인플루엔자 유행의 마르코프 모델 해석
Markovian Model Analysis of Influenza System

정 형 환* 동아대학교
김 관 수 동아대 대학원
박 상 희 연세대학교

1. 서 론

사회 발전에 따라 의학에 관련되는 학문도 개인의 치료로부터 점차 인구집단의 건강을 위한 것으로 바꾸어 지게 되고, 이러한 추세에 전염병학은 인구집단의 건강과 질병문제 해결을 위해서 수학적인 연구가 진행되어 왔다.[1-4] 그러나 공학적인 기법에 의한 연구의 미비로 여러가지 유행병의 패턴을 확인하지 못하고 있는 실정이다.

인구집단의 건강과 질병을 연구하는 한 방법으로서 시스템 접근 방법을 이용해서 모델을 구성하고 해석하는 것은 인간생활을 보다 효율적으로 개선하기 위해서 중요한 자료를 제공할 것으로 생각한다.

특히 인플루엔자는 전염 속도가 빨라 단시일에 광범위하게 대 유행을 일으켜 사회 경제 활동에 나쁜 영향을 미치게 되므로 체계적으로 시스템 접근의 연구가 필요한 것이다.

그러므로 본 논문은 시스템 공학적인 접근 방법의 연구 일환으로 마르코프 과정 (Markov Processes)을 이용하여, 대 규모로 유행하는 인플루엔자의 특성을 나타낼 수 있게 동적 시스템 상태 변화로써 마르코프 모델 (Markovian Model)을 새로이 구성하고 이것을 컴퓨터로 시뮬레이션해서 얻어진 결과를 해석하였다.

2. 인플루엔자의 유행에 대한 일반적인 고찰

(1) 유행 특성

인플루엔자 유행은 면역학적으로 성질이 다른 A, B및 C의 인플루엔자 바이러스를 알게 되었으며, 이들은 서로 관련성이 없는 항원을 가지고 있다. A는 다시 A_0, A_1, A_2, 로 나누어 지고, 현재 유행중인 A_2도 계속하여 항원성이 변하고 있다. 항원성이 같으며 유행 햇수가 지나감에 따라 이환율이 점차적으로 감소하고 있다.

인플루엔자 유행은 시간, 공간적 관계및 인구집단의 사회적 환경에 영향을 받으므로 지역에 따라 감염자가 감염가능자에게 전염시킬 수 있을만한 접촉율이 조금씩 다르다.

우리나라에서 유행하였던 인플루엔자 특성에 관한것은 1961년 봄 서울에서 유행한 B형이 있는데, 유행기간은 40~50일이고, 이환율은 45.28% 이다.

(2) 잠복기의 검토

Bailey[5] 는 Hope Simpson의 자료를 토대로 하여 잠복기가 정규분포곡선을 나타내고 있음을 확인하였으며, 정지기는 정규적인 분포의 평균치와 표준편차로, 감염가능기는 일정한 정수로 간주하고 있다. Owada[6] 등이 Bailey의 방법을 이용하여 인플루엔자에 대한 잠복기를 7일, 감염가능기의 평균치를 2일로 제시하고 있다. 또한 Bailey[7] 등은 정확한 매개변수 값을 구하기 위해 자신이 제시한 과정을 수정하고 있는 것이다.

그러므로 잠복기의 모든 시기는 그들의 평균치와 표준편차로 나타내는 것이 정확하다는 전제하에 인플루엔자 정지기와 잠복기에 대한

표준편차를 이산형인 다음식에 의해 구한다.

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}}\frac{1}{\sigma_1}\sum_{k=0}^{2u_1} exp\left[-\frac{1}{2\sigma_1^2}(u_1-k\gamma)^2\right]\simeq 1 \qquad (2-1)$$

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}}\frac{1}{\sigma_2}\sum_{k=0}^{2u_2} exp\left[-\frac{1}{2\sigma_2^2}(u_2-k\gamma)^2\right]\simeq 1 \qquad (2-2)$$

3. 마르코프 과정을 이용한 인플루엔자 유행 모델의 구성

(1) 생태학적인 관계

연구에 대상으로 되는 집단을 아래와 같이 분류할 수 있다.

①감염가능자 : 인플루엔자 병에 걸릴 수 있는 사람.

②정지기에 있는자 : 바이러스 균이 침입하여 발병할때 까지 병원체를 배출하지 않는 사람.

③발병전 감염가능기에 있는자 : 바이러스 균이 침입하여 발병할때 까지 병원체를 배출하는 사람.

④감염자 : 발병하여 바이러스를 배출하는 사람. 이중에 현성감염자와 불현성감염자가 있음.

⑤면역자 : 자연 면역자와 감염 되었다가 면역된 모든 사람.

이와같은 구별은 인플루엔자의 유행과정에 바이러스와 사람과의 모든 관계를 보인것을 알 수 있다. 각 집단 사이의 관련이 되는 크기는 어떤 조직을 가지고 바이러스가 퍼져가므로 결정된다.

다시 말하면 연구 대상 집단N은

$$N = \{ N_1, N_2, N_3, N_4, N_5 \} \qquad (3-1)$$

와 같이 5가지로 구성 된다고 본다. 여기서 N_i (i=1, 2, …5)는 연구 대상 집단 상태의 형식을 표시한다 어느 하나의 크기는 다음 단계에서 수정될 수 있으며 유행기간 동안 출생율과 사망율을 무시하며 N은 변함이 없는 것으로 간주한다.

(2) 인플루엔자 유행의 마르코프 모델의 구성

아-집단의 크기는 한 단계에서 다음 단계에 다르게 되므로 인플루엔자 유행 과정은

$$\{ Y_t,\ t \geq 0 \} \qquad (3-2)$$

와 같은 유한상태 이고, 이산 시간적인 마르코프 과정으로 생각할수 있으며, 확률변수 Y_t가 취할 수 있는 값 χ는 상태공간E를 구성한다.

여기서 상태 S_i (i = 1, 2, … 5)로 부터 S_i (j = 1, 2, …5) 까지 변하는 각자의 조건부 확률 P_{ij}가 있음을 알 수 있고 이것은 시간 t에 관계없이 오직 S_i S_j에 따른다.

일반적인 표시로써

$$P_{ij}(t) = P_r \{ Y_t = \chi_j \mid Y_{t-1} = \chi_i \} \qquad (3-3)$$

과 같이 쓸 수 있다.

인플루엔자 유행 과정은 시간 t=0 때 나타내는 확률분포 x(o)는

$$x(o) = (x_1(o), x_2(o), x_3(o), x_4(o), x_5(o)) \quad (3-4)$$

와 같은 행 벡터 뿐만 아니라, 5개의 역학적 상태가 천이하는 경우는 5^2가지가 있으므로 천이확률 P (t)는

$$P(t) = \begin{bmatrix} p_{11}(t) & p_{12}(t) & p_{13}(t) & p_{14}(t) & p_{15}(t) \\ p_{21}(t) & p_{22}(t) & p_{23}(t) & p_{24}(t) & p_{25}(t) \\ p_{31}(t) & p_{32}(t) & p_{33}(t) & p_{34}(t) & p_{35}(t) \\ p_{41}(t) & p_{42}(t) & p_{43}(t) & p_{44}(t) & p_{45}(t) \\ p_{51}(t) & p_{52}(t) & p_{53}(t) & p_{54}(t) & p_{55}(t) \end{bmatrix}$$

$$p_{ij}(t) \geq 0,\ \sum_{i=1}^{5} p_{ij}(t) = 1,\ t = 0, 1, 2 \cdots\cdots \qquad (3-5)$$

과 같이 (5 × 5)확률행열에 의해 확정할 수 있다. 여기서 $x_1(o)$, $x_2(o)$, $x_3(o)$, $x_4(o)$ 및 $x_5(o)$ 은 감염가능자, 정지기, 발병전 감염기, 감염자및 면역자 상태확률이다.

식 (3-5)의 요소는 다음과 같다.

$$p_{11}(t) = 1-(p_{12}(t) - pp) \qquad (3-6)$$

$$p_{12}(t) = \beta[x_3(t) + x_4(t)] \qquad (3-7)$$

$$p_{22}(t) = 1-(p_{23}(t) + d) \qquad (3-8)$$

$$p_{23}(t) = B_1(t) / x_2(t) \qquad (3-9)$$

$$\left(B_1(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\frac{1}{\sigma_1}\sum_{k=0}^{2u_1} R(t-k\gamma)\cdot \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_1^2}(u_1-k\gamma)^2\right]\right)$$

$$p_{31}(t) = pp \qquad (3-10)$$

$$p_{33}(t) = 1-(p_{31}(t) + d) \qquad (3-11)$$

$$p_{34}(t) = B_2(t) / x_3(t) \qquad (3-12)$$

$$p_{41}(t) = pp \qquad (3-13)$$

$$p_{44}(t) = 1-(p_{45}(t) + d) \qquad (3-14)$$

$$p_{45}(t) = 1/\gamma \qquad (3-15)$$

$$p_{51}(t) = pp \qquad (3-16)$$

$$p_{55}(t) = 1-d \qquad (3-17)$$

와 같이 되고 기타요소는 o이다.

인플루엔자 유행 t 단계 상태확률 x (t)는

$$x(t) = x(t-1)\,P(t) \qquad (3\text{-}18)$$

로 나타낼 수 있다.

4. 컴퓨터에 의한 해석 및 결과고찰

(1) 시뮬레이터 구성

인플루엔자 유행을 해석하기 위해 1961 년 서울 지방 인구 집단을 규준화 시켜 1 로 하였서면, t 을 일로 하여 pp=0.00006714, d=0.00001714 로 하였다. 발병초기 $x_2(0)$, $x_3(0)$ 및 $x_5(0)$는 0.02, 0.01 및 0.005 로 가정하고, $x_1(0)$은 해를 거듭하여 인플루엔자가 유행할 수록 면역자가 증가하므로 이에 따른 연구를 위해, 4 개 형태를 연구 대상으로 하였다.

β = 0.7, 1.1, 1.5 로 해서 컴퓨터 프로그램을 작성 하여 결과를 얻었다.

(2) 결과 고찰

4 가지 형태에 대해 β=0.7～1.5한 경우 수치계산 결과는 종모양으로 인플루엔자 유행양식을 잘 나타냈으며, 유행기간도 평균 51.3 일로써 종식되고 있다. 이환율도 평균 40.2 % 였다. $x_5(0)$을 10%씩 증가 할수록 유행기간은 2.045 일씩 증가하는데 대해서 이환율은 7.576 %씩 감소하는 모양을 보인다.

각 형태에 대한 이환율과 감염가능자 초기치 $x_1(0)$ 을 비교에서 $x_1(0)$ 이 20% 이하이며 유행 모양은 산발적임을 알 수 있었다.

다음 $x_1(0)$= 0.59, β= 1.1 인 경우에서 1961 년 서울 지방에 유행한 인플루엔자 B 형과 모양이 같음을 알 수 있었고, 뿐만 아니라 마르코프 과정을 이용한 모델 구성은 만족함을 보였다.

5. 결 론

본 논문에서는 일정한 지역에 전염되는 인플루엔자의 마르코프 모델을 유도하고, 이 지역 인구의 초기분포 4 가지 형태에 대하여 접촉율 변화에 따른 유행특성을 해석 하였다.

중요한 얻어진 결과는 다음과 같다.

①인플루엔자 유행의 마르코프 모델은 정확한 인플루엔자 유포곡선을 나타낸다.

②인플루엔자의 정지기및 잠복기에 대한 표준편차는 1.98, 2.68이었다.

③감염가능자에 대한 초기치 값이 전체인구 20 % 이하이며 유행모양은 산발적이 되었다.

④이환율은 초기 감염가능자와 비례 관계가 있으며, 접촉율과는 아무런 관련이 없다.

⑤인플루엔자 유행의 마르코프 모델에서 구한 초기값은 결정론적 모델에의해 구한 초기값 보다 초기 감염가능자 값이 10 % 정도 적다.

참 고 문 헌

1. Kermack, W.O.& Mckendrick, A.G. : Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, Proc. Royal soc. ser. A, Vol. 115, pp. 700-21 (1927)
2. Bartlett, M.S. : Stochastic Processes or the Statistic of Change, Appl. Statis., Vol.2, pp.44-64 (1953)
3. Ludwig, D. : Mathematical Models for the Spread of Epidemics, Comput. Biol.Med,Vol. 3, pp. 137-39 (1973)
4. Risch, H. : An Approximate Solution for the Standard Deterministic Epidemic Model, Math.Biosc,Vol. 63, No. 1, pp. 1-8; (1983)
5. Bailey, N.T.J. : The Mathematical Theory of Epidemic, Hufner, New York(1957)
6. Owada, K. etal : An Epidemiological Study on Incubation Period of Influenza, Jap. J. Hyg., Vol. 26, No.2, pp. 264-67 (1971)
7. Bailey, N.T.J. etal : Improvement in the Estimation of Latent and Infectious Period of a Contagious Diseases, Biometrika, 57, 1, pp. 141-53 (1970)
8. 정형환, 이상효 : 상태공간법에 의한 인플루엔자 유행 모델의 해석, 전기학회지, Vol.26, No.2, pp.66-71(1977)
9. 정형환, 박상희 : 인플루엔자 유행관리의 수학적 모델화, 전기학회지, Vol. 30, No. 3, pp. 37 - 41 (1981)