, οργανισμούς. Η χρηματοδότηση ενός τέτοιου συστήματος βασίζεται στις εισροές των εργοδοτών και των εργαζομένων. Αντίθετα, στο μοντέλο οργάνωσης κατά Beveridge, το κράτος είναι ο φορέας παροχής των υγειονομικών υπηρεσιών, καθώς έχει στα χέρια του την οικονομική διαχείριση και αξιολόγηση του συστήματος κοινωνικής και υγειονομικής φροντίδας. Η χρηματοδότηση ενός τέτοιου συστήματος βασίζεται στα φορολογικά έσοδα (Μπιτσώρη & Μπαλάσκα, 2016).

Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, τα συστήματα Υγείας μπήκαν στη φάση της ταχείας ανάπτυξης και ωρίμανσης αμέσως μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, με σκοπό να ακολουθήσει αργότερα η φάση των μεταρρυθμίσεων. Το Ελληνικό κράτος αντίθετα, εκείνη τη περίοδο εμφανίζεται υποτονικό, απρόθυμο και οικονομικά αποδυναμωμένο ώστε να ακολουθήσει επεκτατική πολιτική στον τομέα της Υγείας. Έτσι, η πολιτική Υγείας αναπτύχθηκε σταδιακά, με αργούς ρυθμούς, χωρίς κάποιο συγκεκριμένο στόχο και σχεδιασμό (Mossialos et al., 2005). Η αναπτυξιακή-μεταρρυθμιστική φάση ξεκίνησε αμέσως μετά την πτώση της δικτατορίας, με την ανάπτυξη της ιδέας για μια ριζική παρέμβαση στον τρόπο παραγωγής, χρηματοδότησης και διανομής των υπηρεσιών Υγείας που θα οδηγούσε τον υγειονομικό τομέα σε ένα εθνικό σύστημα, παρόμοιο με εκείνο άλλων ανεπτυγμένων ευρωπαϊκών χωρών (Τούντας, 2002). Η Ελλάδα δεν ακολουθεί πιστά κάποιο πρότυπο οργάνωσης και λειτουργίας των υπηρεσιών Υγείας. Το ελληνικό Εθνικό Σύστημα Υγείας (Ε.Σ.Υ.), θεσπίστηκε το 1983 με το θεμελιώδη νόμο 1397/1983 και απώτερο στόχο την παροχή υγειονομικών υπηρεσιών υψηλής ποιότητας ισότιμα σε κάθε

πολίτη, ανεξάρτητα από την οικονομική, κοινωνική και επαγγελματική του κατάσταση. Θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί ότι, ιστορικά, το ελληνικό σύστημα Υγείας αναπτύχθηκε βασιζόμενο στην κοινωνική ασφάλιση, δηλαδή την κάλυψη των υγειονομικών αναγκών από τα ασφαλιστικά ταμεία (μοντέλο Bismarck). Ο ευρύτερος, δε, χαρακτήρας του ελληνικού συστήματος Υγείας, θεωρείται μια μίξη των δύο προαναφερθέντων προτύπων. Ως εκ τούτου, σήμερα χαρακτηρίζεται ως μεικτό, με ένα σημαντικό μέρος της χρηματοδότησής του, πέραν από τις ασφαλιστικές εισφορές, να προέρχεται και από τη φορολογία (μοντέλο Beveridge). Αξίζει ακόμα να σημειωθεί, ότι τα τελευταία χρόνια γίνεται ολοένα σημαντικότερη η συμμετοχή του ιδιωτικού τομέα, τόσο στην παροχή, όσο και στη χρηματοδότηση των υπηρεσιών Υγείας, παρότι δεν έχει ενταχθεί σε ένα ολοκληρωμένο σχέδιο που να αποτυπώνει ξεκάθαρα τη σχέση του με τον δημόσιο τομέα (Ρεκλείτη et al., 2015).

Η κυβέρνηση, μέσω του Υπουργείου Υγείας, είναι υπεύθυνη για την εξασφάλιση των γενικών στόχων και των θεμελιωδών αρχών του Ε.Σ.Υ. Για το λόγο αυτό, το Υπουργείο λαμβάνει αποφάσεις σχετικά με θέματα πολιτικής Υγείας, τον γενικό σχεδιασμό και εφαρμογή της εθνικής στρατηγικής για την Υγεία. Το Υπουργείο θέτει προτεραιότητες σε εθνικό επίπεδο, καθορίζει το μέγεθος της χρηματοδότησης, κατανέμει τους σχετικούς πόρους, ενώ ακόμα, εισηγείται τις θεσμικές αλλαγές μέσω νόμων και μεταρρυθμίσεων. Ακόμα και μετά την ίδρυση των υγειονομικών περιφερειών (Υ.ΠΕ.) το έτος 2001, οι οποίες ανέλαβαν μερικές αρμοδιότητες, που μέχρι τότε ανήκαν στο Υπουργείο, οι κύριες λειτουργίες που αφορούν τη ρύθμιση, τον σχεδιασμό και τη διαχείριση του Ε.Σ.Υ. παρέμειναν στην αρμοδιότητα του (Economidou, 2010).

Από το 2010, έχουν ξεκινήσει σημαντικές διαρθρωτικές μεταρρυθμίσεις και μεταρρυθμίσεις με γνώμονα την αποδοτικότητα του τομέα της Υγείας, πολλές από τις οποίες εντάσσονται στο πλαίσιο του Προγράμματος Οικονομικής Προσαρμογής (ΠΟΠ) της χώρας. Σημαντική μεταρρύθμιση αποτέλεσε η δημιουργία, το έτος 2011, του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ), μέσω της συγχώνευσης των κλάδων Υγείας των κύριων (βάσει επαγγέλματος) ταμείων κοινωνικής ασφάλισης, ο οποίος πλέον λειτουργεί ως ο κύριος αγοραστής υπηρεσιών Υγείας. Ωστόσο, τα σχέδια για μεταβίβαση περισσότερων αρμοδιοτήτων στις περιφερειακές υγειονομικές αρχές είχαν μικρότερο αντίκτυπο και ο τομέας της Υγείας εξακολουθεί να χαρακτηρίζεται από μεγάλο βαθμό συγκέντρωσης μέχρι και σήμερα.

### 5.2.1 Οι δαπάνες Υγείας στην Ελλάδα

Στο Ελληνικό σύστημα Υγείας εντοπίζονται τρεις πηγές χρηματοδότησης: ο κρατικός προϋπολογισμός (γενική φορολογία), η κοινωνική ασφάλιση (Ταμεία Υγείας) και οι ιδιωτικές πληρωμές (διαθέσιμο ατομικό εισόδημα ή ιδιωτική ασφάλιση). Ο κρατικός προϋπολογισμός, μέσω των άμεσων και έμμεσων φόρων, καλύπτει τις διοικητικές δαπάνες του συστήματος Υγείας, τις δαπάνες για τα κέντρα Υγείας και τα αγροτικά ιατρεία, επιδοτεί τα δημόσια νοσοκομεία και τα ασφαλιστικά ταμεία, επενδύει σε κεφαλαιουχικά αγαθά (κτιριακές εγκαταστάσεις, εξοπλισμό) και χρηματοδοτεί την εκπαίδευση των επαγγελματιών Υγείας. Βασική πηγή εσόδων για τα ταμεία κοινωνικής ασφάλισης αποτελούν οι εισφορές εργοδοτών και εργαζομένων, συμπεριλαμβανομένων των εισφορών του κράτους για τους δημόσιους υπαλλήλους. Οι ιδιωτικές δαπάνες συνιστούν την τρίτη πηγή χρηματοδότησης του Ελληνικού συστήματος Υγείας και μπορούν να πάρουν διάφορες μορφές. Μια μορφή είναι η καταβολή άμεσων πληρωμών για υπηρεσίες που, είτε δεν καλύπτει η κοινωνική ασφάλιση, είτε τις καλύπτει αλλά οι πολίτες προτιμούν να τις αγοράσουν στην ιδιωτική αγορά για λόγους μείωσης του χρόνου αναμονής ή καλύτερης ποιότητας παρεχόμενων υπηρεσιών. Άλλες μορφές ιδιωτικής δαπάνης είναι οι πληρωμές που προβλέπονται για συμμετοχή του ασθενή στο κόστος περίθαλψης, όπως για παράδειγμα η συμμετοχή στα συνταγογραφούμενα φάρμακα, οι παράτυπες πληρωμές που καταβάλλονται προκειμένου να παρακαμφθούν οι λίστες αναμονής ή να επιτευχθεί η καλύτερη αντιμετώπισή τους από την πλευρά του ιατρού και, τέλος, οι δαπάνες της ιδιωτικής ασφάλισης για όσους έχουν συνάψει συμβόλαια με ιδιωτικές ασφαλιστικές εταιρείες (Οικονόμου, 2012).

Με την πάροδο των χρόνων παρατηρούνται σημαντικές διακυμάνσεις στα ποσοστά συμμετοχής της κάθε πηγής στη χρηματοδότηση, οι οποίες όμως δεν ανάγονται πάντα σε παρεμβάσεις και επιδιώξεις των εκάστοτε πολιτικών Υγείας. Κάνοντας μια σύντομη ιστορική αναδρομή, οι δαπάνες Υγείας για το έτος 1960 ήταν 3.3% του ΑΕΠ, ενώ το 1975, το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 5.1%. Η συμμετοχή των δημοσίων δαπανών τα ίδια έτη ανήλθε στο 48% και 51% αντίστοιχα, στο σύνολο των δαπανών Υγείας. Τα μεγέθη αυτά είναι ενδεικτικά της ανεπαρκούς κάλυψης των αναγκών Υγείας του Ελληνικού πληθυσμού από το δημόσιο τομέα, παρόλο που η Ελληνική οικονομία τις περιόδους αυτές χαρακτηριζόταν από ρυθμούς ανάπτυξης. Το έτος 1984 οι δαπάνες για την Υγεία στην Ελλάδα σημείωσαν μια σημαντική αύξηση αγγίζοντας το 7% του ΑΕΠ, με τις δημόσιες δαπάνες να αποτελούν το 63% επί των συνολικών δαπανών, δίνοντας διαφορετική εικόνα σε σχέση με τις υπόλοιπες χώρες του ΟΟΣΑ, όπου επίσης παρατηρείται αύξηση δαπανών αλλά με

[98]

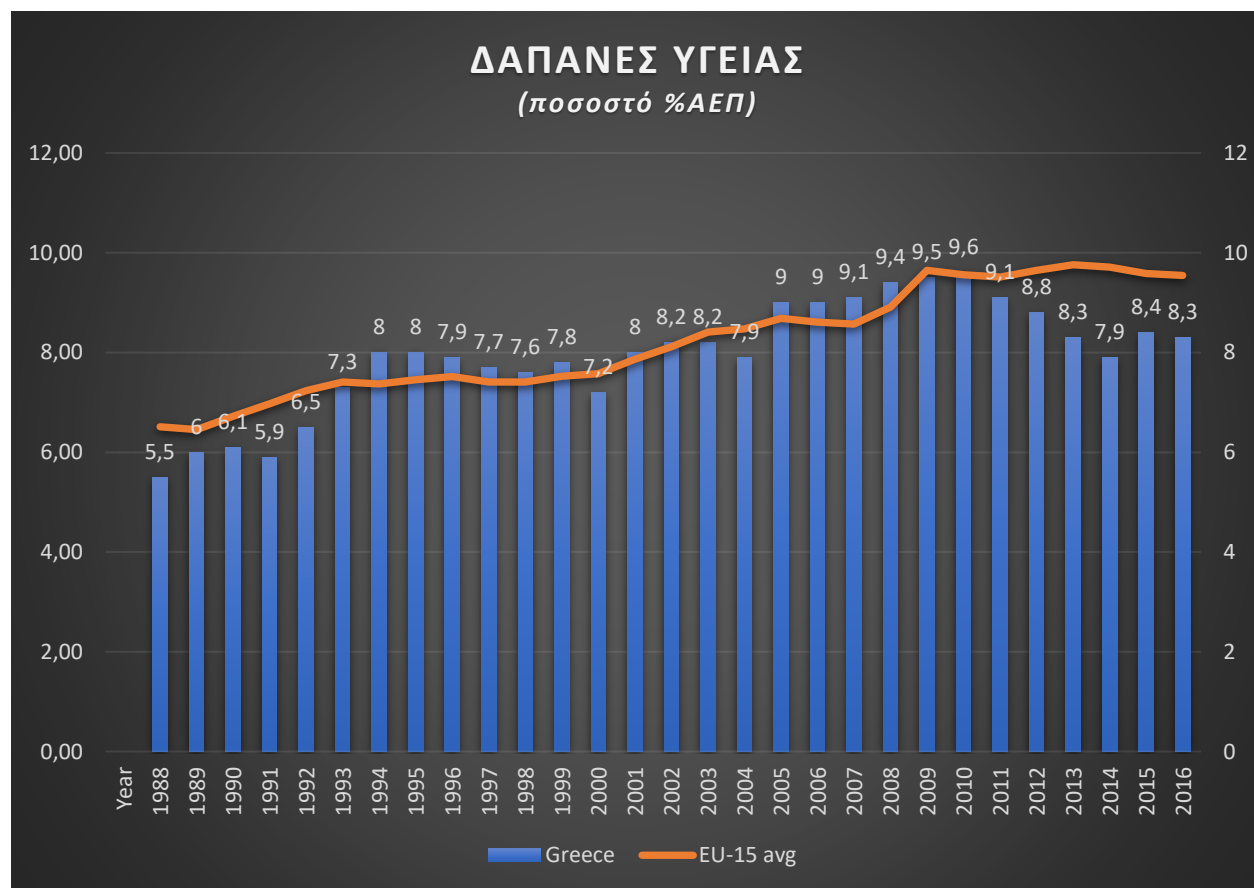
ελεγχόμενους ρυθμούς. Κατά τη δεκαετία του '90, ενώ ο μέσος ρυθμός μεταβολής των δαπανών Υγείας στις χώρες του ΟΟΣΑ παρέμενε θετικός, υπήρχε μια προσπάθεια περιστολής του κόστους των υπηρεσιών Υγείας, με τη λήψη μέτρων αναδιοργάνωσης και εκσυγχρονισμού των παρεχόμενων υπηρεσιών. Αντίθετα, η κατάσταση στη χώρα μας χαρακτηριζόταν από μεγέθυνση των υλικών και ανθρωπίνων πόρων του Ε.Σ.Υ., που οδήγησε σε έναν ιδιαίτερα υψηλό ρυθμό αύξησης των δαπανών Υγείας, σχεδόν τριπλάσιο από τον αντίστοιχο μέσο όρο των χωρών του ΟΟΣΑ (Ρεκλείτη et al., 2015). Κατά την περίοδο 2002–2009, παρατηρείται μια αύξηση στις δαπάνες Υγείας της τάξης του 9.06% στην Ελλάδα, ενώ ο μέσος όρος της ΕΕ-15<sup>1</sup> είχε αντίστοιχη αύξηση μόλις 3.65%. Από το 2009 (αρχή της οικονομικής κρίσης) και έως το 2012, η Ελλάδα υπέστη μείωση δαπανών Υγείας της τάξης του 12.88% ακολουθώντας την πτωτική τάση του ΑΕΠ, ενώ ο αντίστοιχος μέσος όρος της ΕΕ-15 σημείωνε μέση ετήσια αύξηση κατά 2.98% (Χαλκιά & Βαρακλιώτη, 2015). Συγκεκριμένα, η μείωση του ΑΕΠ που σημειώθηκε το 2011 κατά 22.6 δις ευρώ ή 9.8% οδήγησε με τη σειρά της στην μείωση των δαπανών Υγείας κατά 4.4 δις ευρώ ή 18.9%. Το επόμενο έτος, οι περικοπές ήταν πάνω από 2 δις ευρώ (1% του ΑΕΠ), ενώ το 2013 το ποσοστό των δαπανών Υγείας ανήλθε περίπου στο 8.3% του ΑΕΠ, χαμηλότερο από τον αντίστοιχο μέσο όρο της Ευρωπαϊκής Ένωσης (9.8%). Το ίδιο έτος η δημόσια δαπάνη Υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ προσέγγισε το 5.5%, έναντι 7.8% στην Ε.Ε. και 8% στην Ευρωζώνη. Σε ότι αφορά τις κατά κεφαλήν δαπάνες Υγείας, η Ελλάδα σε απόλυτους αριθμούς το 2013 κατείχε μία ενδιάμεση θέση, όταν όμως οι δαπάνες αυτές προσαρμόζονται στις οικονομικές δυνατότητες κάθε χώρας, τότε η σειρά τροποποιείται σε σημαντικό βαθμό με την Ελλάδα να κατέχει την τελευταία θέση. Πιο πρόσφατα, το έτος 2015 η συνολική χρηματοδότηση για τις δαπάνες Υγείας ως προς το Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν ανήλθε στο 8.38% του ΑΕΠ, έναντι 7.94% του έτους 2014, με την συμβολή του δημόσιου τομέα να ανέρχεται στο 59.1% έναντι του ιδιωτικού που αποτελούσε μόλις το 39.1%. Το αποτέλεσμα αυτό ερμηνεύεται σε δημόσια δαπάνη για την Υγεία η οποία δεν ξεπερνούσε το 5% του ΑΕΠ, ποσοστό που υπολείπεται σημαντικά από το αντίστοιχο άλλων ανεπτυγμένων χωρών (ΕΛΣΤΑΤ, 2017). Αξίζει να επισημανθεί πως στην Ελλάδα, παρά το γεγονός ότι συνυπάρχουν οι δύο βασικές δημόσιες πηγές χρηματοδότησης των υπηρεσιών Υγείας (φορολογία και κοινωνική ασφάλιση), το ποσοστό της ιδιωτικής δαπάνης είναι ένα από τα υψηλότερα στον ΟΟΣΑ (Οργανισμός Έρευνας και Ανάλυσης-Διανέοσις, 2016). Οι δαπάνες αυτές

---

<sup>1</sup> **ΕΕ-15:** Βέλγιο (BE), Γαλλία (FR), Γερμανία (DE), Δανία (DK), Ελλάδα (EL), Ηνωμένο Βασίλειο (UK), Ιρλανδία (IE), Ισπανία (ES), Ιταλία (IT), Ολλανδία (NL), Λουξεμβούργο (LU), Πορτογαλία (PT), Αυστρία (AT), Σουηδία (SE), Φινλανδία (FI)

παρατηρούνται κυρίως με τη μορφή άμεσων πληρωμών από τους ασθενείς και ήταν ανέκαθεν σημαντικό χαρακτηριστικό του ελληνικού συστήματος Υγείας, φαινόμενο το οποίο τα τελευταία έτη γίνεται ακόμη εντονότερο. Παρακάτω παρατίθεται ένα συγκεντρωτικό σχήμα που παρουσιάζει την εξέλιξη των δαπανών Υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ για την Ελλάδα και τις χώρες της ΕΕ-15 για τα έτη 1988-2016 (Σχήμα 20).

**Σχήμα 20:** Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ για την Ελλάδα και τις χώρες στην ΕΕ-15. Αναπαράσταση της περιόδου 1988-2016.



**Πηγή:** Στατιστικά δεδομένα από την βάση OECD.stat.

Συμπερασματικά, η συνολική διόγκωση των δαπανών Υγείας οφείλεται τόσο στις αυξήσεις των ιδιωτικών όσο και των δημόσιων δαπανών Υγείας. Η αυξητική αυτή τάση, ερμηνεύεται ως μια προσπάθεια κάλυψης του χάσματος των κοινωνικών δαπανών στην Ελλάδα, σε σχέση με τις υπόλοιπες αναπτυγμένες χώρες, δίχως όμως αυτή να συνεπάγεται τη παράλληλη βελτίωση της

αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας του συστήματος. Γίνεται ακόμα φανερό, η παράλληλη τάση μετακίνησης των δαπανών από το δημόσιο στον ιδιωτικό τομέα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να τίθεται σε αμφισβήτηση ο δημόσιος χαρακτήρας του συστήματος Υγείας της χώρας. Το πρόβλημα της υψηλής ιδιωτικής δαπάνης γίνεται ακόμα μεγαλύτερο από το γεγονός ότι η επίπτωση του φορολογικού συστήματος στην Ελλάδα είναι αντίστροφα προοδευτική λόγω της εκτεταμένης φοροδιαφυγής, αλλά και του μεγάλου όγκου παραοικονομίας. Ως αποτέλεσμα, ο κλάδος παραγωγής υπηρεσιών Υγείας της χώρας μας, σε συνδυασμό με την υποχρηματοδότηση του δημοσίου συστήματος, κατατάσσεται μεταξύ των πλέον ιδιωτικοποιημένων στον προηγμένο κόσμο μαζί με εκείνους των ΗΠΑ και της Ελβετίας. Έτσι, οι δαπάνες Υγείας επιβαρύνουν υπέρμετρα τα χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα ενώ ακόμα το σύστημα δε μπορεί να χαρακτηριστεί ως αποδοτικό και ίσο προς όλο τον πληθυσμό.

### **5.2.2 Οικονομική κρίση και Υγεία**

Η σχέση της οικονομίας με την Υγεία είναι πολλαπλά τεκμηριωμένη. Ο πλούτος και η οικονομική άνθηση μπορούν να συνεισφέρουν θετικά στην προαγωγή της Υγείας του πληθυσμού. Αντίθετα, η επιδείνωση των οικονομικών συνθηκών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη λειτουργία του υγειονομικού τομέα μέσω δύο βασικών καναλιών: της μείωσης του εισοδήματος και της μείωσης των δημοσίων δαπανών. Ειδικότερα, η μείωση του εισοδήματος, λόγω περικοπών μισθών ή συντάξεων, επιφέρει περιορισμό στην κατανάλωση ιδιωτικών υπηρεσιών Υγείας, που εν μέρει συνδέεται με την αύξηση της νοσηρότητάς. Επιπλέον, η γενικότερη μείωση των κρατικών δαπανών επηρεάζει αρνητικά την ποσότητα και την ποιότητα των διαθέσιμων δημοσίων υπηρεσιών Υγείας, οδηγώντας στη σταδιακή επιδείνωση της υγείας του πληθυσμού. Συνεπώς, υπάρχει μια σαφής αντιστοιχία ανάμεσα στην οικονομία μιας χώρας και στην υγεία του πληθυσμού της (Καρανικόλα et al., 2018).

Η αντιμετώπιση των υγειονομικών αναγκών του πληθυσμού σε περίοδο οικονομικής κρίσης, επηρεάζεται άρδην από τις μακροοικονομικές πολιτικές, οι οποίες προσδιορίζουν τον βαθμό και τις δυνατότητες που έχουν οι διάφορες κοινωνικές ομάδες να εξασφαλίσουν καλύτερο επίπεδο υγείας. Οι δυσμενείς επιπτώσεις της οικονομικής κρίσης που βιώνει η χώρα μας, επιδρούν σημαντικά στους δείκτες Υγείας, όπως εκείνος που αφορά τη πρόσβαση στις υπηρεσίες Υγείας. Η

ανεργία, η ανασφάλεια στην εργασία και η απώλεια του εισοδήματος που σημειώνονται τα τελευταία χρόνια έχουν σημαντική επίδραση στην πρόσβαση σε υπηρεσίες ιατρικής περίθαλψης. Το ποσοστό της εκρηκτικά αυξανόμενης ανεργίας (άνω του 25% το 2015) σήμαινε ότι η απώλεια κάλυψης ήταν πολύ σημαντική και επηρέασε κατά προσέγγιση 2.5 εκατομμύρια άτομα (ή σχεδόν το ένα τέταρτο του πληθυσμού), συμπεριλαμβανομένων των εξαρτημένων μελών των πρώην ασφαλισμένων. Κύρια αδυναμία του συστήματος, ήταν ότι δεν υπήρχε καμία πρόβλεψη για εκείνους που έχαναν το ασφαλιστικό τους δικαίωμα λόγω της κρίσης και της ανεργίας, μέχρι τη θέσπιση σχετικής νομοθεσίας το 2016, η οποία σήμερα, καθιστά ως δικαίωμα όλων των Ελλήνων πολιτών την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη και παρέχει ολοκληρωμένη κάλυψη (Κυριόπουλος & Τσιάντου, 2009).

Όσον αφορά τις αρνητικές επιδράσεις της οικονομικής κρίσης σε άλλους δείκτες Υγείας, φαίνεται ότι αρκετοί από αυτούς επιδεινώνονται. Αξίζει να σημειωθεί, για παράδειγμα, ότι παρατηρείται αύξηση στην επίπτωση διαφόρων λοιμωδών νοσημάτων, σύμφωνα με τα Δελτία Επιδημιολογικής Επιτήρησης του ΚΕΕΛΠΝΟ, όπως αύξηση της φυματίωσης κατά 37.5%, της ηπατίτιδας Α κατά 187.5%, ενώ η μηνιγγίτιδα και η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος αυξήθηκαν κατά 87% και 35% αντίστοιχα. Σημαντική αύξηση, περισσότερο από 11 φορές, καταγράφηκε και όσον αφορά στα διαγνωσμένα περιστατικά λοίμωξης HIV, κυρίως μεταξύ των χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ενώ ανοδική τάση παρατηρείται και στους δείκτες θνησιμότητας. Η παρατήρηση αυτή, σε συνδυασμό με τα συνεχώς αυξανόμενα κρούσματα ιλαράς που σημειώνονται αυτή τη περίοδο στην Ελλάδα, δείχνει ότι το ζήτημα του εμβολιασμού, εν μέσω κρίσης, αποτελεί μείζονος σημασίας και απαιτεί την κατάλληλη προσοχή από το κράτος (Καραϊσκού et al., 2012).

Ένα ακόμη στοιχείο που επιβεβαιώνει τον αντίκτυπο της κρίσης στον τομέα της Υγείας, είναι η μη ικανοποιούμενη ανάγκη για ιατρική περίθαλψη η οποία έχει τριπλασιαστεί κατά την τελευταία δεκαετία και είναι πλέον η δεύτερη υψηλότερη στην ΕΕ (12.3% έναντι 3.3% του μέσου όρου της ΕΕ). Το κόστος αναφέρεται ως η συχνότερη αιτία μη ικανοποιούμενης ανάγκης στην Ελλάδα και αφορά ενδεχομένως όχι μόνο οικονομικές δυσκολίες στην πρόσβαση των υπηρεσιών αλλά και μεγάλες μεταβολές στα εισοδήματα των νοικοκυριών, όπως επίσης και στις προτιμήσεις των χρηστών. Το ποσοστό του πληθυσμού που αναφέρει μη ικανοποιούμενες ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης λόγω υψηλού κόστους, υπερδιπλασιάστηκε μεταξύ 2010 και 2015 (από 4.2% σε 10.9%), ενώ ιδιαίτερα μεγάλες είναι οι ανισότητες ανάλογα με την εισοδηματική ομάδα.

Τέλος, παρά τη συνολική υπερπροσφορά ιατρών, τα δημόσια νοσοκομεία συχνά λειτουργούν κάτω από το όριο της επιχειρησιακής τους ικανότητας. Σύμφωνα με εκτιμήσεις επαγγελματικών ενώσεων, σχεδόν το ένα τέταρτο των εγγεγραμμένων ιατρών είναι πλέον άνεργοι, ενώ 7340 ιατροί εγκατέλειψαν την Ελλάδα τα έτη μεταξύ 2009 και 2015. Έτσι οι επαγγελματίες Υγείας καλούνται να εργάζονται σκληρότερα, να αμείβονται λιγότερο ενώ καλούνται να διατηρήσουν τα πρότυπα ποιότητας σε ένα περιβάλλον που από τη μία δεν μπορεί και δεν πρέπει να διαπραγματεύεται τη ζωή του ασθενούς, ενώ από την άλλη χαρακτηρίζεται από τη συνεχή περικοπή του κόστους, την έλλειψη υλικοτεχνικού εξοπλισμού και την αδυναμία των δομών να παρέχουν επαρκή και ασφαλή στελέχωση (Σαρίδη et al., 2016). Ακόμα, η μερική ή και ολική απώλεια εισοδήματος, που σημειώνεται ως αποτέλεσμα της κρίσης, στρέφει τους ασθενείς σε δημόσιες μονάδες παροχής υπηρεσιών Υγείας και εντείνει περισσότερο το παραπάνω πρόβλημα κάνοντας το έργο των επαγγελματιών Υγείας, σαφώς, δυσκολότερο. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, οι επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία των δημόσιων νοσοκομείων έχουν αυξηθεί περίπου κατά 30%, ενώ αντίστοιχα οι επισκέψεις στα ιδιωτικά ιατρεία έχουν περιοριστεί σημαντικά. Το φαινόμενο αυτό δείχνει την ανάγκη να εξασφαλιστεί επαρκή στελέχωση της δημόσιας περίθαλψης ώστε να μην επιδεινωθεί η ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2017).

Συμπερασματικά, οι προσπάθειες πρέπει να ενταθούν, ώστε τα δυσμενή αποτελέσματα που έχει η οικονομική κρίση στην Υγεία να ελαχιστοποιηθούν. Η διαρκής παρακολούθηση των δεικτών Υγείας καθώς και η ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με θέματα υγείας προωθώντας την πρόληψη κρίνεται απαραίτητη, ενώ απαιτείται ιδιαίτερη πρόνοια για σοβαρές ασθένειες, όπως η ιλαρά, οι οποίες θα πρέπει να βρίσκονται στο στόχαστρο του κράτους για το περιορισμό της εξάπλωσης τους.

### **5.3 Ο εμβολιασμός στην Ελλάδα και ο σύνθετος κίνδυνος επιδημίας ιλαράς**

Η εφαρμογή των εμβολιασμών αποτελεί βασική προτεραιότητα για τη διαφύλαξη της Δημόσιας Υγείας και έχει αποδεδειγμένα υψηλή ωφέλεια στην κοινωνία. Στη χώρα μας, η πολιτική που ακολουθείται διαμορφώνεται κατά βάση μέσω του Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμών και περιλαμβάνει μια λίστα με τα εμβόλια καθώς και το συνιστώμενο χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών, μαζί με τις κατάλληλες επεξηγήσεις, σύμφωνα με τις κατά περίοδο επιδημιολογικές συνθήκες αλλά



και διεθνείς οδηγίες. Συγκεκριμένα, η εμβολιαστική κάλυψη των βρεφών και των παιδιών η οποία ακολουθεί το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών/Εφήβων/Ενηλίκων 2017, όπως αυτό διαμορφώνεται από την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών παρουσιάζεται παρακάτω με τη μορφή πίνακα (Πίνακας 2). Το πρόγραμμα αυτό, αναθεωρείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα ώστε να είναι πάντα προσαρμοσμένο στις επιδημιολογικές συνθήκες και στα κυκλοφορούντα σκευάσματα εμβολίων, ενώ τα εμβόλια που συμπεριλαμβάνονται στο πρόγραμμα χορηγούνται δωρεάν σε όλους τους πολίτες. Βέβαια, σύμφωνα με την Εθνική μελέτη κατάστασης εμβολιασμού που πραγματοποιήθηκε το 2012 (Παναγιωτόπουλος et al., 2013), διαπιστώθηκε ότι η πλειονότητα των εμβολιασμών πραγματοποιούνται στον ιδιωτικό τομέα (Σχήμα 21).

Αναφορικά με τον σκεπτικισμό απέναντι στον εμβολιασμό μελέτες που έχουν γίνει στην Ελλάδα φανερώνουν πως οι γονείς ανησυχούν για τη συσχέτιση εμβολίων και διαφόρων ανεπιθύμητων παρενεργειών παρόλο που η πλειοψηφία των γονέων αναγνωρίζουν τη συμβολή των εμβολίων στη μείωση ή/και στην εξαφάνιση πολλών λοιμωδών νοσημάτων στην Ελλάδα. Συγκεκριμένα, ερευνώντας το βαθμό συμφωνίας και εφαρμογής του προγράμματος εμβολιασμού από τους γονείς, έχει καταγραφεί ότι, ενώ οι περισσότεροι (94.3%) συμφωνούν με τη χορήγηση των εμβολίων, ένα μέρος αυτών (5.7%) εκφράζει διαφωνία, με κύριο λόγο να δηλώνεται ο φόβος για πιθανές ανεπιθύμητες παρενέργειες. Ακόμη, όσον αφορά την ενημέρωση των γονέων στη χώρα μας σχετικά με τον εμβολιασμό έχει διαπιστωθεί ότι το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών ενημερώνεται από τους παιδίατρος τους, ενώ λιγότεροι είναι εκείνοι που διαλέγουν να ενημερώνονται από το διαδίκτυο και τα ΜΜΕ (Παπάζογλου et al., 2011). Το πρόβλημα του σκεπτικισμού είναι ένα ακόμη φαινόμενο που συμβάλει στην ανάπτυξη ομάδων με χαμηλή ανοσολογική κάλυψη έναντι του ιού της ιλαράς. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να δημιουργηθούν εξάρσεις ιλαράς σε ανεμβολίαστα ή ανεπαρκώς (με μία δόση) εμβολιασμένα άτομα. Μελέτες που διεξήχθησαν για την Ελλάδα, έχουν δείξει υψηλή εμβολιαστική κάλυψη των παιδιών με μία δόση εμβολίου MMR τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στους μετανάστες, αλλά λιγότερο ικανοποιητική κάλυψη με δύο δόσεις.

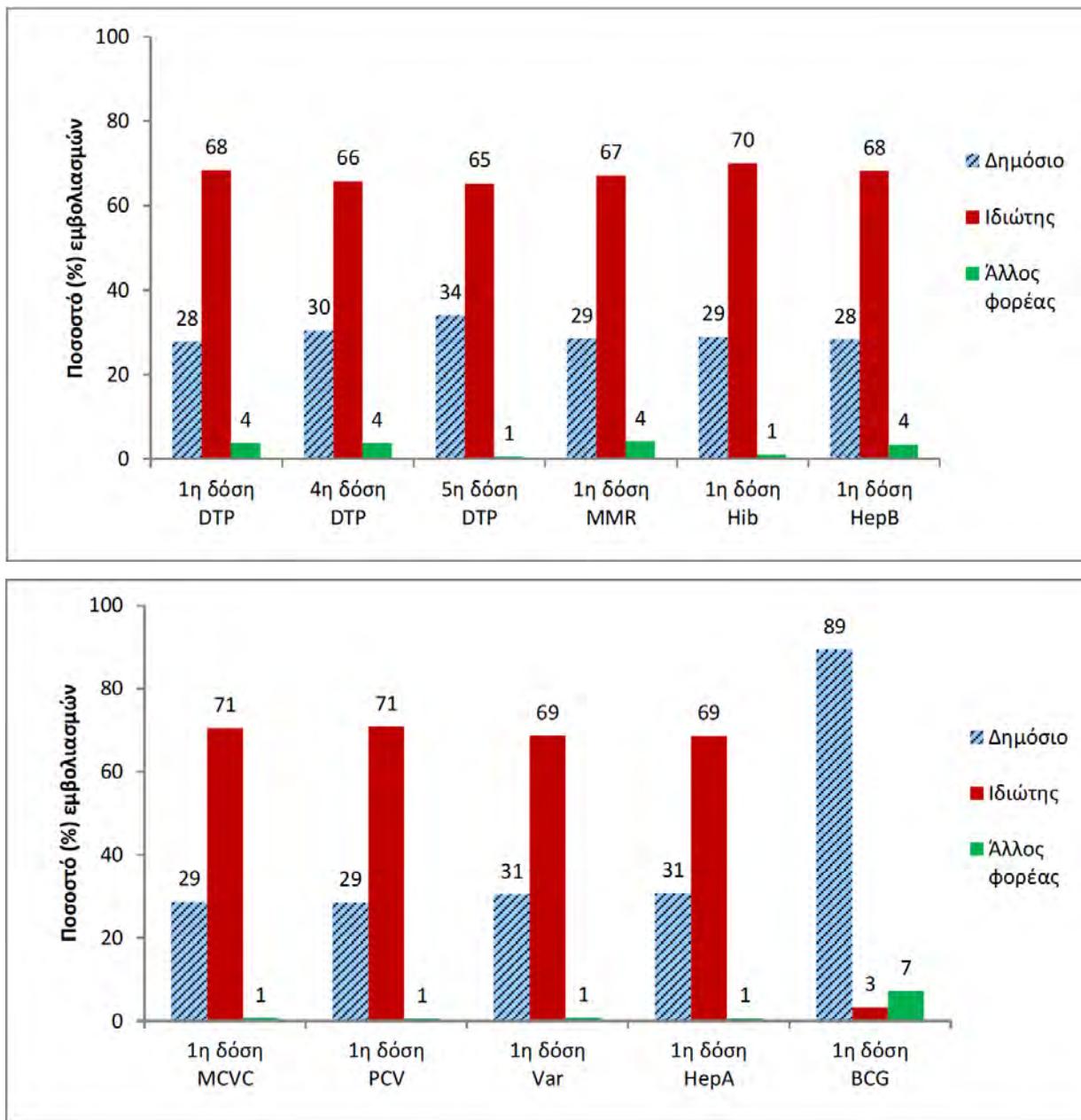
Πίνακας 2: Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων, 2017.

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	Γέννηση															
		1	2	4	6	12	15	18	19-23	2-3	4-6	7-10	11-12	13-15	16-18		
Ηπατίτιδας Β (γέννηση) (HepB) <sup>1</sup>		HepB	HepB	HepB	HepB 3 ή 4 δόσεις												
HepB όταν δεν γίνει στη γέννηση <sup>1</sup>			HepB	HepB	HepB 3 δόσεις												
Διφθερίτιδας, Τετάνου, αυστιακό κοκκύτη (DTaP <7 ετών, Tdap ≥7 ετών) <sup>2</sup>		DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	Tdap-IPV ή Tdap	Tdap-IPV ή Tdap	Tdap-IPV ή Tdap			
Αιμόφιλου υφλοευρέτας τύπου b (Hib) <sup>3</sup>		Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib				
Πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV) <sup>4</sup>		IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV	IPV				
Πνευμονοκοκκικό συζευγμένο (PCV) <sup>5</sup>		PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV				
Πνευμονοκοκκικό πολυσακχαριδικό (PPSV23) <sup>6</sup>													PPSV23				
Μηνιγγιδοκοκκικού οροσμάδας C συζευγμένο (MCC) <sup>7</sup>			MCC 1 δόση						MCC 1 δόση								
Μηνιγγιδοκοκκικού οροσμάδων A,C,W135,Υ συζευγμένο (MenACWY) <sup>7</sup>		MenACWY	MenACWY	MenACWY 1 δόση					MenACWY 1 δόση				MenACWY 1 δόση	MenACWY 1 δόση			
Μηνιγγιδοκοκκικού οροσμάδας Β πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>8</sup>																	
Ιλαράς, Παρωτιτίδας, Ερυθράς (MMR) <sup>9</sup>																	
Αιμοειολογίας (VAR) <sup>10</sup>																	
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>																	
Ιού αναρρωτικών θηλυμάτων (HPV) <sup>12</sup>														HPV 2 δόσεις	HPV 3 δόσεις		
Φυματίωσης (BCG) <sup>13</sup>		BCG															
Γρίπης <sup>14</sup>																	
Ροτα του (RV) <sup>15</sup>																	

Τα παιδιάνια εμβόλια πρέπει να προτιμούνται των ολιγοδυνάμων.  
 Συστήνονται για όλα τα άτομα με την κατάλληλη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανασίας.  
 Συστήνονται σε άτομα που καθυστερήσαν να εμβολιαστούν.  
 Συστήνονται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλέπε ομάδες αυξημένου κινδύνου) που δεν συστήνονται.

Πηγή: Αναρτημένο αρχείο στη διαδικτυακή σελίδα του Υπουργείου Υγείας (<http://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/3208-ethniko-programma-emboliasmwn-enhlikwn>).

Σχήμα 21: Φορέας εμβολιασμού για επιλεγμένες δόσεις εμβολίων.



Πηγή: Εθνική μελέτη κατάστασης εμβολιασμού των παιδιών στην Ελλάδα, 2012, Παναγιωτόπουλος et al., 2013 (σελ. 19, 20).

Ειδικότερα, μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2006 από την Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) και το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού σε πανελλαδικό δείγμα παιδιών Α΄ Δημοτικού έδειξε ότι 99% των παιδιών είχαν εμβολιαστεί με μία δόση και 77% με δύο δόσεις εμβολίου για ιλαράς. Ωστόσο, όπως έδειξε η ίδια μελέτη, υπήρχε σημαντικό πρόβλημα στην κάλυψη των παιδιών τσιγγάνικης καταγωγής, δεδομένου ότι μόνο ένα [106]

ποσοστό 2–12% είχε εμβολιαστεί. Επίσης, ανεπαρκώς εμβολιασμένοι βρέθηκαν να είναι οι νέοι ενήλικες, καθώς σε παλαιότερες γενιές η κάλυψη ήταν ακόμη χαμηλότερη. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαίωσαν τα επιδημιολογικά δεδομένα του ΚΕΕΛΠΝΟ, με την επιδημία ιλαράς που εμφανίστηκε το διάστημα 2005–2006 να πλήττει περισσότερο παιδιά τσιγγάνικης καταγωγής και νέους ενήλικες του γενικού πληθυσμού. Αξίζει να αναφερθεί, ότι παρόμοιες επιδημικές εξάρσεις καταγράφηκαν την ίδια περίπου χρονική περίοδο και σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες, γεγονός που σε συνδυασμό με τη μετανάστευση των πληθυσμών οδήγησαν στη διατήρηση της κυκλοφορίας του ιού της ιλαράς και της διασποράς του. Σε αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποιήθηκε το έτος 2012, η εμβολιαστική κάλυψη των παιδιών παρέμενε ακόμα υψηλή και η εικόνα βρέθηκε βελτιωμένη σε σχέση με τη μελέτη του 2006. Χαρακτηριστική έμφαση δόθηκε στα προβλήματα που αναδείχθηκαν σχετικά με την κάλυψη συγκεκριμένων εμβολίων και δόσεων, ενώ τονίστηκε ιδιαίτερα η ανεπάρκεια κάλυψης με τη 2<sup>η</sup> δόση εμβολίου MMR. Τέλος, αναδείχθηκε η ανάγκη βελτίωσης της κάλυψης των παιδιών στη χώρα μας με τους απαραίτητους εμβολιασμούς, καθώς και η ανάγκη αποτροπής του ενδεχομένου αύξησης της συχνότητας εμφάνισης νοσημάτων που προλαμβάνονται μέσω αυτών (Παναγιωτόπουλος et al., 2013).

Το τελευταίο διάστημα έχουν εκδηλωθεί σοβαρές επιδημικές εξάρσεις ιλαράς σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες (π.χ. Βρετανία, Γαλλία, Γερμανία, Ιταλία, Ρουμανία κλπ.). Ενώ κατά τα προηγούμενα έτη στην Ελλάδα καταγραφόταν πολύ μικρός αριθμός σποραδικών περιστατικών ιλαράς (περίπου ένα κρούσμα ετησίως την τελευταία 3-ετία), πρόσφατα δεδομένα καταγράφουν πάνω από 1000 κρούσματα και ο κίνδυνος επέκτασης της νόσου στη χώρα μας είναι υπαρκτός. Ο κίνδυνος όμως που ελλοχεύει δεν δύναται να περιοριστεί σε τοπικό αποκλειστικά επίπεδο. Από τον Μάρτιο του 2016, με τον εγκλωβισμό δεκάδων χιλιάδων προσφύγων στη χώρα μας, διαμορφώθηκε μια νέα κατάσταση. Στο πλαίσιο αυτό οργανώθηκαν εμβολιασμοί σε παιδιά που έμεναν σε χώρους διαμονής προσφύγων/μεταναστών ενώ εφαρμόστηκε πρόγραμμα εμβολιασμού, σύμφωνα με γνωμοδότηση της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών. Το πρόγραμμα αφορούσε τον εμβολιασμό για 10 νοσήματα και χορηγήθηκαν περισσότερες από 30000 δόσεις εμβολίων με την μορφή εξορμήσεων μαζικού εμβολιασμού, υπό τον συντονισμό και την εποπτεία του Υπουργείου Υγείας, ενώ κύριος στόχος ήταν η εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού-στόχου, ώστε να επιτευχθεί το επίπεδο εκείνο (herd immunity) που θα αποτρέψει την εμφάνιση επιδημικών εξάρσεων.

Συμπερασματικά από τα παραπάνω φαίνεται, πως παρ' όλο που το καλό γενικό επίπεδο εμβολιαστικής κάλυψης συνιστά ευνοϊκό σημείο αφετηρίας για την προστασία του πληθυσμού από τον ιό της ιλαράς, δεν αναιρεί το ενδεχόμενο μιας επιδημίας. Η πολυδιάστατη μορφή του προβλήματος και η παράλληλη αύξηση των καταγεγραμμένων κρουσμάτων, καταδεικνύουν όχι μόνο την αναγκαιότητα εμβολιασμού, αλλά και τη σπουδαιότητα της εργαστηριακής επιτήρησης, με σκοπό την έγκαιρη και την έγκυρη διάγνωση ύποπτων κρουσμάτων.

#### **5.4 Κόστος επιδημίας έναντι αξίας εμβολιασμού (διεθνής εμπειρία)**

Λόγω της υψηλής μολυσματικότητας και της πιθανής σοβαρότητας των επιπλοκών, μια επιδημία ιλαράς αποτελεί αδιαμφισβήτητα ένα σοβαρό γεγονός δημόσιας Υγείας, το οποίο συνεπάγεται τη σθεναρή ανταπόκριση από τα τοπικά τμήματα δημόσιας Υγείας. Μια τυπική απόκριση θα μπορούσε να περιλαμβάνει μια σειρά σύνθετων δραστηριοτήτων όπως η απομόνωση κρουσμάτων, η διερεύνηση του ιατρικού ιστορικού ασθενών, η εξέταση των επαφών που μπορεί να οδηγούν σε νέες εστίες μόλυνσεων, η επαλήθευση νέων περιπτώσεων, η εξακρίβωση ανοσίας σε πιθανώς ευαίσθητα άτομα κ.α. Ως μέρος της απόκρισης στην εκδήλωση επιδημίας, οι φορείς δημόσιας Υγείας μπορεί να χρειαστεί να ενισχύσουν την παρακολούθηση των ασθενειών, να προγραμματίσουν και να συντονίσουν τις δράσεις αντιμετώπισης, με την βοήθεια τόσο από κέντρα υγειονομικής περίθαλψης, όσο και από άλλους δημόσιους φορείς. Ως αποτέλεσμα της προσπάθειας και της ανάγκης ανακατανομής των πόρων στην προσπάθεια εξάλειψης της επιδημίας, το οικονομικό κόστος, αν και φαίνεται να είναι ένα ζήτημα δευτερευούσης σημασίας, εν τέλει σχετίζεται ρητά με τη διαφύλαξη της δημόσιας Υγείας. Τα έξοδα που ενδέχεται να προκύψουν, ιδιαίτερα μέσα σε ένα κλίμα οικονομικής αστάθειας, μπορεί να αποδειχθούν απαγορευτικά τόσο για την οικονομία μιας χώρας όσο και για την υγεία των ασθενών. Πολυάριθμες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την εκτίμηση του κόστους θεραπείας αλλά και με το κόστος της καταπολέμησης των εστιών, παρόλα αυτά όμως, καμία εκ των μελετών δεν εξειδικεύεται στην Ελλάδα. Παρακάτω, γίνεται μια σύντομη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με τον οικονομικό αντίκτυπο μιας επιδημίας ιλαράς σε διάφορες περιοχές ώστε να γίνει μια παρουσίαση του μεγέθους ζημιάς που μπορεί να επιφέρει μια επιδημία συγκριτικά με το οικονομικό κόστος της ανοσοποίησης.

Παρά τις πολυάριθμες εκστρατείες εμβολιασμού που έχουν πραγματοποιηθεί στις ΗΠΑ, το έτος 2011 παρουσιάστηκε μια σημαντική αύξηση των κρουσμάτων ιλαράς. Σε μια προσπάθεια εκτίμησης της οικονομικής επιβάρυνσης από αυτές τις εστιές μολύνσεων που προέκυψαν στα δημόσια ιδρύματα Υγείας, ο Ortega-Sanchez (2014), υπολόγισε το χρόνο και τους πόρους που διατέθηκαν για την αντιμετώπιση της επιδημικής εκδήλωσης ιλαράς, καθώς και τις αντίστοιχες δαπάνες που συνδέονταν με τα κρούσματα αυτά. Στη μελέτη του χρησιμοποίησε δεδομένα που αφορούσαν το κόστος αξιοποίησης πόρων για την περίθαλψη των κρουσμάτων, και με βάση αυτά, εξήγαγε τα οικονομικά αποτελέσματα για τα κέντρα δημόσιας Υγείας. Οι εκτιμήσεις του έδειξαν ότι η αντιμετώπιση των εστιών ιλαράς, καταναλώνει ένα ιδιαίτερα μεγάλο μέρος εργατοωρών και μπορεί να επιβαρύνει όλες τις υπόλοιπες ανάγκες παροχής υπηρεσιών δημόσιας Υγείας, καθώς το προσωπικό ανακατανέμεται για να ανταποκριθεί στην περίθαλψη των συνεχώς επανεμφανιζόμενων ασθενών. Σε αυτή την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης κρουσμάτων ιλαράς, μια τέτοια δέσμευση και κατανάλωση πόρων θα μπορούσε, όχι μόνο να απορροφήσει ένα σημαντικό μέρος του προϋπολογισμού για την δημόσια Υγεία, αλλά και να αυξήσει την ανάγκη για διαθέσιμους πόρους σε άλλους τομείς της Υγείας. Αναφορικά με το κόστος που αφορά εργατοώρες στα κέντρα δημόσιας Υγείας, εκτιμήθηκε ότι απαιτήθηκαν περίπου 42635 με 83133 ώρες προσωπικού, ενώ η συνολική οικονομική επιβάρυνση των κρατικών φορέων δημόσιας Υγείας, που αφορούσε την καταπολέμηση εστιών ιλαράς, μόνο για το 2011, κυμάνθηκε από 2.7 έως 5.3 εκατομμύρια δολάρια. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι σε προγενέστερη μελέτη για τις ΗΠΑ, κάνοντας την υπόθεση πως οι γεννήσεις νεογνών για το έτος 2001 ήταν 3803295, έγινε μια αξιολόγηση και εκτίμηση κόστους του προγράμματος εμβολιασμού με 2 δόσεις εμβολίου ιλαράς-πρωτίτιδας-ερυθράς (MMR) συγκρίνοντας το με την υποθετική κατάσταση της πλήρους απουσίας εμβολιαστικού προγράμματος. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν ότι στην περίπτωση εμβολιασμού με 2 δόσεις MMR κάθε δολάριο που δαπανιούνταν για το πρόγραμμα εξοικονομούσε περισσότερα από 14 δολάρια άμεσων δαπανών, ενώ η άμεση εξοικονόμηση κόστους άγγιζε συνολικά τα 3.5 δισεκατομμύρια δολάρια (Hinman et al., 2004).

Κατά την περίοδο 1999-2003, στην Ιαπωνία παρουσιάστηκε μια σειρά επιδημιών ιλαράς, ενώ στα σχέδια δράσης για τον έλεγχο της προτάθηκε τα βρέφη να εμβολιάζονται αμέσως μετά τα πρώτα τους γενέθλια. Όπως προκύπτει από δεδομένα εκείνης της περιόδου, η εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού ήταν ανεπαρκής (86.9%). Λίγα χρόνια αργότερα, σε μελέτη που πραγματοποίησαν οι Takahashi et al. (2011), προσπάθησαν να εκτιμήσουν τον οικονομικό αντίκτυπο της ιλαράς, με

βάση τα καταγεγραμμένα κλινικά δεδομένα, καθώς επίσης και την οικονομική αποτελεσματικότητα της τότε πρότασης αντιμετώπισης που αναφέρθηκε παραπάνω. Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας ένα στατικό μοντέλο, ενώ η προσέγγισή τους βασίστηκε στην υπόθεση ότι ο αριθμός των ασθενών με ιλαρά θα μηδενιζόταν αν υπήρχε μια αύξηση κατά 13.1% (από 86.9% σε 100%) της κάλυψης των εμβολιασμών. Με άλλα λόγια, το κόστος εμβολιασμού υπολογίστηκε ως εκείνο που θα προέκυπτε ως αποτέλεσμα της αύξησης της κάλυψης των εμβολιασμών κατά 13.1% για να φθάσει το ιδεατό επίπεδο του 100%. Οι δαπάνες υπολογίστηκαν σε δύο επίπεδα. Το πρώτο αφορούσε το άμεσο κόστος για τη θεραπεία της ιλαράς, ενώ το δεύτερο σχετιζόταν με το έμμεσο κόστος των εργατοωρών που χάνονταν λόγω νοσηλείας των ασθενών, επισκέψεων σε νοσοκομεία για εμβολιασμό ή νοσηλεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, μιας και η ιλαρά είναι μια ασθένεια που απαιτεί θεραπεία για μεγάλο χρονικό διάστημα. Έχοντας λάβει υπόψη τα παραπάνω και κάνοντας τις υποθέσεις ότι ο αριθμός των ασθενών με ιλαρά ανέρχεται στους 100000/έτος και εκείνων που εμβολιάζονται στους 1200000/έτος, εκτιμήθηκε το συνολικό εθνικό κόστος θεραπείας και εμβολιασμού. Το μέσο εθνικό κόστος που προέκυψε (συμπεριλαμβανομένων των άμεσων και έμμεσων δαπανών) για τη θεραπεία της ιλαράς εκτιμήθηκε στα 404 εκατομμύρια δολάρια, ενώ το αντίστοιχο κόστος για τον εμβολιασμό ενάντια στην ιλαρά με εμβόλιο μονής δόσης, υπολογίστηκε σε 165 εκατομμύρια δολάρια, δηλαδή εξοικονόμηση 239 εκατομμυρίων δολαρίων μέσω της ανοσοποίησης.

Μια ενδιαφέρουσα μελέτη, η οποία έλαβε υπόψιν της μια ιδιαίτερη πτυχή του προβλήματος, πραγματοποιήθηκε στην Αυστρία από τους Wiedermann & Ambrosch (1979). Σύμφωνα με τους ερευνητές, η αποτελεσματικότητα ενός προγράμματος ανοσοποίησης μπορούσε να αξιολογηθεί συγκρίνοντας όχι μόνο τους κινδύνους και τα οφέλη των εμβολιασμών, αλλά λαμβάνοντας υπόψη και το οικονομικό κόστος. Στην έρευνά τους συνυπολόγισαν ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό: Στην Αυστρία κάθε εργαζόμενη μητέρα δικαιούται άδεια διάρκειας μιας εβδομάδας, στην περίπτωση που κάποιο παιδί της αρρωστήσει. Διακρίνοντας έτσι δύο περιπτώσεις, οι Wiedermann & Ambrosch χρησιμοποίησαν τύπους υπολογισμού του λόγου ωφέλειας/κόστους, με σκοπό να τονίσουν τα οικονομικά οφέλη που προκύπτουν μέσω του εμβολιασμού. Όπως έδειξαν, μεταξύ των οφελών που θα προέκυπταν από ένα πρόγραμμα ανοσοποίησης, ο εκτιμώμενος λόγος ωφέλειας/κόστους, συμπεριλαμβανομένου του κόστους των αδειών που προαναφέρθηκε, υπολογίστηκε ως 4.48, ενώ αν το κόστος αυτό παραλειπόταν, ο λόγος διαμορφωνόταν ως 2.65. Αυτό πρακτικά ερμηνεύεται από το γεγονός ότι το κόστος θεραπείας των ασθενειών ήταν πάνω

από τέσσερις φορές μεγαλύτερο του κόστους ανοσοποίησης, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας των ατόμων που δεν θα εμφάνιζαν αντισωματική απόκριση. Σε απόλυτα νούμερα η ετήσια εξοικονόμηση (για εκείνη τη περίοδο), όπως υπολογίστηκε, ανέρχονταν σε 1681.9 Αυστριακά Σελίνια (AS) ανά παιδί, συμπεριλαμβανομένου του κόστους των αδειών, ενώ παραλείποντας το ποσό αυτό διαμορφωνόταν στα 672.85 AS ανά παιδί. Ακόμη, σε μία συνολική εκτίμηση της οικονομικής ωφέλειας μέσω του εμβολιασμού κατά της ιλαράς όλων των παιδιών ηλικίας ενός έτους, συνυπολογίζοντας τις άδειες των μητέρων, προέκυψε όφελος 168 εκατομμυρίων AS ανά έτος ανά 100000 παιδιά (το κατά προσέγγιση ετήσιο ποσοστό γεννήσεων στην Αυστρία), ενώ χωρίς να υπολογίζονται οι άδειες αυτές το ποσό ανερχόταν στα 67 εκατομμύρια AS.

Η ανοσοποίηση που πραγματοποιείται στην Αγγλία με στόχο την προστασία από τον ιό της ιλαράς είναι εξαιρετικά αποτελεσματική. Περίπου 90% των ευπαθών ατόμων που λαμβάνουν το εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς (MMR) μέσω του προγράμματος εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, αναπτύσσουν ανοσία μετά από μία δόση σε ηλικία 13 μηνών, ενώ 99% αναπτύσσουν ανοσία μετά από μια δεύτερη δόση λίγο μετά το τρίτο έτος ζωής. Την περίοδο 2001 έως και 2012, η εμβολιαστική κάλυψη μειώθηκε σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, συμπεριλαμβανομένου του Ηνωμένου Βασιλείου. Έτσι η ιλαρά, όντας μια εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια, προκάλεσε μεγάλες εξάρσεις το 2012 και 2013 σε περιοχές τις Αγγλίας που απέτυχαν να επιτύχουν τα υψηλά επίπεδα συλλογικής ανοσίας (herd immunity). Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Ghebrehewet et al. (2016), με αφορμή τις επιδημικές αυτές εξάρσεις, κινήθηκε στην κατεύθυνση της ποσοτικοποίησης του οικονομικού κόστους που επήλθε λόγω αυτών, συγκρίνοντάς το με το αντίστοιχο κόστος επέκτασης του εμβολιαστικού προγράμματος για την εξασφάλιση της προστασίας του πληθυσμού. Στην έρευνά τους, αφού έκαναν μία ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας πάνω στο ζήτημα, χρησιμοποίησαν ένα μοντέλο συνολικής κοστολόγησης της υγειονομικής περίθαλψης, από τους κύριους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης του Εθνικού Συστήματος Υγείας. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν, πέραν του άμεσου κόστους περίθαλψης των ασθενών, συμπεριελάμβανε ακόμα το κόστος στη δημόσια Υγεία (εμβολιασμοί, απομόνωση μολύνσεων, έλεγχος ιστορικού επαφών κ.α.), καθώς και τη ζημιά λόγω απώλειας της παραγωγικότητας (κόστος απώλειας εργατικού δυναμικού λόγω ασθένειας, απασχόληση εργατικού δυναμικού στον τομέα της Υγείας για την αντιμετώπιση των κρουσμάτων ιλαράς). Το εκτιμώμενο κόστος ανήλθε στα 4.4 εκατομμύρια στερλίνες, εκ των οποίων σχεδόν το 15% (0.7 εκατομμύρια στερλίνες) αποδόθηκε αποκλειστικά στο κόστος περίθαλψης και θεραπείας



των ασθενών, το 40% (1.8 εκατομμύρια στερλίνες) αφορούσε τη συνολική επίπτωση στη δημόσια Υγεία, ενώ το εναπομείναν συντριπτικό μέρος ( $\cong 44\%$ ) αφορούσε την απώλεια παραγωγικότητας. Σε αντίθεση με το κόστος αυτό, η εκτίμηση της επιβάρυνσης για την πραγματοποίηση των απαιτούμενων εμβολιασμών με MMR εμφάνισε κόστος 182909 στερλίνες, συμπεριλαμβανομένης της προμήθειας του σκευάσματος, της προώθησης και της χορήγησής του, δηλαδή μια σημαντική εξοικονόμηση περίπου 4.5 εκατομμυρίων στερλινών.

Την ίδια σχεδόν περίοδο, μια μεγάλη επιδημία ιλαράς ξέσπασε και στην Ολλανδία. Η εστία ξεκίνησε στο κέντρο της χώρας σε μια προτεσταντική κοινότητα και εξαπλώθηκε κυρίως σε περιοχές με χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη. Συνολικά, στην Ολλανδία έχει παρατηρηθεί υψηλή εμβολιαστική κάλυψη κατά της ιλαράς μέσω του τριδύναμου εμβολίου MMR, η οποία ξεπερνά το 95% για την πρώτη δόση MMR στα παιδιά. Ωστόσο, το γεγονός ότι ορισμένες προτεσταντικές κοινότητες επιλέγουν να μην ακολουθούν τα προγράμματα εμβολιασμού για θρησκευτικούς ή άλλους λόγους αποτελεί πληγή για την δημόσια Υγεία. Έτσι, ο απολογισμός της επιδημίας ιλαράς που ξέσπασε τα έτη 2013-2014 ήταν 2700 περιπτώσεις κρουσμάτων ιλαράς, οι οποίες αφορούσαν κυρίως παιδιά ηλικίας 5-14 ετών. Το κόστος αντιμετώπισης μιας τέτοιου μεγέθους επιδημίας, συνδέθηκε με συνολικές δαπάνες ύψους 4.7 εκατομμυρίων δολαρίων, ενώ το σύνολο των 2700 κρουσμάτων ιλαράς που σημειώθηκαν αποτιμήθηκε με κόστος περίπου 1739 δολάρια ανά περίπτωση (συνολικά 4.69 εκατομμύρια δολάρια). Οι υπηρεσίες δημόσιας Υγείας εμφάνισαν το μεγαλύτερο μέρος του κόστους καταπολέμησης της επιδημίας (1852470 δολάρια), ακολουθούμενα από άμεσο κόστος υγειονομικής περίθαλψης (1255718 δολάρια) με μέση τιμή 465 δολάρια/περίπτωση. Επιπλέον, η ανάγκη πραγματοποίησης εξετάσεων στο υγειονομικό προσωπικό που προέκυψε στα νοσοκομεία και η πραγματοποίηση εμβολιασμών για να εξασφαλισθεί η επαρκής προστασία τους από την ιλαρά, παρουσίασε συνολικό εκτιμώμενο κόστος 222203 δολάρια. Επιπροσθέτως, αμέσως μετά το ξέσπασμα της επιδημίας, το Βασιλικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας και Περιβάλλοντος (RIVM) συγκάλεσε μια εθνική ομάδα για τη διαχείριση έκτακτης αυτής κατάστασης, με σκοπό τη σύσταση μιας στρατηγικής που αφορούσε εκστρατείες εμβολιασμών για βρέφη που ζουν σε κοινότητες με χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη. Στη προσπάθεια αυτή, συνολικά 6652 βρέφη έλαβαν δωρεάν εμβολιασμό MMR, ενώ τα έξοδα για αυτούς τους εμβολιασμούς υπολογίστηκαν στα 299840 δολάρια. Το συνολικό κόστος για τις δραστηριότητες αντιμετώπισης της επιδημίας από το RIVM ανήλθε περίπου στα 698280 δολάρια

(ή αλλιώς 259 δολάρια/υπόθεση). Τέλος το υπόλοιπο ποσό αποδόθηκε στα φαρμακευτικά κόστη καθώς και σε απώλειες παραγωγικότητας (Suijkerbuijk et al., 2015).

Στην Ιταλία, το εμβόλιο ενάντια στην ιλαρά εισάχθηκε για πρώτη φορά το 1979 και τα συνδυασμένα εμβόλια ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR) έγιναν διαθέσιμα στις αρχές της δεκαετίας του 1990. Ενώ αρχικά ήταν συνήθης πρακτική η χορήγηση μιας δόσης εμβολίου ιλαράς σε όλα τα παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 15 μηνών, από το 1999 και μετά εισάχθηκε το πρόγραμμα εμβολιασμού με δύο δόσεις (1η δόση στην ηλικία μεταξύ 12-15 μηνών και μία επιπλέον στα 5-6 ή και 11-12 έτη). Την περίοδο 2002-2003 ένα μεγάλο ξέσπασμα κρουσμάτων ιλαράς εμφανίστηκε στην χώρα. Αυτό το ξέσπασμα προκάλεσε πάνω από 5000 εισαγωγές σε νοσοκομεία, με το 90% αυτών να οφείλονται στον ιό της ιλαράς και να πλήττουν παιδιά ηλικίας μικρότερης των 15 ετών. Ο συνολικός χρόνος διαμονής σε νοσοκομεία για όλες τις εισαγωγές ιλαράς ήταν 27017 ημέρες, ενώ μέση διάρκεια διαμονής ήταν 4 ημέρες. Το κόστος νοσηλείας ανά άτομο, κατά μέσο όρο, εκτιμήθηκε στα 1700 ευρώ με τα απλούστερα περιστατικά να εμφανίζουν κόστος, κατά μέσο όρο, 1429 ευρώ, ενώ όλα τα υπόλοιπα είχαν ένα μέσο κόστος της τάξης των 1960 ευρώ. Έτσι, η συνολική επιβάρυνση που σημειώθηκε στα νοσοκομεία άγγιξε τα 8.8 εκατομμύρια ευρώ. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το νοσοκομειακό κόστος αντιπροσώπευε το 40%-50% του συνολικού κόστους της επιδημίας, υπολογίστηκε για τα δύο έτη συνολική αποτίμηση 17.6 έως 22 εκατομμυρίων ευρώ. Το κόστος αυτό ισοδυναμεί με τον εμβολιασμό 1.5-1.9 εκατομμυρίων βρεφών γεγονός που αναδεικνύει την αποτελεσματικότητά του όχι μόνο στη προστασία της Υγείας αλλά και στην απόδοση κόστους (Filia et al., 2007).

Σε μια προσπάθεια αξιολόγησης των οικονομικών αποτελεσμάτων της εκστρατείας εμβολιασμού κατά της ιλαράς το 1996-1997 σε δύο επαρχίες της Νότιας Αφρικής, οι Uzicanin et. al. (2004) πραγματοποίησαν μια μελέτη συγκρίνοντας τα αποτελέσματα του βασικού προγράμματος ανοσοποίησης δύο δόσεων MMR με τα αποτελέσματα από τον συνδυασμό του βασικού προγράμματος και της παραπάνω συμπληρωματικής εκστρατείας. Τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν, ότι η συμπληρωματική αυτή εκστρατεία μαζικού εμβολιασμού προβλεπόταν να αποτρέψει συνολικά 50000 κρούσματα ιλαράς σε βάθος 20 ετών. Όπως υπολογίστηκε τα κρούσματα αυτά θα επέφεραν συνολικό κόστος ύψους 3 εκατομμυρίων ευρώ και για τις 2 πόλεις, ενώ η αντίστοιχη συνολική δαπάνη για την εκστρατεία του 1996-1997 ήταν σχεδόν 1.6 εκατομμύρια ευρώ. Στα συμπεράσματα, κατέληξαν πως μια επένδυση σε αποτελεσματικές

στρατηγικές εμβολιασμού που μειώνουν γρήγορα την επίπτωση της ασθένειας έχει ως αποτέλεσμα καλύτερες αποδόσεις, τόσο επιδημιολογικά όσο και οικονομικά.

Η παραπάνω ανασκόπηση του οικονομικού κόστους των δράσεων που σχετίζονται, τόσο με την αντιμετώπιση των επιδημιών ιλαράς, όσο και με τον εμβολιασμό ενάντια σε αυτή δείχνει ότι η ανοσοποίηση, πέραν του αδιαμφισβήτητου οφέλους στην υγεία ενόψει της εξάλειψης της νόσου, αποτελεί έναν από τους αποτελεσματικότερους τρόπους αξιοποίησης των πόρων στον τομέα της Υγείας. Ακόμα, από τα παραπάνω στοιχεία προκύπτει το γεγονός ότι οι στρατηγικές εμβολιασμού με πολύ υψηλά επίπεδα κάλυψης που διατηρούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα, είναι αποδεδειγμένα ανώτερες έναντι των στρατηγικών που δεν επιτυγχάνουν να φτάσουν στα επιθυμητά επίπεδα που εξασφαλίζουν συλλογική ανοσία. Φαίνεται πως είναι προς το συμφέρον της κάθε χώρας να αναπτύξει στρατηγικές εξάλειψης, ακόμη και αν η εξάλειψη δεν πραγματοποιηθεί ποτέ, ώστε να επιτυγχάνεται η όσο το δυνατόν καλύτερη σχέση ωφέλειας/κόστους. Τέλος, η ανασκόπηση ανέδειξε ότι υπάρχουν περισσότερες κατηγορίες οικονομικών οφελών που συνδέονται με τον εμβολιασμό ενάντια στην ιλαρά, πέραν του άμεσου κόστους θεραπείας των ασθενών. Αυτές συνήθως αφορούν την εξοικονόμηση χρημάτων μέσω της διαφύλαξης της παραγωγικής ικανότητας του τομέα, την σωστή κατανομή του προσωπικού και ορθή λειτουργία των φορέων χωρίς να απαιτείται η αυξημένη κατανάλωση πόρων, ενώ ακόμα, σημαντική φαίνεται να είναι και η εξοικονόμηση για το σύνολο της δημόσιας Υγείας. Σε ορισμένες μελέτες αυτά τα στοιχεία ποσοτικοποιούνται, ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί πως η κατάσταση που διαμορφώνεται στην εκάστοτε χώρα είναι μια πολυσύνθετη διαδικασία στην οποία θα μπορούσε να συμπεριληφθεί οποιαδήποτε μεταβλητή φαίνεται να σχετίζεται με αυτήν. Έτσι, λόγω αυτών των διαφορών στις επιδημιολογικές και οικονομικές παραμέτρους μεταξύ των χωρών, η σπουδαιότητα μιας ανάλυσης σε επίπεδο χώρας, αποκλειστικά για την Ελλάδα, θα ήταν αδιαμφισβήτητα μεγάλη.

Συνεπώς, ως αποτέλεσμα από αυτό το κεφάλαιο προκύπτει το γεγονός ότι το ενδεχόμενο της επιδημίας θα ήταν ένα μεγάλο βάρος στον τομέα της Υγείας. Η περικοπή δαπανών που πραγματοποιείται τα τελευταία χρόνια, σε συνδυασμό με τις ελλείψεις που έχουν παρατηρηθεί τόσο σε υλικοτεχνικό εξοπλισμό όσο και σε προσωπικό είναι μερικά από τα στοιχεία που φανερώνουν το μέγεθος του προβλήματος σε μία τέτοια κατάσταση. Γενικότερα, η συνολική σύσταση του συστήματος Υγείας θα καλούνταν να αντιμετωπίσει ένα πρόβλημα που

αποδεδειγμένα σπαταλά ένα μεγάλο κομμάτι πόρων. Το γεγονός αυτό στη παρούσα φάση που βρίσκεται το σύστημα και εν μέσω οικονομικής κρίσης θα καθιστούσε το πρόβλημα μη επιλύσιμο, με αποτέλεσμα η ασθένεια να παραμένει ενδημική στη χώρα, απειλώντας νεογέννητα βρέφη και άτομα που δεν έχουν την δυνατότητα να προστατευτούν. Ένα τέτοιο φαινόμενο βέβαια, όπως δείχνουν πολλές μελέτες, θα μπορούσε πολύ εύκολα και αποτελεσματικά να αποτραπεί μέσω του εμβολιασμού με προφανές όφελος στην υγεία των πολιτών αλλά και στην οικονομική επίδοση της χώρας.

Στο επόμενο κεφάλαιο (Κεφάλαιο 6) ακολουθεί μια σύντομη παρουσίαση όλων των συμπερασμάτων που προέκυψαν καθώς και μια σειρά από προτάσεις που θα μπορούσαν να συμβάλουν θετικά στο πρόβλημα του σκεπτικισμού, κατά την τρέχουσα περίοδο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ & ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

### 6.1 Συμπεράσματα μελέτης

Δεν υπάρχει αμφιβολία πως η Μαθηματική μοντελοποίηση είναι απαραίτητη για τον σχεδιασμό και τη χάραξη πολιτικής, τόσο εθνικής, όσο και υγειονομικής σχετικά τις μεταδοτικές νόσους. Όπως συμβαίνει με τη μοντελοποίηση γενικά, θα υπάρχει πάντα η αναζήτηση πιο κατάλληλων μοντέλων για το κάθε ζήτημα μελέτης. Σκοπός της εργασίας ήταν η εξέταση του μοντέλου εξάπλωσης της ιλαράς στον πληθυσμό της Ελλάδας, η ανάδειξη της σημασίας του εμβολιασμού, καθώς και η προσέγγιση του θέματος από τη σκοπιά της οικονομίας. Στο πρώτο στάδιο έγινε μια εκτενής παρουσίαση της επιδημιολογίας και παθογένειας του ιού, των κλινικών του γνωρισμάτων, καθώς των στρατηγικών αντιμετώπισής του. Στη συνέχεια παρουσιάστηκε το πρόβλημα του σκεπτικισμού απέναντι στον εμβολιασμό, οι ρίζες του προβλήματος και έγινε μια παρουσίαση των θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν μέσω του εμβολιασμού και της συλλογικής ανοσίας (herd immunity).

Περνώντας στο στάδιο σχηματισμού του μοντέλου, ξεκινώντας από το απλό μοντέλο των Kermack και McKendrick έγινε μια πρώτη προσπάθεια αναπαράστασης της δυναμικής εξάπλωσης της ιλαράς στον Ελληνικό πληθυσμό. Από τα αρχικά αυτά αποτελέσματα, έλειπε το χαρακτηριστικό μοτίβο επανεμφάνισης εξάρσεων που φανερώνουν τα πραγματικά δεδομένα, ενώ ο πληθυσμός κατέληγε να περνά στην κατηγορία των ιαθέντων έχοντας αναρρώσει από την ασθένεια. Εισάγοντας τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά, αλλά και τα στοιχεία που σχετίζονταν με τον ιό και την επιδημιολογία της ιλαράς, η προσέγγιση κατέληξε σε ένα S-E-I-R μοντέλο, το οποίο εμφάνιζε το επιθυμητό στοιχείο των ταλαντώσεων στις χρονοσειρές των τμημάτων. Στο τελευταίο μέρος της σύνθεσης, προστέθηκε η ανοσοποίηση του πληθυσμού και προέκυψαν κάποια σημαντικά αποτελέσματα τα οποία φανέρωναν την θετική επίδρασή της στον τομέα της Υγείας. Τα αποτελέσματα αυτά, αν και δεν παρουσιάζονται για πρώτη φορά, είναι ένα άτρωτο αντιπαράδειγμα απέναντι στην αρνητική στάση ως προς τον εμβολιασμό που παρατηρείται τα τελευταία έτη στη χώρα μας. Διαπιστώθηκε ότι, η εφαρμογή ενός προγράμματος ανοσοποίησης μέσω του οποίου εξασφαλίζεται συνεχώς η συλλογική ανοσία (herd immunity), οδηγεί στην εξάλειψη της εμφάνισης επιδημικών εξάρσεων ιλαράς που παρατηρούνταν σε όλα τα

προηγούμενα μοντέλα που συντέθηκαν και δεν περιλάμβαναν την ανοσοποίηση. Αυτός ο στόχος βέβαια, όπως υπολογίστηκε, απαιτεί την διατήρηση μιας σταθερά υψηλής εμβολιαστικής κάλυψης στον πληθυσμό, σε ποσοστό μεγαλύτερο του 92.5%. Βέβαια όπως διαπιστώθηκε, ακόμα και ένα χαμηλότερο από το βέλτιστο επίπεδο εμβολιαστικής κάλυψης έχει θετικές επιδράσεις στην υγεία και νοσηρότητα του πληθυσμού, με τις επιδημικές εξάρσεις να εμφανίζονται σε λιγότερο τακτά διαστήματα και με εξασθενημένη ένταση συγκριτικά με την πλήρη απουσία ανοσοποίησης.

Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο της μελέτης, έγινε μια προσέγγιση του θέματος από τη σκοπιά της Οικονομίας. Έτσι, αφού προηγήθηκε μια παρουσίαση του Εθνικού Συστήματος Υγείας σε θεωρητικό πλαίσιο στη συνέχεια έγινε μια ιστορική ανασκόπηση των δαπανών Υγείας της Ελλάδας. Η χώρα μας, όπως διαπιστώθηκε, παρουσίαζε για πολλά χρόνια μια εξαιρετικά υψηλότερη δαπάνη σε σχέση με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες, ενώ τα τελευταία έτη το φαινόμενο αυτό έχει αντιστραφεί ως αποτέλεσμα των αναγκαίων περικοπών που έγιναν στην Υγεία εν μέσω οικονομικής κρίσης. Σημαντική παρατήρηση στο κομμάτι αυτό αποτελούσε το στοιχείο ότι το σύστημα Υγείας της Ελλάδας αποτελεί ένα από τα πλέον ιδιωτικοποιημένα ανάμεσα στις αναπτυγμένες χώρες, δημιουργώντας ανισότητες στην πρόσβαση προς τις υπηρεσίες Υγείας. Στην ενότητα που ακολούθησε αναδείχθηκε η επίδραση της οικονομικής κρίσης στον τομέα της Υγείας. Φανερά, όπως διαπιστώθηκε, η αποδοτικότητα του συστήματος Υγείας έχει επηρεαστεί αρνητικά, με ζητήματα και ελλείψεις να σημειώνονται όχι μόνο ως προς το προσωπικό, αλλά και ως προς τον εξοπλισμό. Παράλληλα, άλλοι δείκτες όπως εκείνος που σχετίζεται με την επίπτωση διαφόρων νοσημάτων, καθώς και εκείνος της πρόσβασης στην Υγεία παρουσιάζουν αρνητικά αποτελέσματα. Τέλος, μετά την ανάλυση της κατάστασης σχετικά με την εμβολιαστική κάλυψη στη χώρα μας, καθώς και του συνεχώς αυξανόμενου κινδύνου επιδημίας ιλαράς, έγινε μια σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το κόστος μιας επιδημίας αλλά και το οικονομικό όφελος του εμβολιασμού. Σημειώνεται ότι τα αποτελέσματα καταδεικνύουν πως έναντι του κόστους σε εργατοώρες και ανθρώπινο δυναμικό, θεραπεία ασθενών και αναλώσιμους πόρους που προκύπτει μέσω της εμφάνισης εστιών μόλυνσης, η πρόληψη μέσω του εμβολιασμού του πληθυσμού μπορεί να αποδειχθεί πολλαπλά οικονομικότερη.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν στα παραπάνω κεφάλαια αναδεικνύουν σε σημαντικό βαθμό τους κινδύνους της άρνησης απέναντι στον εμβολιασμό. Τόσο σε επίπεδο υγείας, αλλά και σε επίπεδο οικονομίας οι επιπτώσεις μιας επιδημίας θα ήταν ιδιαίτερα αρνητικές. Όπως φάνηκε στο

μοντέλο που σχηματίστηκε, ο μόνος τρόπος διασφάλισης της ευημερίας και στα δύο παραπάνω επίπεδα είναι ο εμβολιασμός. Η πτώση του συλλογικού επιπέδου ανοσίας, που μπορεί να επέλθει ως αποτέλεσμα του εμβολιαστικού κινήματος, μπορεί να οδηγήσει σε επιδημία ιλαράς. Σε μία τέτοια περίπτωση το κόστος για το κράτος αλλά και για τον κάθε πολίτη ξεχωριστά θα είναι τεράστιο. Αντίθετα, η προστασία του πληθυσμού μέσω εμβολιασμών έχει αποδειχθεί πως είναι προτιμότερη και αποδοτικότερη σε όλους τους τομείς. Αυτό που απαιτείται είναι με σοβαρότητα η πολιτεία να ενισχύσει την κουλτούρα της πρόληψης ώστε να αποφευχθούν τέτοια δυσάρεστα φαινόμενα.

## 6.2 Προτάσεις

Παρακάτω παρουσιάζονται μερικές προτάσεις που προκύπτουν από την παρούσα έρευνα, με σκοπό την ευρύτερη αποδοχή των πολιτικών εμβολιασμού, τη βελτίωση της εμβολιαστικής κάλυψης των παιδιών στη χώρας μας και την αποτροπή του ενδεχομένου αύξησης της συχνότητας εμφάνισης κρουσμάτων λόγω ελλιπούς κάλυψης.

- Χρίζεται αναγκαίο να οργανωθεί ένα συστηματικό σχέδιο περεταίρω αύξησης των ιατρικών εμβολιασμού στα οποία οι οικογένειες να έχουν ελεύθερη πρόσβαση, ώστε αυτά να είναι σε θέση ανά πάσα στιγμή να καλύψουν τις ανάγκες των οικονομικά ασθενέστερων κοινωνικών ομάδων, αλλά και τις οικογένειες προσφύγων/μεταναστών. Η εφαρμογή ενός τέτοιου σχεδίου έχει κομβική σημασία κατά την τρέχουσα οικονομική και κοινωνική κρίση.
- Εκστρατείες εμβολιασμών MMR, πρέπει να σχεδιάζονται προσεκτικά για κάθε κοινότητα και κατά περιοχή αν τα δεδομένα φανερώνουν αυξημένο αριθμό κρουσμάτων και καταδεικνύουν ομάδες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, ώστε να προλαμβάνεται η εξάπλωση και η επίπτωση της νόσου να διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα.
- Είναι ανάγκη να συντονιστούν περισσότερες μελέτες που αφορούν την εμβολιαστική κατάσταση του πληθυσμού. Αυτή η ακριβής και παράλληλα φθηνή μέθοδος δημιουργεί την απαραίτητη ανατροφοδότηση ώστε οι πολιτικές πρόληψης που σχεδιάζονται να

ανταποκρίνονται στις εκάστοτε καταστάσεις, αυξάνοντας έτσι την αποτελεσματικότητά τους.

- Προτείνεται η πληροφόρηση επαγγελματιών Υγείας και γονέων για τις πραγματικές αντενδείξεις των εμβολίων, που είναι (τελικά) πολύ λίγες. Ο ρόλος και η ευθύνη των αρχών Υγείας αλλά και της επιστημονικής κοινότητας είναι σημαντικοί παράγοντες, καθώς εκείνοι καθοδηγούν και επηρεάζουν τον πληθυσμό μιας χώρας στην αλλαγή της νοοτροπίας με κατεύθυνση την πρόληψη.
- Κρίνεται αναγκαία η δημιουργία συστήματος δήλωσης εμβολιαστικής κατάστασης τέκνου, ώστε κάθε παιδί το οποίο δεν έχει λάβει τις απαραίτητες δόσεις εμβολίων να μην έχει τη δυνατότητα εγγραφής στα εκπαιδευτικά ιδρύματα της χώρας.
- Συνιστάται η δημιουργία συστήματος υπενθύμισης-πρόσκλησης γονέων για τους εμβολιασμούς.
- Απαιτείται κοινωνική έρευνα, ώστε να διαπιστώνονται οι παράγοντες που οδηγούν στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τους εμβολιασμούς, ιδίως σε περιπτώσεις άρνησης.

### **6.3 Περαιτέρω έρευνα**

Η παρούσα μελέτη μπορεί να εμπλουτιστεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Πολλές τέτοιες βελτιώσεις υπάρχουν ήδη στη βιβλιογραφία, βέβαια, καμιά δεν εξειδικεύεται στην περιγραφή της κατάστασης στην Ελλάδα. Ζητήματα που σχετίζονται με τις επιδράσεις του συστήματος μέσω της εισροής προσφύγων/μεταναστών θα αποτελούσε μια σημαντική επέκταση στο μοντέλο. Ακόμα, ο διαχωρισμός του πληθυσμού σε περεταίρω τμήματα (για παράδειγμα με βάση τις ηλικιακές ομάδες) πιθανώς να οδηγούσε σε πλουσιότερα αποτελέσματα. Τέλος, η φύση του ζητήματος που διερευνάται είναι τέτοια που οι καθημερινές εξελίξεις και τα παρατηρούμενα δεδομένα μπορούν να δημιουργήσουν πολλά ελπιδοφόρα πεδία περαιτέρω έρευνας πάνω στο τομέα βελτιστοποίησης της παρούσας μελέτης.



# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## Ξενόγλωσση

- Allen, L. J., et al. (1991). A discrete-time model with vaccination for a measles epidemic, *Mathematical Biosciences*, Vol. 105, No. 1, pp. 111-131.
- Anderson, R. M. and May, R. M. (1982). Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination, *Science*, Vol. 215, pp. 1053-1060.
- Anderson, R. M. and May, R. M. (1982). Population Biology of Infectious Diseases: Report of the Dahlem Workshop on Population Biology of Infectious Disease Agents Berlin 1982, March 14-19, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York.
- Anderson, R. M. and May, R. M. (1983). Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies, *The Journal of Hygiene*, Vol. 90, No. 2, pp. 259-325.
- Anderson, R. M. and May, R. M. (1992). Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control, Oxford University Press, New York
- Aron, J. L. (1990). Multiple attractors in the response to a vaccination program, *Theoretical Population Biology*, Vol. 38, No. 1, pp. 58-67.
- Azizi, F. S. et al. (2017). Vaccine hesitancy among parents in a multi-ethnic country, Malaysia, *Vaccine*, Vol. 35, No. 22, pp. 2955-2961.
- Bakare, E. A., et al. (2012). Modelling and Simulation of the Dynamics of the Transmission of Measles, *International Journal of Computer Trends and Technology*, Vol. 31, No.1, pp. 174-178.
- Bartlett, M. S. (1956). Deterministic and Stochastic Models for Recurrent Epidemics Proc. Third Berkeley Symp. on Math. Statist. and Prob., *University of California Press*, Vol. 4, California: Berkeley, pp. 81-109.

- Bartlett, M. S. (1957). Measles Periodicity and Community Size, *Journal of the Royal Statistical Society*, Vol. 120, No. 1, pp. 48-70.
- Bartlett, M. S. (1960). The Critical Community Size for Measles in the United States, *Journal of the Royal Statistical Society*, Vol. 123, No. 1, pp. 37-44.
- Biswas, M. H. A. et al. (2014). A SEIR model for control of infectious diseases with constraints, *Mathematical Biosciences and Engineering*, Vol. 11, No. 4, pp. 761-784.
- Blanchard, P. et al. (2011). *Differential Equations*, 4<sup>th</sup> edition, Brooks Cole, Boston USA
- Bolarin, G. (2014). On the Dynamical Analysis of a New Model for Measles Infection, *International Journal of Computer Trends and Technology*, Vol. 7, No. 2.
- Bolker, B. M., and Grenfell, B. T. (1993), *The Royal Society*, Vol. 251, pp. 75-81.
- Bolker, B. M., and Grenfell, B. T. (1996), Impact of vaccination on the spatial correlation and persistence of measles dynamics, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 93, No. 22, pp. 12648-12653.
- Brauer, F. et al. (2008). *Mathematical Epidemiology*, Springer, Verlag Berlin Heidelberg
- Capasso, V. (1993). *Mathematical structures of epidemic systems*, Springer, Berlin
- Conlan, J. A. and Grenfell, B. T. (2007). Seasonality and the persistence and invasion of measles, *The Royal Society*, Vol. 274, pp. 1133-1141.
- Cunningham, R. M. et al. (2018). Prevalence of Vaccine Hesitancy Among Expectant Mothers in Houston, Texas, *Academic pediatrics*, Vol. 18, No. 2, pp. 154-160.
- Diekmann, O. et al. (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *Journal of Mathematical Biology*, Vol. 28, No. 4, pp. 365-382.
- Dietz, K. (2005). Reproduction Number, *Encyclopedia of Biostatistics*, <https://doi.org/10.1002/0470011815.b2a07047>
- Diks, C. et al. (2008). E&F Chaos: A User Friendly Software Package for Nonlinear Economic Dynamics, *Computational Economics*, Vol. 32, pp. 221-244.

- Dubé, E. (2017). Addressing vaccine hesitancy: the crucial role of healthcare providers, *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 5, pp. 279-280.
- Dubé, E. et al. (2014). Mapping vaccine hesitancy-Country-specific characteristics of a global phenomenon, *Vaccine*, Vol. 32, No. 49, pp. 6649-6654.
- Dubé, E. et al. (2016). Parental Vaccine Hesitancy in Quebec (Canada), *PLoS Currents*, <https://dx.doi.org/10.1371%2Fcurrents.outbreaks.9e239605f4d320c6ad27ce2aea5aaad2>
- Earn, D. J., et al. (2000). A simple model for complex dynamical transitions in epidemics, *Science*, Vol. 287, pp. 667-670.
- Economou, C. (2010). Health Systems in Transition, *Health*, Vol. 12, No. 7
- Edward, S. et al. (2015). A Mathematical Model for Control and Elimination of Transmission Dynamics of Measles, *Applied and Computational Mathematics*, Vol. 4, No. 6, pp.396-408.
- Emerson, H. (1940). Panum on Measles: Observations Made During the Epidemic of Measles on the Faroe Islands in the Year 1846 (A translation from the Danish), *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, Vol. 30, No. 10, pp. 1245-1246.
- Fefferman, N. H. and Naumova, E. N. (2015). Dangers of vaccine refusal near the herd immunity threshold: a modelling study, *The Lancet Infectious Diseases*, Vol. 15, No. 8, pp. 922-926.
- Ferrari, M. J., et al. (2008). The dynamics of measles in sub-Saharan Africa, *Nature*, Vol. 451, pp. 679-684.
- Filia, A. et al. (2007). Health burden and economic impact of measles-related hospitalizations in Italy in 2002-2003, *BMC Public Health*, Vol. 7, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-169>
- Fine, P. E. M (1993). Herd Immunity: History, Theory, Practice, *Epidemiologic Reviews*, Vol. 15, No. 2, pp. 265-302.

- Funk, S. et al. (2010). Modelling the influence of human behavior on the spread of infectious diseases: a review, *Journal of The Royal Society Interface*, Vol. 7, No. 50, pp. 1247-1256.
- Georgakopoulou, T. et al. (2006). Current measles outbreak in Greece, *Eurosurveillance*, <https://doi.org/10.2807/esw.11.08.02906-en>
- Ghebrehewet, S. et al. (2016). The economic cost of measles: Healthcare, public health and societal costs of the 2012-13 outbreak in Merseyside, UK, *Vaccine*, Vol. 34, No. 15, pp. 1823-1831.
- Grenfell, B. T. (1992), Chance and chaos in measles dynamics, *Journal of the Royal Statistical Society, Series B (Methodological)*, Vol. 54, No. 2, pp 383-398.
- Grenfell, B. T. et al. (1994). Measles as a case study in nonlinear forecasting and chaos, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A*, Vol. 348, No. 1688, pp. 515-530.
- Guerra, F. M. et al. (2017). The basic reproduction number ( $R_0$ ) of measles: a systematic review, *The Lancet Infectious Diseases*, Vol. 17, No. 12, pp. 420-428
- Hamborsky, J. et al. (2007). *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, CDC.
- Hamer, W. H., et al. (1906). The Milroy Lectures on Epidemic Disease in England-The Evidence of Variability and of Persistency of Type, *The Lancet*, Vol. 167, pp. 569 – 574.
- Hethcote, H. W. (2000). The mathematics of infectious diseases, *SIAM review*, Vol. 42, No. 4, pp. 599-653.
- Heymann, D. (2004). *Control of Communicable Diseases Manual*, American Public Health Association.
- Hinman, A. R. et al. (2004). An economic analysis of the current universal 2-dose measles-mumps-rubella vaccination program in the United States, *The Journal of infectious diseases*, Vol. 189, pp. 131-145.

- Kassem, T. G. and Ndam, J. N. (2008). A Stochastic Modeling of Recurrent Measles Epidemics, *Science World Journal*, Vol. 3, No. 4, pp. 29-32.
- Keeling, M. J. and Rohani, P. (2008). Modeling infectious diseases in humans and animals, Princeton University Press, United States of America
- Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1927). A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, *Bulletin of Mathematical Biology*, Vol. 53, No. 33, <https://doi.org/10.1007/BF02464423>
- Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1932). Contributions to the mathematical theory of epidemics. II.-The problem of endemicity, *The Royal Society*, Vol. 138, No. 834, pp. 55-83.
- Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1933). Contributions to the mathematical theory of epidemics. III.-Further studies of the problem of endemicity, *The Royal Society*, Vol. 141, No. 843, pp. 94-122.
- Kliegman, R. M., et al. (2011). Nelson Textbook of Pediatrics, Grune & Stratton Inc., Canada.
- Knox, E. G. (1980). Strategy for rubella vaccination, *International Journal of Epidemiology*, Vol. 9, No. 1, pp. 13-23.
- Larson, H. J. et al. (2016). The state of vaccine confidence 2016: global insights through a 67-country survey, *EBioMedicine*, Vol. 12, pp. 295-301.
- Ma, Z. (2009). Dynamical modeling and analysis of epidemics, World Scientific.
- Martcheva, M. (2015). An introduction to mathematical epidemiology, *Springer*, Vol. 61, New York
- McClure, C. C. et al. (2017). Vaccine hesitancy: Where we are and where we are going, *Clinical therapeutics*, Vol. 39, No. 8, pp. 1550-1562.
- Metcalf, C. J. E. et al. (2015). Understanding herd immunity, *Trends in immunology*, Vol. 36, No. 12, pp. 753-755.

- Momoh, A. A., et al. (2013). Mathematical model for control of measles epidemiology, *Indian Journal of Pure and Applied Mathematics*, Vol. 87, No. 5, pp. 707-718.
- Momoh, A. A., et al. (2013). Modelling the effect of vaccination on the transmission dynamics of measles, *International Journal of Pure and Applied Mathematics*, Vol. 88, No. 3, pp. 381-390.
- Moss, W. J. (2017). Measles, *The Lancet*, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31463-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31463-0)
- Mossialos, E. et al. (2005). Analysing the Greek health system: a tale of fragmentation and inertia, *Health economics*, <https://doi.org/10.1002/hec.1033>
- Mossong, J. and Muller, C. P. (2003). Modelling measles re-emergence as a result of waning immunity in vaccinated populations, *Vaccine*, Vol. 21, No. 31, pp. 4597-4603.
- Ochoche, J. M. and Gweryina, R. I. (2014). A Mathematical Model of Measles with Vaccination and Two Phases of Infectiousness, *International Organization of Scientific Research Journal of Mathematics*, Vol. 10, No. 1, pp. 95-105.
- Okyere-Siabouh, S. and Adetunde, I. A. (2013). Mathematical Model for the Study of Measles in Cape Coast Metropolis, *International Journal of Modern Biology and Medicine*, Vol. 4, No. 2, pp. 110-133.
- Ortega-Sanchez, I. R. (2014). The economic burden of sixteen measles outbreaks on United States public health departments in 2011, *Vaccine*, Vol. 32, No. 11, pp. 1311-1317.
- Roberts, M. G. and Tobias, M. I. (2000). Predicting and preventing measles epidemics in New Zealand: application of a mathematical model, *Epidemiology & Infection*, Vol. 124, No. 2, pp. 279-287.
- Ross, R. (1911). *The Prevention of Malaria*, John Murray, London.
- Salmon, D. A. et al. (2015). Vaccine hesitancy: causes, consequences, and a call to action, *American journal of preventive medicine*, Vol. 49, No. 6, pp. 391-398.
- Shone, R. (2002). *Economic Dynamics: Phase Diagrams and their Economic Application*, Cambridge University Press.

- Shulgin, B. et al. (1998). Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model, *Bulletin of mathematical biology*, Vol. 60, No. 6, pp. 1123-1148.
- Smith, P. J et al. (2010). The association between intentional delay of vaccine administration and timely childhood vaccination coverage, *Public health reports*, Vol. 125, No. 4, pp. 534-541.
- Suijkerbuijk, A. W. et al. (2015). Economic costs of measles outbreak in the Netherlands, 2013–2014, *Emerging infectious diseases*, Vol. 21, No. 11, pp. 2067-2069.
- Sydenham, T. (1948). The works of Thomas Sydenham, M.D., Sydenham Society, Vol. 1, London.
- Takahashi, K. et al. (2011). The economic disease burden of measles in Japan and a benefit cost analysis of vaccination, a retrospective study, *BMC health services research*, Vol. 11, No. 1.
- Tobias, M. et al. (1997). Predicting the next measles epidemic, *NZ Public Health Rep*, Vol 4, No. 1.
- Trottier, H. and Philippe, P. (2001). Deterministic Modeling of Infectious Diseases: Applications To Measles And Other Similar Infections, *The Internet Journal of Infectious Diseases*, Vol. 2, No. 1.
- Trottier, H. and Philippe, P. (2002). Deterministic Modeling of Infectious Diseases: Measles Cycles and the Role of Births and Vaccination, *The Internet Journal of Infectious Diseases*, Vol. 2, No. 2.
- Uzicanin, A. et al. (2004). Economic analysis of the 1996–1997 mass measles immunization campaigns in South Africa, *Vaccine*, Vol. 22, pp. 3419-3426.
- Verger, P. et al. (2015). Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France, *EBioMedicine*, Vol. 2, No. 8, pp. 891-897.
- Verguet, S. et al. (2015). Controlling measles using supplemental immunization activities: a mathematical model to inform optimal policy, *Vaccine*, Vol. 33, No. 5, pp. 1291-1296.

- Wallinga, J., et al. (2005). A Measles Epidemic Threshold in a Highly Vaccinated Population, *PLOS Medicine*, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020316>
- Wiedermann, G. and Ambrosch, F. (1979). Costs and benefits of measles and mumps immunization in Austria, *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 57, No. 4, pp. 625-629.
- Wolfe, R. M. and Sharp, L. K. (2002). Anti-vaccinationists past and present, *BMJ: British Medical Journal*, Vol. 325, pp. 430-432.
- World Health Organization (2012). Global measles and rubella strategic plan 2012-2020.

## Ελληνόγλωσση

- ΕΛΣΤΑΤ (2014). Δελτίου τύπου απογραφής πληθυσμού-κατοικιών 2011, <http://www.statistics.gr/2011-census-pop-hous>
- ΕΛΣΤΑΤ (2017). Σύστημα λογαριασμών υγείας έτους 2015, <http://www.statistics.gr/documents/20181/be38264c-b18c-459a-be0b-c645b9f3df93>
- Ευρωπαϊκή επιτροπή (2017), State of Health in the EU-Ελλάδα-Προφίλ υγείας 2017, [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp\\_gr\\_greece.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_gr_greece.pdf)
- Καραϊσκού, Α. et al. (2012). Οικονομική κρίση: Επίδραση στην υγεία των πολιτών και επιπτώσεις στα Συστήματα Υγείας, *Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας*, Vol. 4, No. 2, pp. 49-54.
- Καρανικόλα, Ε. Κ. et al. (2018). Οικονομική κρίση και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ηλικιωμένων, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, Vol. 35, No. 2, pp. 220-229.
- ΚΕΕΛΠΙΝΟ (2017), Επιδημιολογικά δεδομένα ιλαράς στην Ελλάδα 2002-2004
- ΚΕΕΛΠΙΝΟ (2018). Μηνιαία έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης της λοίμωξης από τον ιό της ιλαράς – Ελλάδα 8 Φεβρουαρίου 2018
- Κυριόπουλος, Γ. και Τσιάντου, Β. (2009). Η οικονομική κρίση και οι επιπτώσεις της στην υγεία και την ιατρική περίθαλψη, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, Vol. 27, No. 6, pp. 834-840.

[127]



- Μπιτσώρη, Ζ. και Μπαλάσκα, Δ. (2016). Υπηρεσίες υγείας και η χρηματοδότησή τους, *Περιεγχειρητική Νοσηλευτική*, Vol. 5, No. 2, pp. 113-124.
- Μπούντης, Α. (1995). Δυναμικά Συστήματα και Χάος, Παπασωτηρίου, Τόμος Α, Αθήνα.
- Ν. 1397/1983. Εθνικό Σύστημα Υγείας. *Εφημερίδα της Κυβέρνησης* (ΦΕΚ 143/Α/7-8-1983).
- Οικονόμου, Χ. (2012). Το θεσμικό πλαίσιο παροχών ασθένειας στην Ελλάδα: Ο ρόλος και η λειτουργία του Εθνικού Συστήματος Υγείας, Ινστιτούτο Εργασίας ΓΣΕΕ, Αθήνα.
- Οργανισμός Έρευνας και Ανάλυσης-Διανέοσις (2016). Η Υγεία Των Ελλήνων Στην Κρίση, Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής, [https://www.dianeosis.org/wp-content/uploads/2016/03/ygeia\\_singles\\_complete\\_ver02.pdf](https://www.dianeosis.org/wp-content/uploads/2016/03/ygeia_singles_complete_ver02.pdf)
- Παναγιωτόπουλος, Τ. et al. (2013). ΕΚΘΕΣΗ: Εθνική μελέτη κατάστασης εμβολιασμού των παιδιών στην Ελλάδα 2012, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Αθήνα.
- Παπάζογλου, Α. et al. (2011). Οι στάσεις των γονέων στους εμβολιασμούς των παιδιών-Μελέτη σε παιδικούς σταθμούς της Αθήνας, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, Vol. 29, No. 4, pp. 461-467.
- Ρεκλείτη, Μ. et al. (2015). Οι δαπάνες υγείας στο ελληνικό υγειονομικό σύστημα σε σχέση με τη διεθνή εμπειρία, *Περιεγχειρητική Νοσηλευτική*, Vol. 1. No. 1, pp 3-14.
- Σαρίδη, Μ. et al. (2016). Εργασιακό stress και επαγγελματίες υγείας σε περίοδο οικονομικής κρίσης, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, Vol. 33, No. 1, pp. 73-83.
- Σοφιανός, Γ. Σ. και Τυχόπουλος, Ε. Θ. (2005). Αριθμητική Ανάλυση, Σταμούλη, Αθήνα.
- Τούντας, Γ. (2002). Πολιτική υγείας, Οδυσσέας, Αθήνα.
- Υπουργείο Υγείας (2017). Εγκύκλιος εμβολιασμού MMR με θέμα: «Επιδημική Έξαρση Ιλαράς-Εμβολιασμός», <https://diavgeia.gov.gr/doc/%CE%A9893465%CE%A6%CE%A5%CE%9F-8%CE%98%CE%9D?inline=true>
- Χαλκιά, Β. και Βαρακλιώτη, Α. (2015). Δαπάνες υγείας και κοινωνικής προστασίας στην Ελλάδα-στην ΕΕ-15, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, Vol. 32, No. 5, pp. 546-555.

## Διαδίκτυο

- OECD, Glossary of statistical terms: <https://stats.oecd.org/glossary/index.htm>
- WHO (2017). Reported Cases of Selected Vaccine Preventable Diseases (VPDs), [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidence measles.html](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidence measles.html)
- Βάση δεδομένων, Eurostat, <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>
- Βάση δεδομένων, OECD, <http://stats.oecd.org/>
- Βάση δεδομένων, Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ), <http://www.statistics.gr/el/home>
- Διαδικτυακή σελίδα ΚΕΕΛΠΝΟ:  
<http://www.keelpno.gr/el-gr/%CE%B1%CF%81%CF%87%CE%B9%CE%BA%CE%B7.aspx>
- Διαδικτυακή σελίδα ΠΟΥ σχετικά με την επιδημιολογία:  
<http://www.who.int/topics/epidemiology/en/>

# ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

## A. Μέθοδος γραμμικοποίησης

Έστω το μη-γραμμικό σύστημα δύο συνήθων διαφορικών εξισώσεων:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= x' = f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= y' = g(x, y)\end{aligned}\tag{A1}$$

το οποίο έχει ένα σημείο ισορροπίας  $\mathbf{x}^* = (x^*, y^*)$ .

Έστω ακόμα:

$$u = x - x^* \text{ και } v = y - y^*\tag{A2}$$

μια μικρή διαταραχή γύρω από το σημείο ισορροπίας. Για να αποφανθούμε αν αυτή η διαταραχή μεγεθύνεται ή εξασθενεί πρέπει να εξάγουμε τις διαφορικές εξισώσεις των  $u$  και  $v$ . Έτσι προκύπτει:

$$\begin{aligned}u' &= x' \\ &= f(x^* + u, y^* + v) \quad (\text{Αντικατάσταση}) \\ &= f(x^*, y^*) + u \frac{\partial f}{\partial x} + v \frac{\partial f}{\partial y} + O(u^2, v^2, uv) \quad (\text{Σειρά Taylor}) \\ &= u \frac{\partial f}{\partial x_{x=x^*, y=y^*}} + v \frac{\partial f}{\partial y_{x=x^*, y=y^*}} + O(u^2, v^2, uv) \quad (\text{Αφού το } \mathbf{x}^* = (x^*, y^*) \text{ είναι} \\ &\quad \text{σημείο ισορροπίας})\end{aligned}\tag{A3}$$

Ομοίως προκύπτει:

$$v' = u \frac{\partial g}{\partial x_{x=x^*, y=y^*}} + v \frac{\partial g}{\partial y_{x=x^*, y=y^*}} + O(u^2, v^2, uv)\tag{A4}$$

Έτσι η διαταραχή εξελίσσεται σύμφωνα με το σύστημα:

$$\begin{pmatrix} u' \\ v' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}_{(x^*, y^*)} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} + \text{τετραγωνικοί όροι} \quad (\text{A5})$$

Ο πίνακας:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}_{(x^*, y^*)} \quad (\text{A6})$$

ονομάζεται **Ιακωβιανός πίνακας** στο σημείο ισοροπίας.

Λαμβάνοντας όμως υπόψη ότι οι τετραγωνικοί όροι στην (5) είναι πολύ μικροί, παραλείποντάς τους προκύπτει το γραμμικοποιημένο σύστημα:

$$\begin{pmatrix} u' \\ v' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}_{(x^*, y^*)} \cdot \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \quad (7)$$

## B. Σχόλια-Επεξηγήσεις

**Σχόλιο 1:** Ο χαρακτηρισμός (το είδος) ενός σημείου ισοροπίας προσδιορίζεται από τις ιδιοτιμές του πίνακα του συστήματος. Τα είδη των σημείων ισοροπίας που εμφανίζονται συχνά είναι τα εξής: **Κόμβος**, **Σάγμα**, **Άστρο**, **Νόθος Κόμβος**, **Σπείρα** και **Κέντρο**. Στον Πίνακα B1 παρουσιάζεται ο τρόπος κατηγοριοποίησης του κάθε σημείου ισοροπίας.

Πίνακας Β1: Κατηγοριοποίηση σημείων ισορροπίας.

<b>Κατηγοριοποίηση σημείων ισορροπίας</b>		
<i>Ιδιοτιμές πίνακα A</i>	<i>Είδος σημείου</i>	<i>Είδος ευστάθειας</i>
$r < s < 0$	Κόμβος	Ασυμπτωτικά Ευσταθές
$r > s > 0$	Κόμβος	Ασταθές
$r > 0 \ \& \ s < 0$ ή $r < 0 \ \& \ s > 0$	Σάγμα	Ασταθές Σάγμα
$r = s < 0$	Άστρο ή Νόθος Κόμβος	Ευσταθές
$r = s > 0$	Άστρο ή Νόθος Κόμβος	Ασταθές
$r = a + bi \ \& \ s = a - bi$ και $a < 0$	Σπείρα	Ασυμπτωτικά Ευσταθές
$r = a + bi \ \& \ s = a - bi$ και $a > 0$	Σπείρα	Ασταθές
$r = bi \ \& \ s = -bi$	Κέντρο	Ευσταθές

Πηγή: *Economic dynamics, Shone, 2002 (σελ. 180).*

**Σχόλιο 2:** Όπως και για τα συστήματα δύο διαστάσεων, η φύση των σημείων ισορροπίας ενός συστήματος τριών διαστάσεων καθορίζεται από τις ιδιοτιμές του πίνακα του συστήματος. Οι πραγματικές ιδιοτιμές αντιστοιχούν σε ευθείες λύσεις που τείνουν προς το σημείο, εάν η ιδιοτιμή είναι αρνητική, ενώ απομακρύνονται από αυτό εάν η ιδιοτιμή είναι θετική. Οι μιγαδικές ιδιοτιμές αντιστοιχούν σε σπειροειδή κίνηση με τα αρνητικά πραγματικά μέρη να δείχνουν κίνηση προς το σημείο ισορροπίας, και τα θετικά απομάκρυνση από αυτό.

## Γ. Δεδομένα

<i>Προσδόκιμο ζωής για την Ελλάδα</i>										
GEO/TIME	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Greece	79,7	80,2	80,4	80,6	80,8	80,7	81,4	81,5	81,1	81,5

Πηγή: Eurostat

<i>Δηλωμένα κρούσματα ιλαράς σε Ολλανδία, Ισπανία και Τουρκία</i>				
Έτος	Ολλανδία	Ισπανία	Τουρκία	
1980		178	145322	8618
1981		77	146689	26547
1982		95	159562	8778
1983		480	304350	31515
1984		82	38914	30666
1985		24	80663	14695
1986		90	220109	2267
1987		227	35146	2194
1988		1519	22701	9279
1989		124	32908	19273
1990		16	21650	11372
1991		59	24445	22521
1992		472	24460	24626
1993		468	11985	34285
1994		302	6796	23733
1995		184	8849	13544
1996		57	4964	27171
1997		21	1842	22795
1998		9	446	27120
1999		2368	246	16329
2000		1019	152	16244
2001		0	0	30509
2002		3	67	7823
2003		4	256	5844
2004		11	26	8927
2005		4	22	6200
2006		1	362	34
2007		10	267	3
2008		109	297	0
2009		15	41	4
2010		15	302	7

2011	51	3802	111
2012	10	1204	349
2013	2632	131	7405
2014	140	154	565
2015	7	115	342
2016	6	37	9

Πηγή: WHO

<b>Δαπάνες υγείας για την Ελλάδα και τις χώρες της ΕΕ-15</b>		
Year	Greece	EU-15 avg
1988	5,5	6,51
1989	6	6,45
1990	6,1	6,72
1991	5,9	6,97
1992	6,5	7,23
1993	7,3	7,41
1994	8	7,37
1995	8	7,45
1996	7,9	7,52
1997	7,7	7,41
1998	7,6	7,41
1999	7,8	7,53
2000	7,2	7,58
2001	8	7,86
2002	8,2	8,12
2003	8,2	8,41
2004	7,9	8,48
2005	9	8,69
2006	9	8,61
2007	9,1	8,57
2008	9,4	8,91
2009	9,5	9,65
2010	9,6	9,56
2011	9,1	9,51
2012	8,8	9,65
2013	8,3	9,76
2014	7,9	9,71
2015	8,4	9,58
2016	8,3	9,54

Πηγή: OECD.stat