



Stockholms
universitet

En matematisk modell för smittspårning av klamydia

Manne Norman

Kandidatuppsats 2016:7
Matematisk statistik
Juni 2016

www.math.su.se

Matematisk statistik
Matematiska institutionen
Stockholms universitet
106 91 Stockholm

En matematisk modell för smittspårning av klamydia

Manne Norman*

Juni 2016

Sammanfattning

Syftet med det här arbetet har varit att undersöka om en matematisk modell kan användas för att dra slutsatser kring smittspårning av en klamydiainfektion. Vi går igenom vad en matematisk modell bör ta hänsyn till avseende sjukdomen och hur den sprids inom en population. Vi tar sedan fram en stokastisk modell och använder oss av simuleringar på denna för att bestämma hur en smittspårningsprocess bör utformas. Vi ser att de endemiska nivåerna för klamydiasmittan påverkas i hög grad av om smittspårning genomförs, men även på sättet som detta sker. Här är några aspekter viktigare än andra. Att smittspåra extra långt tillbaka ger endast en marginell minskning av andelen smittsamma i populationen. Istället ser vi att smittonivåerna varierar kraftigt beroende på sannolikheten med vilken eftersökta individer i smittspårningsprocessen identifieras. Speciellt undersöker vi hur effektiv smittspårningen måste vara för att skapa ett klimat där en klamydiainfektion inte kan bli endemisk. Slutsatsen blir att en matematisk modell kan vara användbar för att beräkna effekterna av smittspårning och även ge vägledning om hur smittspårningen bör utformas. Dock så är modellen just en modell och i vilken utsträckning resultaten är överförbara till verkligheten är en fråga för fortsatt diskussion. På grund av deras epidemiologiska likheter kan modellen utan allt för stora förändringar även användas till att svara på motsvarande frågeställningar för gonorré. Vi diskuterar även hur man istället för en stokastisk modell kan angripa samma problem med en deterministisk modell och vilka svårigheter som då uppkommer.

*Postadress: Matematisk statistik, Stockholms universitet, 106 91, Sverige.
E-post: manne.norman@hotmail.com. Handledare: Maria Deijfen, Pieter Trapman.

Innehåll

1	Introduktion	3
1.1	Bakgrund	3
1.1.1	Modellen ur sociologiskt perspektiv	3
1.1.2	Koppling till matematik	4
1.2	Problemformulering och syfte	4
2	Den stokastiska modellen	5
2.1	En endemisk modell	5
2.2	Modellbeskrivning	5
2.3	Val av parametrar	9
2.4	Sammanfattning av modellen	10
3	Resultat	11
3.1	Simulering utan smittspårning	11
3.2	Simulering med smittspårning	12
4	En deterministisk modell	18
4.1	Utan smittspårning	19
4.2	Med smittspårning	21
5	Diskussion	22
5.1	Tolkning av resultaten	22
5.2	Metoddiskussion	24
5.3	Generaliserbarhet	25
5.3.1	Kontaktintensiteten	25
5.3.2	Självläkningstiden	27
5.4	Populationen	28
5.5	Den deterministiska modellen	29
5.6	Framtida forskning	29
6	Avlutande kommentarer	30
7	Referenser	31

1 Introduktion

1.1 Bakgrund

Klamydiainfektion räknas tillsammans med bland annat gonorré och HIV som allmänfarliga sjukdomar enligt smittskyddslagen (SFS 2004:168) och är därför smittspårningspliktiga. Smittspårningen innebär att indexpersonen (personen som testar sig positivt för infektionen) uppger information om personerna som den har haft sexuell kontakt med. I Sverige är den nationella rekommendationen att smittspåra 12 månader tillbaka i tiden (Boman, 2013). Kontakterna som indexpersonen anger eftersöks sedan och de som hittas testas för den aktuella infektionen. De som testas positivt blir i sin tur föremål för den fortsatta spårningen av smittan.

Men vilken effekt har smittspårningen för att hålla ned antalet klamydiainfektioner? Är det av vikt att smittspårningen genomförs på något speciellt sätt? Har det betydelse hur långt tillbaka man spårar eller hur stor andel av de konstaterade fallen som faktiskt ger upphov till en smittspårning och hur effektiv denna är? I rapporten utgår vi från en klamydiainfektion i framtagande av modell och i diskussion, men med tanke på deras epidemiologiska likheter är modellen till stor del giltig även för gonorré.

1.1.1 Modellen ur sociologiskt perspektiv

Modellering av klamydiainfektion skiljer sig väsentligt från modellering av till exempel influensa eller ebola eftersom bara en grupp av sexuellt aktiva individer behöver tas med i modellen. Detta eftersom det enda sättet (av intresse för infektionens fortlevnad i en population) som en infekterad person kan få smittan och sedan föra infektionen vidare är genom sina sexuella kontakter (Socialstyrelsen, 2008). En annan egenskap för sexuellt överförbara infektioner i allmänhet som skiljer sig från övriga smittsamma sjukdomar är att antalet nya infektioner som en infekterad individ ger upphov till är mer eller mindre oberoende av populationstätheten (även om en viss påverkan av individers sexuella beteende till följd av ökad/minskad befolkningstäthet inte kan uteslutas).

En av de viktigaste sakerna att ta hänsyn till när man undersöker spridningen av sexuellt överförbara infektioner är att den sexuella aktiviteten, sett till antalet samlagspartners, är högst heterogen inom populationen (Lewin, 1998). Detta är även sant inom den intressanta, sexuellt aktiva, delen av befolkningen. En relativt liten del av befolkningen står för en stor del av de sexuella kontakterna och tenderar således att ha ett, ur smittspridningssynpunkt, riskfyllt sexuellt beteende (Lewin, 1998). Denna grupp är, som vi kommer att se senare i rapporten, helt nödvändig för infektionens överlevnad i befolkningen. Så att på något sätt ta hänsyn till denna heterogenitet i utformandet av en modell borde vara nödvändigt. Dessutom är heterogeniteten avseende sexuell aktivitet av vikt vid undersökandet av smittspårningens effekter. Smittspårningens effektivitet skulle tveklöst underskattas om man såg befolkningens sexuella aktivitet som homogen. Genom att följa smittan bakåt i tiden tenderar man att i hög grad identifiera individer som är sexuellt mycket aktiva. Att läka dessa samt att leda smittspårningen vidare genom dessas många kontakter borde vara viktigt

för att hålla smittonivån nere i populationen.

1.1.2 Koppling till matematik

Matematiska modeller kan i ett fall som detta vara användbara för att förstå hur spridningen av en klamydiainfektion fungerar. De kan även ge insikter i hur smittonivån på effektivast sätt kan hållas nere. Här skulle man utöver att undersöka effekterna av olika tillvägagångssätt vid smittspårning kunna jämföra effekten av smittspårning med så kallad screening, där man testar en andel av någon grupp (till exempel uppdelat efter kön och ålder) av befolkningen. Matematiska modeller skulle här också kunna användas för att undersöka möjligheten att utplåna sjukdomen. Det vill säga att skapa ett klimat där infektionen inte under någon längre tid kan överleva efter att den introduceras, med hjälp av ett hypotetiskt vaccin, eller säkrare sexualvanor så som användande av kondom.

1.2 Problemformulering och syfte

Syftet med projektet är att undersöka om man med hjälp av matematiska modeller kan säga något om hur smittspårning påverkar en klamydiasmitta i en population. Dessutom att undersöka om man kan dra några slutsatser om vad som är viktigt i smittspårningens utformning och genomförande, så som effektiviteten att identifiera kontakter och hur långt tillbaka i tiden som man smittspårar.

En modell för att undersöka detta problem kan väsentligen ta en av två olika utgångspunkter, den kan vara deterministisk eller stokastisk. I den deterministiska modellen finns ingen slump vilket ofta gör det lättare att komma fram till analytiska resultat som är lätta att tolka. Den stokastiska modellen bygger däremot på slumpprocesser och där är analytiska resultat vanligen mer komplicerade, men man kan också använda sig av simulering för att tolka sina resultat.

Utgångspunkten i den här rapporten är att ta fram en stokastisk modell och genom simulering svara på frågeställningarna, men att sedan undersöka om vi kan nå samma eller liknande resultat med en deterministisk modell. Vilken av modellerna lämpar sig i så fall bäst för att svara på frågeställningarna?

I Avsnitt 2 beskriver vi utförligt förutsättningarna och antagandena för den stokastiska modellen. I Avsnitt 3 redovisar vi sedan resultaten som med simulering erhålls för denna modell. I Avsnitt 4 resonerar vi om hur man kan angripa problemen med en deterministisk modell och vilka problem som då följer. I Avsnitt 5 diskuterar vi resultaten från den stokastiska modellen, drar slutsatser och resonerar kring dessas generaliserbarhet.

2 Den stokastiska modellen

2.1 En endemisk modell

Det är viktigt att göra distinktionen mellan en epidemimodell och, som är fallet för det här projektet, en endemisk modell. En epidemimodell behandlar i regel ett fall där en smittsam sjukdom, till exempel influensa eller HIV, introduceras i en mottaglig befolkning. Här kan faktorer av intresse att undersöka vara hur stor andel av befolkningen som smittas om det blir ett stort utbrott. Hur man via vaccinering eller andra preventiva åtgärder kan förhindra ett stort utbrott eller, för en stokastisk modell, sannolikheten att introduktionen av någon enstaka smittsam leder till ett stort utbrott i populationen. Ofta är tidsperioden för sådana modeller relativt kort, då smittan dör ut i en sluten population om andelen smittbara blir för låg (till exempel till följd av att individer som återhämtar sig från smittan blir immuna).

För en endemisk modell undersöker man istället en smitta som har förmågan att leva kvar i en population under en längre tidsperiod. Exempel på sådana smittor är barnsjukdomar som vattkoppor och mässling (i de länder där befolkningen inte vaccineras) eller sexuellt överförbara infektioner som klamydia och gonorré. Här kan intressanta saker att undersöka vara den endemiska smittonivån (den andel av populationen som är infekterad då infektionen är sitt jämviktsläge), eller för en sjukdom som vattkoppor i en population som inte vaccineras, vilken den genomsnittliga åldern är för att infekteras. Även här är det möjligt att undersöka effekter av vaccin för att utrota sjukdomen (hur stor andel av befolkningen som måste vaccineras), eller för en stokastisk modell sannolikheten att sjukdomen dör ut under ett visst tidsintervall. Här är ofta den aktuella tidsperioden för utvecklingen av infektionen betydligt längre. Detta leder till att man sällan kan anta en statisk population utan måste ta hänsyn till födselar och dödsfall i sin modell.

2.2 Modellbeskrivning

En matematisk modell är alltid en förenkling av verkligheten. Hur invecklad modellen ska vara är en balansgång där en komplicerad modell (förhoppningsvis) är mer realistisk, men samtidigt svårare att analysera än en enklare modell.

Vi börjar här med att beskriva vilka egenskaper som kan anses viktiga att en modell innehåller. Vidare beskrivs vilka förenklingar av, och antaganden om, verkligheten som har gjorts i framtagandet av den modell vi använder oss av.

En person som tillfrisknat från en klamydiainfektion får ingen eller mycket kortvarig immunitet mot smittan. Infektionen behandlas effektivt med antibiotika, men utan behandling kan man fortsatt vara smittsam under mycket lång tid, över ett år. Infektionen överförs med få undantag via sexuell kontakt och anses vara mycket smittsam. Sannolikheten för att överföra smittan till sin samlagspartner är med andra ord hög även vid enstaka samlag. Inkubationstiden är ganska kort, uppskattningsvis en vecka. Slutligen så är det mycket vanligt att bärare av bakterien som orsakar klamydiainfektion är asymptomatiska, vilket inte innebär att de inte är smittsamma (Boman, 2013), (Folkhälsomyndigheten,

2016). Därför är det inte ovanligt att personer bär på smittan under lång tid utan att veta om det och under denna period hinner infektera flera nya individer.

Vår modell innefattar en population av sexuellt aktiva individer, som inte är i ett mycket långvarigt monogamt förhållande. Jag har valt att inte specificera någon konkret åldersgrupp eller någon befintlig population (till exempel Sveriges befolkning). Men i realiteten så är det en relativt liten andel av ett lands befolkning som här är av intresse. Av de i Sverige rapporterade klamydiafallen är drygt 80% i åldersgruppen 15-30 år (Folkhälsomyndigheten, 2016). Även inom denna åldersgrupp kan en hög andel antas ha mycket låg risk för att ådra sig sexuellt överförbara infektioner, på grund av långvarigt monogamt förhållande eller sexuell inaktivitet. För flera sexuellt överförbara infektioner är även användandet av kondom avgörande men mot klamydia innebär det inte ett hundraprocentigt skydd (Boman, 2013).

Även inom gruppen som befinner sig i risk för att få klamydia finns, som nämnts ovan stora skillnader vad gäller sexuell beteende. Detta beskrivs av Lewin (1998) där han i sin studie konstaterar att de 10% av intervjugruppen som var mest aktiva (när det gäller partnerbyte) stod för ungefär hälften av alla samlagspartners de intervjuade haft. Detta gäller i och för sig samlagspartners under hela livet, men det är inte en alltför vild gissning att mönstret för samlagspartners per tidsenhet skulle vara liknande. Vi låter därför dela upp populationen i två olika grupper beroende på sexuell aktivitet. En grupp mindre aktiva och en grupp mycket aktiva, där de mycket aktiva utgör en tiondel av den modellerade populationen och har tio gånger fler kontakter per tidssteg än gruppen som är mindre aktiva. Att dela in populationen i två olika aktiva grupper är förstas en mycket grov approximation. Det finns i verkligheten ingen tydlig distinktion i två grupper och approximationen skulle bli bättre ju fler grupper vi valde att dela in populationen i. Dock så skulle en uppdelning i flera grupper, för att vara intressant, förutsätta att vi hade bättre kännedom om befolkningens faktiska sexliv än vad som är fallet. Dessutom skulle en utökning av antalet grupper i modellen göra denna svårare att analysera.

I modellen delar vi upp populationen i män och kvinnor. Enda sättet för en mottaglig individ att bli infekterad är genom sexuell kontakt med en redan infekterad individ. Vidare tas endast hänsyn till heterosexuella kontakter. Att utesluta homosexuella kontakter motiveras dels genom att de är väsentligt färre än kontakter mellan män och kvinnor, dels genom att det är en begränsad del av befolkningen som inte har sexuell kontakt med endast män eller endast kvinnor. Således borde smittspridningen av klamydia för en heterosexuell population agera nära på oberoende av smittspridningen för en homosexuell population. Ett antagande som vi gör är att partners väljs utan hänsyn till partners aktivitet. Alltså att det inte finns några tendenser till att mycket aktiva i högre utsträckning väljer kontakter bland andra mycket aktiva (eller att mindre aktiva söker sig till mindre aktiva). Detta kan gå emot vår intuition. Vi vill gärna tänka att mycket aktiva (mindre aktiva) söker upp andra mycket aktiva (mindre aktiva) genom att vistas i samma miljöer. Någon forskning på området har jag dock inte hittat och därför avstår vi från att försöka skatta dessa effekter.

Några andra förenklingar som vi gör är att vi sätter inkubationstiden och tiden

det tar för infektionen att läka ut då en individ fått behandling till 0. Med detta menas att en individ som infekteras omedelbart kan smitta nya individer men även kan behandlas och bli fri från infektionen. Om än inte helt realistiska så innebär dessa antaganden främst en förskjutning i tidsled (inte en förlängning/förkortning) av en individs infektion. Dessutom antar vi att sannolikheten för överföring av smitta vid kontakt är 100%. För att styrka detta antagande har vi inga säkra siffror, bara formuleringar om att infektionen är mycket smittsam (Socialstyrelsen, 2008). Men den exakta siffran för sannolikheten att överföra smittan vid ett enstaka samlag är av mindre betydelse. Vad vi dock antagit här och som skulle kunna ha stor betydelse om approximationen visade sig vara olämplig är att sannolikheten att en smittsam man smittar en kvinna är densamma som att en smittsam kvinna smittar en man. Vi har inte någon tillförlitlig källa för att förkasta denna hypotes, men att den inte håller för gonorré är känt. Där är risken för smittoöverföring betydligt högre från män till kvinnor än från kvinnor till män (Workshop Summary, 2000).

Modellen gör ingen skillnad på om en kontakt innebär ett enstaka samlag eller ett antal samlag under en längre tidsperiod. Det intressanta ur ett epidemiologiskt perspektiv är hur ofta individer byter samlagspartners. Alltså borde detta inte innebära någon större komplikation. Det som skulle kunna vara problematiskt är om smittsamheten inte alls är så hög som vi antagit. I sådant fall skulle förhållandets längd (antalet samlag) vid en kontakt ha betydelse för sannolikheten att överföra smittan till sin partner. Det skulle troligtvis leda till en överskattning av den endemiska nivån för den mycket aktiva delen av populationen. Om dessas kontakter i högre utsträckning tenderar att bestå av endast ett samlag så skulle de också ha lägre sannolikhet att ådra sig infektionen vid kontakt med en infekterad.

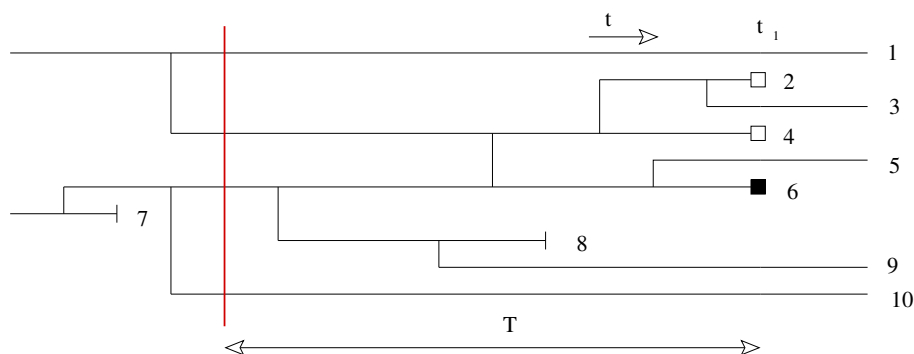
Slutligen antar vi inte bara att populationsstorleken är konstant, utan även att populationen är sluten. Enligt modellen kan individer inte lämna eller tillkomma till populationen. Detta går emot vad som skrevs ovan om modeller för endemiska smittor. Varför detta trots allt är möjligt i det här fallet är för att klamydiainfektionen, efter att den lämnat kroppen inte resulterar i någon immunitet. Så till skillnad från till exempel röda hund där livslång immunitet erhålls efter att man tillfrisknat så kan en klamydiainfektion leva kvar i en population en längre tid utan tillförsel av nya individer. Istället smittas samma individer gång på gång.

I modellen låter vi tiden vara diskret. Vinsten med detta är att programmeringen av modellen blir enklare. Det finns i modellen tre sätt som en individ kan gå från att vara smittsam till att bli smittbar. Infektionen kan läka ut av sig själv, individen kan testa sig och behandlas, eller individen kan hittas genom smittspårning från en av sina kontakter, varpå den testas och behandlas. För de två första sätten gör vi två antaganden. De båda händelserna är oberoende av varandra och sannolikheten för att det ena ska hända i kommande tidssteg är oberoende av hur länge individen varit infekterad. Händelserna är alltså minneslösa och i diskret tid medför det att antalet tidssteg innan en händelse inträffar är geometriskt fördelad.

Ytterligare ett antagande för att förenkla programmeringen är att en individ

kan ha som högst en kontakt per tidssteg. Om detta är en rimlig approximation beror på längden av ett tidssteg. Om vi låter ett tidssteg vara tillräckligt kort, till exempel en dag, så borde antalet kontakter som faller bort genom detta antagande vara försumbart.

Beskrivningen av smittspårningen i modellen kompletteras av Figur 1 nedan. Smittspårningen sträcker sig ett visst antal (T) tidssteg tillbaka. Det innebär att för indexpersonen som testas positivt för klamydia vid en viss tidpunkt (t) så hittas varje individ som denna har haft kontakt med i intervallet $[t-T, t]$ med en viss sannolikhet p . Dessa säger vi hittas i *steg 1* av smittspårningen. För de som hittas och är infekterade fortsätter sedan smittspårningen av dessas kontakter, återigen för tidsintervallet $[t-T, t]$ och återigen med samma sannolikhet p . Detta kallar vi följaktligen *steg 2* av smittspårningen (eller *smittspårningens andra steg*). Denna process pågår tills dess att inga nya infekterade individer upptäcks. Här antar vi att hela smittspårningsprocessen och läkningen av de infekterade som hittas inte tar någon tid. Om en smittspårning startas i ett tidssteg så är de infekterade som hittas redan i tidssteget därefter mottagliga och kan smittas igen.



Figur 1: Ett exempel på ett kontaktnät med smittspårningsprocess. De horisontella linjerna beskriver 10 individers smittoperioder över tiden t . De vertikala linjerna är kontakter där smitta överförs. Smittoperioden kan avslutas av tre olika skäl: smittan kan läka ut av sig själv (vertikalt streck), individen kan testa sig (svart kvadrat) eller så kan individen hittas via smittspårning (vit kvadrat). I figuren testar sig individ nr 6 (räknat uppifrån) vid tid t_1 varpå en smittspårning startas.

Steg 1: Alla individer som nr 6 har haft kontakt med de senaste T tidsstegen eftersöks (nr 8, nr 4 och nr 5). Nr 8 är vid tidpunkten för smittspårningen inte längre smittsam och är således ointressant. Nr 4 och nr 5 hittas oberoende av varandra med sannolikhet p och i figuren antar vi att nr 4 hittas men inte nr 5.

Steg 2: Nr 4:s kontakter eftersöks över samma tidsintervall som för nr 6. Det är i det här fallet endast individ nr 2, som liksom i steg 1 hittas med sannolikhet p . Vi antar att nr 2 hittas.

Steg 3: Nr 2:s kontakter (endast nr 3) eftersöks över samma tidsintervall och hittas med samma sannolikhet p . I figuren hittas inte nr 2 och då vi inte har fler kontakter att söka efter avslutas smittspårningsprocessen.

2.3 Val av parametrar

Här beskriver vi kort vad vi antas ha kännedom om för att få så bra resultat som möjligt från modellen vad gäller endemiska nivåer i de olika grupperna och hur dessa påverkas av smittspårning och smittspårningens utformning. Utöver egenskaper som sannolikhet att överföra infektionen till en ny partner som behandlats i modellbeskrivningen ovan så innefattar detta fyra storheter.

Vi bör ha god kännedom om hur ofta individer i populationen av intresse skaffar sig nya samlagspartners. Även då modellen endast tillåter två olika aktiva grupper per kön så skulle vetskap om den faktiska fördelningen av antalet samlagspartners underlätta och ge en bättre skattning inom modellens ramar.

En person testar sig positivt och en smittspårning initieras. Vad är då sannolikheten för varje individ som eftersöks att hittas (och testas)? Om denna sannolikhet antar vi två saker. Först att den är samma för varje led i smittspårningsprocessen. Om A har haft kontakt med B som i sin tur har haft kontakt med C så gäller vid smittspårning av A:s kontakter att $P(B \text{ hittas}) = P(C \text{ hittas} | B \text{ hittas})$. Dessutom gör vi den tveksamma approximationen att sannolikheten att hitta en kontakt via smittspårning är oberoende av om kontakten skedde mellan mycket aktiva personer eller mindre aktiva. Det är annars rimligt att anta att de kortvariga kontakterna som utmärker de mycket aktiva personerna är svårare att hitta vid en smittspårning än mer långvariga kontakter.

En annan viktig parameter är medelvärdet för hur lång tid det tar innan infektionen läker ut utan behandling. I modellen har vi antagit att tiden det tar är geometriskt fördelad, men vad är sannolikheten att det inträffar i varje enskilt tidssteg? Slutligen är det även viktigt att ha en bra skattning av genomsnittliga tiden från det att en individ infekteras tills dess att den testar sig.

Tyvärr så kommer vi inte kunna få bra skattningar för någon av dessa parametrar. Det är områden där mer forskning skulle behövas. Onekligen har värdena som vi låter dessa parametrar anta stor betydelse för de kommande resultaten. Likväl kommer vi i resultaten och analysen som följer att ignorera dessa fel och agera som om vår kännedom om dessa parametrar vore den bästa möjliga.

Som nämnts ovan så låter vi befolkningen inom varje kön delas in i två olika sexuellt aktiva grupper. Vi har inte stöd för att göra denna uppdelning olika för män och kvinnor även om modellen tillåter det. Vad som däremot ska gälla för en population där födselar och dödsfall samt homosexuella kontakter ignoreras är att det genomsnittliga antalet kontakter för en typisk kvinna ska vara det samma som för en typisk man. Vi har alltså mycket aktiva och mindre aktiva. Där en individ ur den mycket aktiva tiondelen av populationen har tio gånger fler samlagspartners per tidsenhet jämfört med en individ ur den mindre aktiva gruppen. Liksom händelsen att en infekterad individ testar sig antas antalet tidssteg mellan två kontakter för en individ vara geometriskt fördelad. Om en individ hade en kontakt eller inte i förra tidssteget påverkar inte sannolikheten att individen har en ny kontakt i tidssteget efter.

Vi låter nu individer ur den mycket aktiva gruppen ha i genomsnitt 20 kon-

takter per år och således individer i den mindre aktiva gruppen ha i genomsnitt 2 kontakter per år. Skattningen har gjorts genom att undersöka median och medelvärde för antal samlagspartners i sexualvaneundersökningen *Sex i Sverige* (Lewin, 1998). Nämnas bör dock att skattningens giltighet kan ifrågasättas inte bara utgående från källans ålder, men också det att gruppindelningen och tidsperioden som undersöks skiljer sig från de i vår modell. Det kan låta mycket med 20 respektive 2 kontakter per år men vi måste beakta att även den grupp som här benämns som mindre aktiva tillhör, i samhället i stort, den grupp som mest frekvent skaffar sig nya samlagspartners. Vidare låter vi genomsnittstiden för att infektionen ska läka ut av sig själv vara 1 år, valt mot bakgrund av att smittan *kan* vara kvar i kroppen under minst 18 månader (Socialstyrelsen, 2008). Genomsnittstiden för en infekterad individ att testa sig sätter vi till 3 månader. Det motiverar vi genom att studera säsongsvariationen för antal rapporterade fall av klamydia. En pik i antalet rapporterade fall inträffar varje år någon gång i september (Folkhälsomyndigheten, 2016). Man kan anta att det kommer sig av individer smittade under sommarmånaderna vilket skulle medföra en skillnad mellan smittotidpunkt och tiden för testning av infektionen på ett par månader. Slutligen bestämmer vi längden av ett tidssteg till 1/100 år. Det är en kompromiss mellan att vilja ha korta tidssteg för att bättre fånga dynamiken hos infektionen men samtidigt långa nog för att simuleringarna ska kunna täcka en lång tidsperiod utan att det blir för beräkningstungt.

I resultaten visas hur de endemiska smittonivåerna beror på hur smittspårningen genomförs och hur effektiv denna är när det gäller att hitta eftersökta individer. Intensiteten med vilken individer har kontakt och egenskaper hos infektionen som tiden det tar innan infektionen läker ut av sig själv är svåra eller omöjliga att påverka i syfte av smittokontroll. Så givet att vi har goda skattningar så är vinsten med att undersöka hur variationer av dessa parametrar påverkar de endemiska nivåerna oklar. Dock följer i Avsnitt 5.3 i en diskussion om resultatens giltighet beroende på skattningarnas riktighet just en analys av hur ändrade kontaktintensiteter och ändring av tiden för självläkning påverkar resultaten.

2.4 Sammanfattning av modellen

Innan vi går vidare till resultaten av simuleringarna så sammanfattar vi hur modellen ser ut och vilka antaganden vi har gjort.

- Tiden är i modellen diskret.
- Vi har delat upp populationen i fyra grupper där vi gör åtskillnad på kön och om individerna är mindre aktiva eller mycket aktiva. De mycket aktiva utgör 10% av populationen och har 10 gånger fler samlagspartners per tidsenhet än de mindre aktiva. Modellen tillåter inte homosexuella kontakter.
- Vi har bara två smittotillstånd, då en individ kan vara antingen smittbar eller smittsam. Ingen immunitet erhålls utan smittsamma individer återgår direkt till den smittbara klassen efter det att deras smittsamma period har tagit slut.
- I modellen sprids infektionen enbart genom sexuell kontakt och en smittsam individ överför smittan till varje ny samlagspartner.

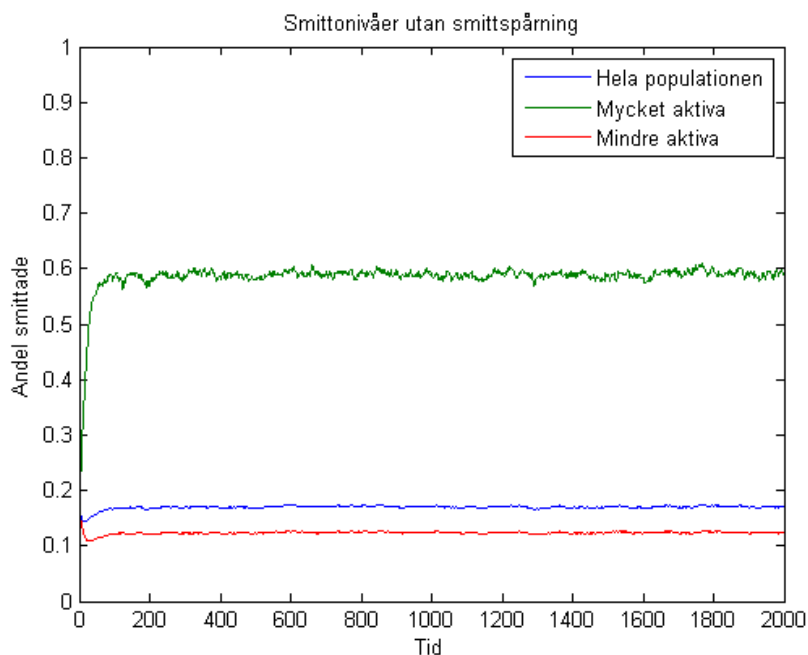
- Samlagspartners väljs i modellen helt utan hänsyn till partners sexuella aktivitet. Grupperna tenderar alltså inte att söka sig till sin egen grupp.
- Populationen är sluten. Vi tar inte hänsyn till födslar och dödsfall, eller för den delen att individer skulle kunna gå från att vara mindre aktiva till att bli mycket aktiva eller tvärtom.
- Det finns tre olika sätt för smittsamma individer att bli smittbara. Infektionen kan läka ut på egen hand. Individer kan testa sig positivt för infektionen och således bli behandlade. Dessutom kan individer hittas av en smittspårningsprocess och därmed bli behandlade.
- Antalet tidssteg tills dess att infektionen läker ut på egen hand är, liksom antalet tidssteg tills dess att en smittsam individ testar sig, geometriskt fördelat.
- Smittspårning startas om en individ testar sig positivt, varpå indexpersonens alla kontakter T tidssteg tillbaka eftersöks och hittas med sannolikhet p . För de som hittats startas nya smittspårningar av deras kontakter, vad vi kallar för smittspårningens andra steg. Smittspårningen fortsätter tills dess att inga nya smittsamma individer identifieras.
- Smittspårningen är momentan då alla individer som hittas upp till steg n (där n är ett positivt heltal) i smittspårningen, där smittspårningen av indexpersonen startas vid tid t , är smittbara vid tid $t + 1$.
- I smittspårningen hittas eftersökta individer med samma sannolikhet p oberoende av hur sexuellt aktiva indexpersonen och den eftersökta individen är. Denna sannolikhet är även oberoende av när i intervallet $[t - T, t]$ som kontakten skedde.

3 Resultat

I samtliga simuleringar har det antagits att antalet kvinnor är lika som antalet män och att den totala populationen uppgår till 100 000 individer. Det som undersökts är den endemiska nivån för smittan i populationen. I simuleringarna initieras smittan genom att vid första tidssteget smitta varje individ med sannolikhet 17% oberoende av gruppstillhörighet. Hur stor andel vi från början väljer att smitta är av mindre betydelse. Om vår simulering täcker tillräckligt lång tidsperiod kommer smittonivåerna oberoende av startvärde att närma sig de endemiska nivåerna. Att valet ändå föll på just 17% kommer från att det approximativt är den endemiska nivån för den totala populationen om vi inte tar med smittspårning (se Figur 2).

3.1 Simulering utan smittspårning

I Figur 2 visas hur andelen smittade i hela populationen, de mycket aktiva samt de mindre aktiva varierar med tiden. Man ser att smittonivåerna snabbt ställer in sig till en jämviktsnivå varpå de relativa fluktuationerna inom de olika grupperna är mycket små. Vi ser också att smittonivån för de mycket aktiva är anmärkningsvärt hög, i storleksordningen 60%.

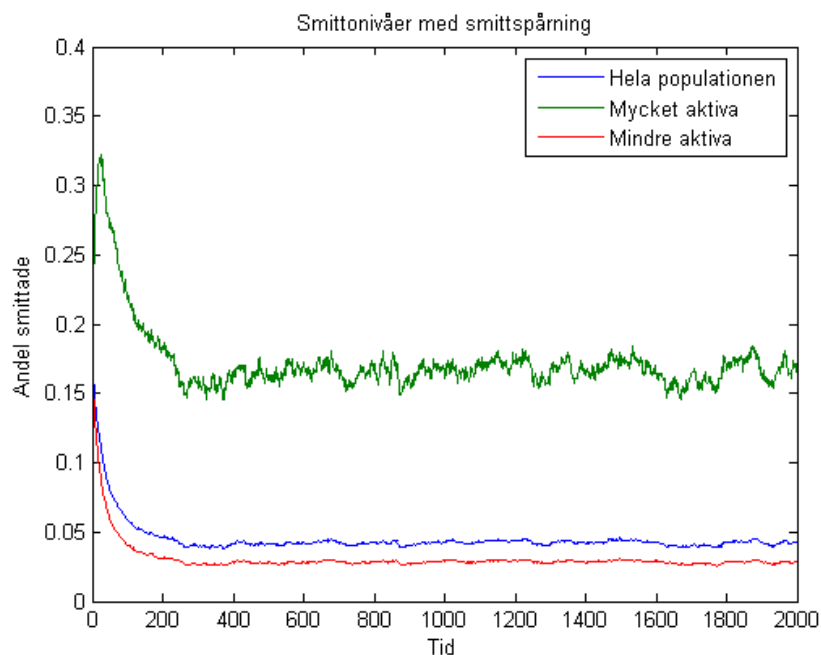


Figur 2: Smittonivåerna och hur dessa varierar i en simulering med 2000 tidssteg. Förutom den totala populationen har subpopulationerna mindre aktiva och mycket aktiva tagits med. Observera att simuleringen är gjord utan smittspårning.

3.2 Simulering med smittspårning

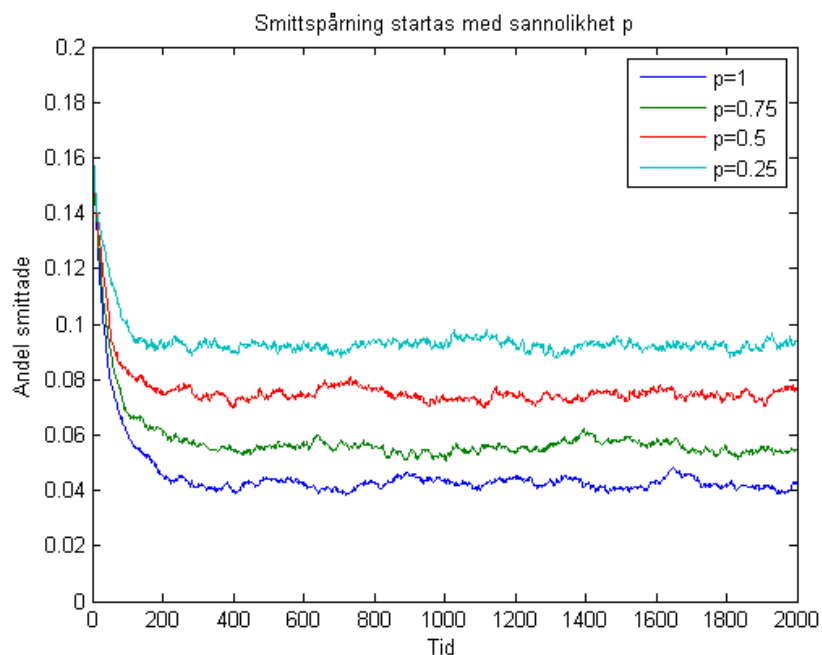
Vi kommer nu undersöka vad som påverkar hur effektiv smittspårningen är för att hålla nere de endemiska smittonivåerna. Men om inget annat anges så antar vi att en smittspårning startas med sannolikhet 100% när en individ testas positivt, att vi eftersöker kontakter från de senaste 100 tidsstegen (12 månader) och att vi hittar och testar eftersökta individer med sannolikhet 30%.

I Figur 3 visas precis som i Figur 2 smittonivåerna för de olika grupperna. Skillnaden är att vi nu även tagit med smittspårning i simuleringen. Vi ser att jämviktsnivåerna är avsevärt lägre än då smittspårning inte togs med. För den totala populationen har andelen smittade sjunkit från omkring 17% till 5%. Värt att notera är dock att förhållandet mellan andelen smittade bland de mycket aktiva och de mindre aktiva är någorlunda konstant. I båda fallen är andelen smittade bland de mycket aktiva omkring 5 gånger så stor.



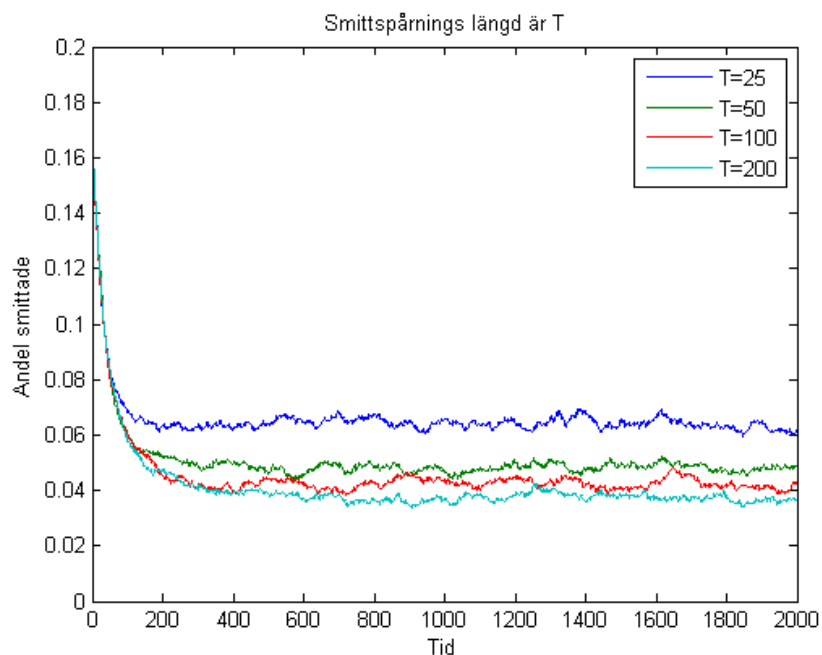
Figur 3: Smittonivåerna i den totala populationen och de olika subpopulationerna. I den här simuleringen har vi tagit med smittspårning.

Som nämnts ovan så finns det ett antal saker som avgör hur effektivt det är med smittspårning. I Figur 4 visas hur smittonivån påverkas av sannolikheten att en smittspårning startas efter det att en individ testats positivt. Tidigare har vi utgått från att denna sannolikhet är 1, men då en smittspårning är krävande både kostnads och tidsmässigt så är det inte orimligt att anta att denna sannolikhet trots allt är något lägre. Observera att det som anses här är sannolikheten att smittspårningsprocessens första steg startar. Vi utgår fortfarande från att, då smittspårningen väl är igång, så genomförs steg 2, steg 3 och så vidare med sannolikhet 1. Vi ser att det är stora skillnader i smittonivåerna beroende på hur denna sannolikhet varierar. Dock så räcker det med att en smittspårning startas för var fjärde positivt testad individ för att jämviktsnivåerna ska sjunka betydligt jämfört med scenariot där vi inte hade någon smittspårning.



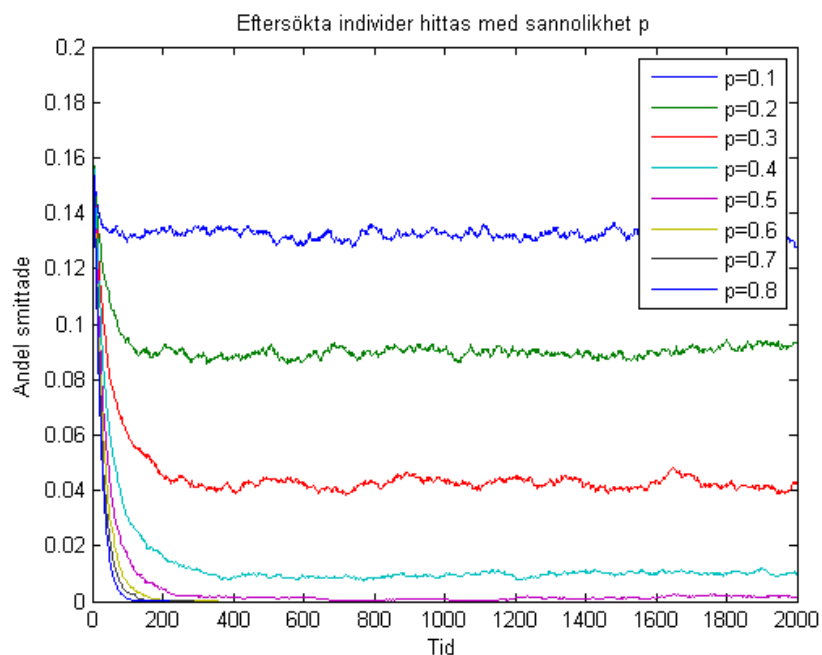
Figur 4: Simulering som visar andelen smittade i den totala populationen och hur den beror på sannolikheten p att en smittspårning startas då en individ testas positivt.

Av intresse är också hur långt tillbaka i tiden man väljer att smittspåra. I Sverige är idag de allmänna riktlinjerna 12 månader, men det var inte för så länge sedan som det ändrades från 6 månader (Boman, 2013). I Figur 5 visas effekterna för fyra olika smittspårningstider mellan 25 och 200 tidssteg (3 månader och 24 månader). Här ser vi att vikten av att smittspåra längre än 50 tidssteg inte är odiskutabel. Förvisso ligger jämviktsnivåerna lägre ju längre bak i tiden vi väljer att smittspåra men skillnaderna mellan 50, 100 och 200 tidssteg är små.



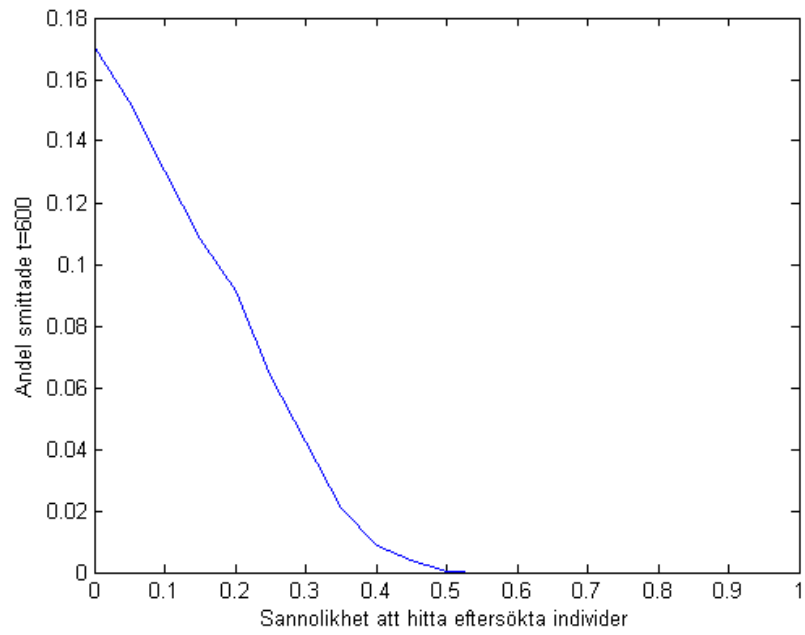
Figur 5: Simulering över andelen smittade i den totala populationen och hur denna andel påverkas av hur många tidssteg tillbaka (T) som man söker efter kontakter vid en smittspårning.

Slutligen har vi effektiviteten i smittspårningen, sannolikheten med vilken en eftersökt individ hittas och testas. I Figur 6 ser vi hur jämviktsnivåerna beror på denna sannolikhet. Här noterar vi att smittan helt dör ut för simuleringarna när denna sannolikhet är 0.6 eller högre. Om smittspårningen är tillräckligt effektiv verkar smittan alltså inte kunna bli endemisk i populationen. För simuleringen med sannolikheten 0.5 dör inte smittan ut men ser ut att stundtals vara på kritiskt låga nivåer. Faktum är att vid ett tillfälle är endast 21 individer av 100000 smittsamma.

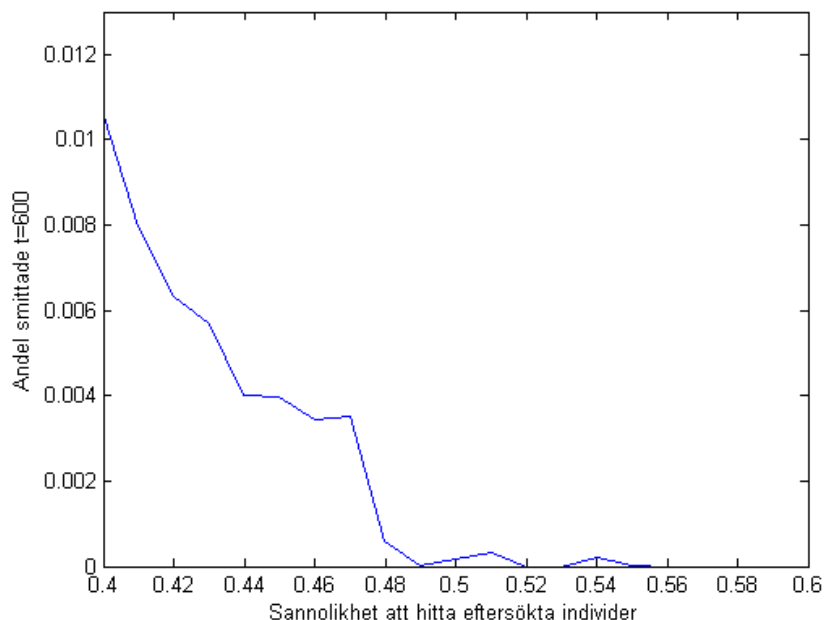


Figur 6: Åtta simuleringar över smittonivåerna i den totala populationen där sannolikheten att hitta en eftersökt individ i smittspårningsprocessen har varierats från 0.1 till 0.8. Observera att andelen smittade snabbt når 0 när p satts till 0.6 eller högre.

Detta ger upphov till en ny fråga. Hur effektiv måste smittspårningen vara för att smittan inte ska kunna bli endemisk i populationen? Figur 7 och Figur 8 är ett försök till att med simulering besvara denna fråga. I Figur 7 har sannolikheten att hitta en individ varierats mellan 0 och 1 med 0.05 mellanrum. För varje simulering har sedan smittonivån efter 600 tidssteg observerats. Figur 8 är en förfining av Figur 7 som bara täcker sannolikheter mellan 0.4 och 0.6, med 0.01 som steglängd. Här har två simuleringar körts för varje värde och smittonivån som visas är deras genomsnitt. Från Figur 8 kan vi se att det åtminstone borde vara tillräckligt att hitta 49% av de som eftersöks för att skapa ett klimat där smittan inte kan fortleva under någon längre tid.



Figur 7: I figuren visas andelen smittade i slutet av simuleringar med 600 tidssteg. Ett antal simuleringar har gjorts där sannolikheten p att hitta eftersökta individer har varierats mellan 0 och 1.



Figur 8: En förfining av Figur 7. Här varierar p endast från 0.4 till 0.6 men med flera simuleringar för samma värden för att ge ett säkrare underlag.

4 En deterministisk modell

Nu undersöker vi en deterministisk motsvarighet och försöker svara på frågeställningarna utan hjälp av simulering. Till att börja med så gör vi två betydande ändringar i modellen. Vi gör inte längre någon åtskillnad mellan män och kvinnor. En individs grupp tillhörighet är således entydigt definierad av hur sexuellt aktiv denna är. Det är inte ett nödvändigt påstående, men förenklar kommande beräkningar och när vi inte antagit någon skillnad i populationsstorlek, fördelning för antalet kontakter eller sannolikheten att överföra smitta vid en kontakt mellan könen finns i en deterministisk modell inget som skiljer könen åt. Den enda nackdelen är förlust i generaliserbarhet av de eventuella resultat som vi kommer fram till om man skulle vilja använda dessa där man trots allt vill ta hänsyn till skillnader mellan könen.

Den andra ändringen är att vi nu låter tiden vara kontinuerlig. I simuleringarna underlättade det att låta tiden vara diskret, men den fördelen har nu försvunnit. En följd av detta är att parametrarna som vi tidigare antagit vara geometriskt fördelade nu blir, den geometriska fördelningens kontinuerliga motsvarighet, exponentielfördelade. Låt oss säga att tiden innan en person testar sig är fördelad enligt $\text{Exp}(\alpha)$ och tiden det tar för infektionen att läka ut av sig själv som $\text{Exp}(\gamma)$. En smittsam testar sig alltså med intensitet γ och infektionen läker ut med intensitet α . Om vi inte tar hänsyn till smittspärning så är en individ infekterad tills det att den första av dessa två händelser inträffar. Om vi nu antar

att dessa händelser är oberoende (vilket borde vara en god approximation) så är tiden fram till den första av dessa händelser exponentialfördelad med intensitet $\alpha + \gamma$.

Vi börjar med att undersöka hur man kan beskriva modellen och hitta de endemiska nivåerna utan smittspårning. Sedan följer några tankar om hur man kan utveckla resonemanget till att inkludera smittspårningen.

4.1 Utan smittspårning

Här följer beräkningarna till stor del de beräkningar som gjorts av Anderson & May (2010) för gonorrhé, men en del ändringar har varit nödvändiga för att applicera resultaten till vår modell.

Vi inleder med att definiera de storheter som vi kommer använda oss av i beräkningarna. Vi har populationen uppdelad i två grupper, de mindre aktiva och de mycket aktiva. Det totala antalet individer i en grupp betecknar vi N . Vidare kallar vi de smittbara i grupp k vid tid t för $X_k(t)$ och de smittsamma som $Y_k(t)$. "Smittotrycket" för en smittbar individ i grupp k låter vi vara intensiteten med vilken denna blir smittad och betecknar denna $\lambda_k(t)$. Denna intensitet är beroende av $Y_k(t)$ då sannolikheten att smittas i ett tidsintervall förstås är högre ju större andel av populationen som är smittsam.

Vi konstaterar att det totala antalet individer i en grupp är konstant och utgörs av de smittbara och de smittsamma

$$N_k = X_k(t) + Y_k(t). \quad (1)$$

Vi kan också skriva upp differentialekvationer för hur tillstånden X_k och Y_k förändras med tiden

$$dX_k/dt = (\alpha + \gamma)Y_k(t) - \lambda_k(t)X_k(t) \quad (2)$$

$$dY_k/dt = -(\alpha + \gamma)Y_k(t) + \lambda_k(t)X_k(t). \quad (3)$$

Vi observerar nu att de endemiska nivåerna ges genom att sätta vänsterledet i (2) och (3) till 0. När förändringen i antalet smittsamma eller smittbara är noll så befinner vi oss i jämvikt. Om vi använder Uttryck 1 så kan vi skriva om (3) som

$$0 = -(\alpha + \gamma)Y_k^E + \lambda_k(N_k - Y_k^E)$$

där Y_k^E betecknar den endemiska nivån på Y_k , varför vi också släpper tidsberoendet. Eftersom populationsstorleken är konstant så räcker det att lösa antingen (2) eller (3). Eller ekvivalent

$$Y_k^E = \frac{N_k \lambda_k}{\lambda_k + \alpha + \gamma}. \quad (4)$$

Observera nu att smittotrycket för en viss grupp enligt modellen är linjärt proportionerligt mot antalet kontakter en individ ur den gruppen har per tidsenhet.

Det följer från antagandet om att kontakter väljs helt slumpmässigt och således är det antalet partners och sannolikheten att en given partner är smittsam som bestämmer risken för en individ att smittas. Om vi definierar antalet kontakter per tidssteg för grupp k som A_k så kan vi alltså skriva smittotrycket som

$$\lambda_k(t) = A_k \pi(t)$$

där $\pi(t)$ är sannolikheten att en partner vid tidpunkt t bär på smittan. Denna sannolikhet kan vi skriva om som det totala antalet kontakter smittsamma individer har per tidssteg dividerat med alla individers kontakter under ett tidssteg

$$\pi(t) = \sum_{i=1}^2 A_i Y_i \left(\sum_{j=1}^2 A_j N_j \right)^{-1}.$$

Vi kan alltså skriva smittotrycket för grupp k som

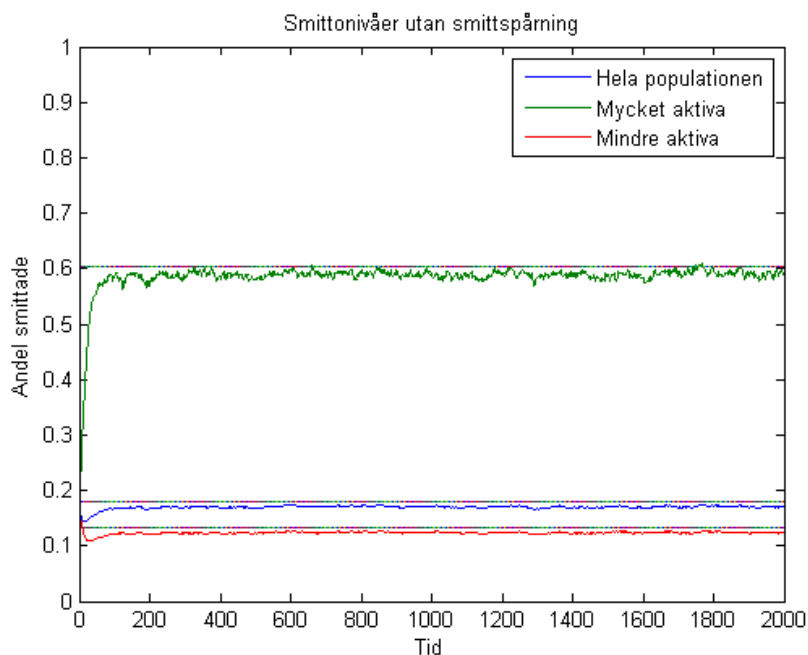
$$\lambda_k(t) = A_k \pi(t) = \sum_{i=1}^2 A_k A_i Y_i \left(\sum_{j=1}^2 A_j N_j \right)^{-1}$$

och om vi dessutom byter ut Y_i mot vårt uttryck för Y_k^E i (4) så får vi uttrycket

$$\begin{aligned} \lambda_k &= \sum_{i=1}^2 \frac{A_k A_i N_i \lambda_i}{\lambda_i + \alpha + \gamma} \left(\sum_{j=1}^2 A_j N_j \right)^{-1} \\ \implies A_k \pi &= \sum_{i=1}^2 \frac{A_k A_i N_i A_i \pi}{A_i \pi + \alpha + \gamma} \left(\sum_{j=1}^2 A_j N_j \right)^{-1} \\ \implies 1 &= \sum_{i=1}^2 \frac{A_i^2 N_i}{A_i \pi + \alpha + \gamma} \left(\sum_{j=1}^2 A_j N_j \right)^{-1}. \end{aligned}$$

Från detta uttryck kan vi sedan lösa ut π , sannolikheten att en kontakt bär på smittan när vi befinner oss i den endemiska nivån, då övriga storheter antas kända enligt modellen. Det ger oss allt vi behöver för att beräkna Y_k^E , antalet smittsamma i jämviktsläget för de båda grupperna. Med värden motsvarande de som antagits i den stokastiska modellen (i genomsnitt 20 respektive 2 kontakter per år, genomsnittlig tid för infektionen att läka ut 12 månader och genomsnittlig tid innan en individ testar sig 3 månader) så erhålls 60.3% smittade i mycket aktiva populationen, 13.2% bland de mindre aktiva samt 17.9% smittade i den samlade populationen.

I Figur 9 visas samma simulering som i Figur 2, men med de framräknade endemiska nivåerna för den deterministiska modellen inritade som jämförelse. Vi kan se att resultaten för de två tillvägagångssätten överensstämmer ganska väl men att de simulerade smittonivåerna trots allt, för samtliga grupper, ligger något lägre. Vad som orsakar dessa skillnader mellan de båda modellerna kan jag tyvärr inte uttala mig om.



Figur 9: Samma simulering som i Figur 2, men här med de från den deterministiska modellen framräknade värdena på andelen smittade i de olika subpopulationerna inritade för jämförelse.

4.2 Med smittspårning

Medan vi med endast några smärre justeringar av den stokastiska modellen kunde beskriva de endemiska nivåerna i en deterministisk modell så är det en helt annan sak då vi inkluderar smittspårning. Några fullständiga analytiska resultat lyckades jag inte få fram, men en kortare beskrivning av problemet, hur man kan tänka kring det och vilka komplikationer det resulterar i följer här likväl.

Att inkludera smittspårning i den deterministiska modellen betyder att vi i (2) får en extra term $\beta_k(t)Y_k(t)$ där $\beta_k(t)$ alltså är den intensitet med vilken smittsamma individer i grupp k hittas av smittspårning vid tiden t . Denna term $\beta_k(t)$ visar sig dock inom modellens ramar bli allt för komplicerad. För att kunna uttala oss om sannolikheten för en smittsam individ, A, att i ett tidssteg hittas via smittspårning så måste vi veta hur många av dennas kontakter som är smittsamma och därmed kan testa sig för att starta en smittspårning. Det antalet beror tyvärr på flera olika saker så som om de var smittsamma vid deras kontakt med A och hur lång tid en person är smittsam (som i sin tur beror på smittspårningens effektivitet som vi försöker få fram en skattning för). Att vi smittspårar ett helt år tillbaka i tiden medför även att det inte är alltför ovanligt att mycket aktiva individer kan smittas, tillfriskna och smittas igen under denna tid. Smittspårningen ska då kunna hitta kontakter från en tidigare smittoperiod, ytterligare en försvårande faktor för att ta fram analytiska

uttryck över processen.

Att hitta ett uttryck för $\beta_k(t)$ under dessa förutsättningar ligger utanför ramen för det här arbetet och lämnas istället som ett öppet problem.

5 Diskussion

Här analyserar vi resultaten och diskuterar vilka slutsatser vi kan dra från dessa med tanke på modellens utformning. Vad ligger till grund för resultaten och är dessa giltiga i verkligheten? Vilka blir konsekvenserna av eventuella felkattningar av till exempel hur ofta individer byter samlagspartner?

5.1 Tolkning av resultaten

Från simuleringarna kan vi dra vissa slutsatser om smittspårningens betydelse inom modellen. Med de parametervärden som vi antagit så kan vi till att börja med konstatera att smittspårningen har stor betydelse för smittonivåerna i populationen. En jämförelse mellan Figur 2 och Figur 3 avslöjar att nivån på andelen smittade när vi tar med smittspårning ligger omkring en fjärdedel av den nivå den var på utan smittspårning. Vi kan konstatera att detta förhållande stämmer väl in även på de olika delpopulationerna. Den endemiska nivån för totala populationen sjunker till 0.25 av ursprunglig nivå när smittspårning introduceras medan den ligger på 0.28 för den mycket aktiva subpopulationen.

Vid undersökandet av sannolikheten att smittspårning startas vid positivt test så ser vi i Figur 4 att denna sannolikhet har betydelse för smittonivåerna. Dock så räcker det att smittspårning startas för var fjärde positivt testad individ för att smittonivån ska sjunka markant, från cirka 17% till strax under 10%. Den effekten kan verka oproportionerligt stor men borde kunna förklaras med antalet som hittas i varje smittspårningsträd, varje startad smittspårning, är starkt beroende av andelen i populationen som är smittsamma. Om vi har en effektiv smittspårning så håller det smittonivåerna nere. När man vid smittspårning lyckas identifiera en individ så är det inte osannolikt att denna individ nyligen hittats av en tidigare smittspårning och är frisk varpå den grenen av smittspårningsträdet dör ut. Om smittonivåerna i populationen är tillräckligt höga finns dessutom möjligheten att identifiera individer som trots att de inte var smittsamma vid kontakt med indexpersonen är det när de identifieras. Denna del bör inte försummas, åtminstone inte för den mycket aktiva gruppen.

Vid undersökning av hur smittonivåerna påverkas av hur långt tillbaka man smittspårar kan vi konstatera att en smittspårningslängd på 3 månader (25 tidssteg) inte är lika effektiv som om vi smittspårar åtminstone 6 månader bakåt. Vinsten att därifrån öka tiden till ett år, eller från ett år till två år är dock inte lika självklar. Varför det är fallet kan förstås genom att undersöka tiden som en individ är smittsam. Även om vi för tillfället tänker bort smittspårningen så är den genomsnittliga smittotiden inte speciellt lång jämfört med tiden vi smittspårar. Om vi tillåter oss att undersöka saken i kontinuerlig tid, där tiden innan en individ testas sig och tiden innan infektionen läker ut av sig själv är

oberoende och exponentialfördelade (med intensiteter $\gamma = 0.03$ och $\alpha = 0.01$), så visas en överblick av smittotidens längd i Tabell 1 nedan. Vi har att

$$P(\text{smittotid} > x) = e^{-(\alpha+\gamma)x}$$

och från Tabell 1, där smittotiden betecknas med S , kan vi se att sannolikheten att vara smittsam längre tid än ett halvår är mycket liten. Detta trots att vi i beräkningen inte tagit med smittspårning som borde sänka den genomsnittliga tiden som en individ är infekterad markant.

E[S]	20
P($S > 25$)	0.29
P($S > 50$)	0.082
P($S > 100$)	0.0067
P($S > 200$)	0.000045

Tabell 1. Sammanställning av smittotider utan smittspårning

Vi får alltså konstatera att de skillnader i smittonivåer som vi ser i Figur 5 mellan $T=50$ och $T=200$ knappast kan förklaras med att fler individer som indexpersonen smittat och som fortfarande är smittsamma hittas. Istället måste resultatet bero på att en längre smittspårningstid resulterar i att fler individer testas och fler tester leder alltid till att fler smittsamma hittas. Sedan är det möjligt att dessa extra tester inte är mer effektiva än rena blindtester i populationen. Det finns dock en faktor som talar emot detta och det är att smittspårningen tenderar att i högre grad än blindtester identifiera mycket aktiva individer som i högre utsträckning bär på infektionen. Om detta är tillräckligt effektivt för att man i praktiken ska föredra en längre smittspårningstid före slumpvisa tester är en fråga om ekonomi då smittspårning är en resurskrävande process.

Det kanske mest intressanta resultatet var smittspårningens effektivitet när det gäller att identifiera eftersökta individer. Vi såg att om smittspårningen är tillräckligt effektiv så kan inte smittan bli endemisk i populationen. Just denna gräns borde vara av extra intresse, speciellt om målet är att utrota infektionen. Om man som här endast använder sig av simuleringar i resultaten så får vi förstås inte något exakt värde på var denna gräns befinner sig. Men från Figur 8 så kan vi trots allt avläsa att infektionen ligger på kritiska nivåer när sannolikheten att hitta en eftersökt individ är mellan 48% och 55%. Smittonivån i populationen kommer att fluktuera kring den endemiska nivån. Om individer hittas med lägre sannolikhet än 48% så är dock den endemiska nivån tillräckligt hög för att dessa fluktuationer aldrig kommer vara tillräckliga för att infektionen ska utplånas. Om individer istället hittas med en sannolikhet över 55% så verkar det inte finnas någon nollskild endemisk nivå, alternativt att den är såpass nära 0 att vi i vår stokastiska modell har tillräckligt stor varians för att vi snabbt ska nå nollnivån.

Sammanfattningsvis så kan vi konstatera att smittspårning är en effektiv metod för att få ned smittonivåerna av klamydia i en population. Det är tveksamt om det är lönsamt att smittspåra längre tillbaka i tiden än 6 månader. Att varje positivt testad individ resulterar i att en smittspårning startas är inte oviktigt, men resurser bör snarast läggas på att göra smittspårningen så effektiv som

möjligt vad gäller att hitta de eftersökta individerna.

5.2 Metoddiskussion

Alla modeller är förenklingar av verkligheten och det ligger i deras natur att de inte heller speglar verkligheten fullt ut. Men för att kunna dra så specifika slutsatser som vi har gjort om hur smittspårningen bör utformas måste samtidigt krav ställas på modellen att dess förenklingar inte förvränger resultaten för mycket. Tidigare har vi gått igenom många av de förenklingar och approximationer som vi antagit i modellen, nu tar vi igen upp de grävsta och diskuterar på vilket sätt och i vilken omfattning som de kan tänkas påverka resultaten.

Undantaget smittspårningsprocessen så tar modellen med de viktigaste aspekterna för spridningen av klamydia i en population utan några oförsvarbara approximationer. Den tar hänsyn till skillnader i sexuell aktivitet (med avseende på hur ofta individer byter samlagspartners) på enklast möjliga sätt, men som trots allt fångar effekterna av de mycket aktiva individerna. Men för ett antal approximationer kan vi svårigen säga hur långt ifrån verkligheten de ligger. Exempel på sådana är att tiden innan en person testar sig är exponentialfördelad, eller i diskret tid geometriskt fördelad, och oberoende av sexuell aktivitet. Att partners väljs helt slumpmässigt istället för att mycket aktiva söker sig till andra mycket aktiva i högre utsträckning.

De mer tveksamma approximationerna gäller smittspårningsprocessen. Till att börja med antas att sannolikheten att en eftersökt individ hittas är oberoende av hur aktiva både indexpersonen och den eftersökta personen är. Det borde vara uppenbart att de mycket aktiva som kännetecknas av kortvariga kontakter är svårare att hitta än mindre aktiva. Indexpersonen lär i högre utsträckning sakna viktig information för smittspårning så som fullständigt namn eller adress. Om vår skattning att 30% av de eftersökta kontakterna hittas skulle vara riktig så skulle det alltså resultera i att grovt överskatta smittspårningens effekter. Det skulle överskatta andelen mycket aktiva som hittas och underskatta andelen mindre aktiva. Att det är fördelaktigt att identifiera högaktiva individer beror på flera saker. Framförallt att en viktig faktor till att hålla nere smittonivån i populationen är att identifiera de superaktiva och hålla dessa fria från smitta och från att sprida smittan vidare. En anledning till att smittspårning är ett effektivt verktyg är just dess förmåga att identifiera och läka mycket aktiva individer, men att inte ta hänsyn till att mycket aktiva är svårare att hitta överskattar alltså denna egenskap hos smittspårningen.

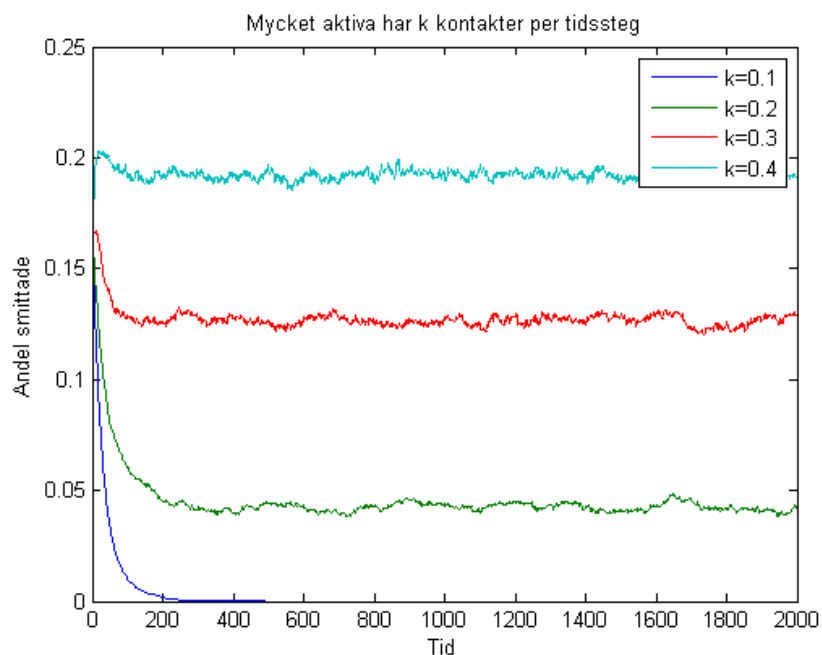
Sedan antas att eftersökta individer som hittas via smittspårning hittas omedelbart. I verkligheten kan det förstås dra ut på tiden från det att en kontakt anges tills dess att den hittas och testas. Det är inte orimligt att anta att eftersökningen i många fall inte startas direkt utan på grund av begränsade resurser blir väntandes ett tag. Denna approximation kan förstås bara slå åt ett håll. Att så snabbt som möjligt hitta infekterade individer innan de för smittan vidare bidrar uppenbarligen till att hålla nere smittonivån. I modellen finns ingen övre gräns på hur många steg en smittspårningsprocess kan täcka under ett tidssteg, något som återigen överskattar effekten av smittspårningen.

5.3 Generaliserbarhet

Modellens begränsningar är en del som kan bidra till missvisande resultat och i förlängningen felaktiga slutsatser. En annan är felskattade parametervärden. Vi har för att få fram resultaten och i tolkningen av dessa antagit att vi har god uppfattning om bland annat med vilken intensitet smittsamma individer testas sig och i vilken omfattning individer skaffar sig nya samlagspartners. I verkligheten är dessa skattningar dåligt underbyggda och inte mycket mer än gissningar. Därför går vi nu igenom vad effekterna skulle blivit om vi valt några av dessa parametervärden annorlunda.

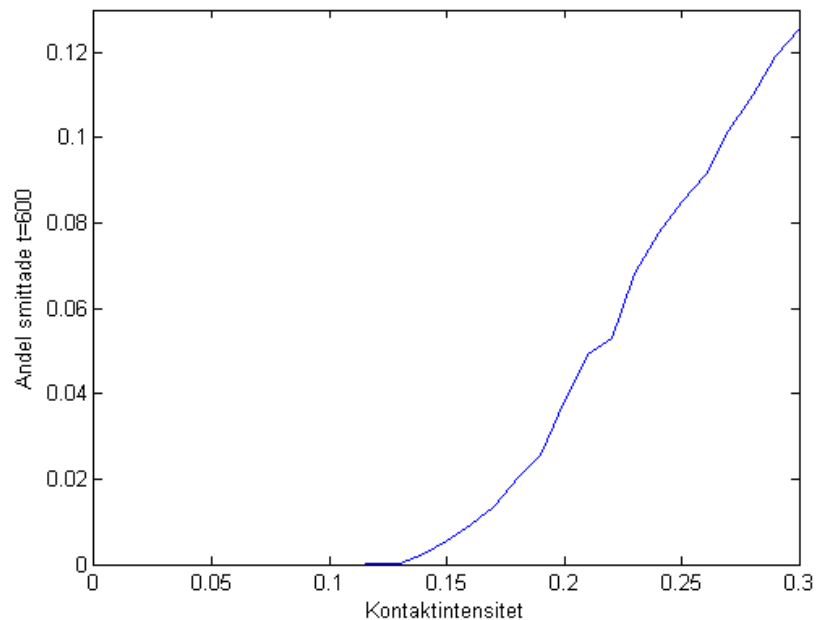
5.3.1 Kontaktintensiteten

Det är förstäeligt att intensiteten med vilken individer skaffar nya samlagspartners kan ha stor betydelse för smittonivåerna i populationen. Vi har tidigare antagit 0.2 kontakter per tidssteg (motsvarande 20 kontakter per år) för de mycket aktiva och en tiondel av detta för de mindre aktiva. Vi undersöker inte skillnader i förhållandet mellan dessa grupper och inte heller skillnader i andelen av den totala populationen som går under beteckningen mycket aktiva, för det är några av de få områden där vi har, om än något knapphändig, data att grunda skattningar på. Men i Figur 10 ser vi hur den endemiska nivån beror på frekvensen med vilken mycket aktiva skaffar nya partners. Inte helt oväntat dör smittan ut om denna frekvens är för låg. Något mer förvånande är det att smittonivån nästan tredubblas vid en femtioprocentig ökning av kontaktintensiteten. Detta tyder på att en välskattad nivå på antalet kontakter per tidssteg är kritiskt för att i förlängningen kunna uttala sig om saker kring smittspårning.



Figur 10: Här visas fyra olika simuleringar över andelen smittade i totalpopulationen där antalet samlagspartners som en individ har per tidssteg har varierats.

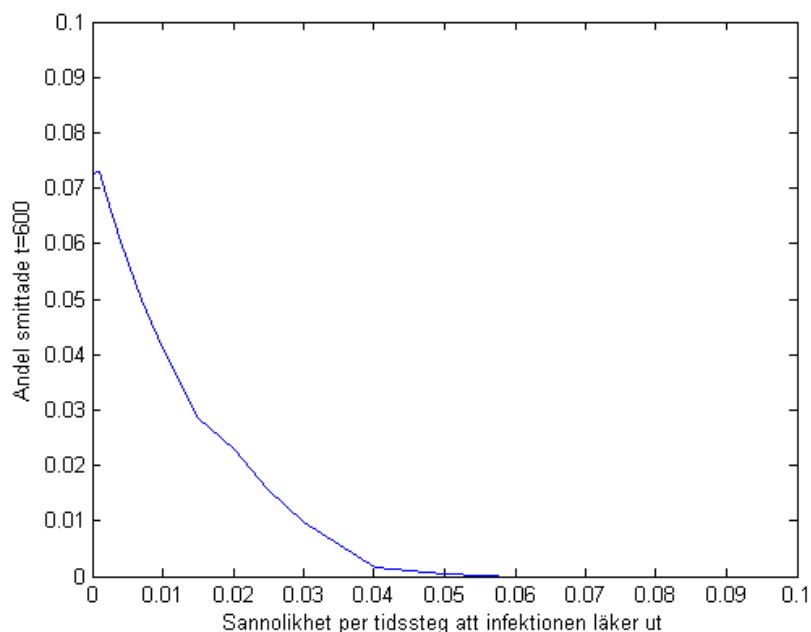
Liksom för sannolikheten att hitta eftersökta individer vid smittspårning så kan det vara av intresse att hitta den undre gränsen för vilken kontaktfrekvensen tillåter smittan att bli endemisk. Från Figur 11 kan vi få en uppfattning om detta tröskelvärde. Sannolikheten att en mycket aktiv har en kontakt i ett tidssteg har varierats mellan 0 och 0.3 med en steglängd på 0.01. Två simuleringar har gjorts för varje värde och medelvärdet av andelen smittade efter 600 tidssteg utgör värdet i grafen. Där ser vi att sannolikheten måste vara någonstans kring 0.11-0.13 för att smittan ska kunna bli endemisk i populationen.



Figur 11: Simuleringar motsvarande de i Figur 7 och Figur 8 men där antalet samlagspartners per tidssteg är det som har varierats. Smittonivåerna har för varje simulering avlästs efter 600 tidssteg.

5.3.2 Sjävläkningstiden

Lite kort nämner vi också vilken effekt det har om vi skattat tiden innan infektionen läker ut fel. Effekterna är i det här fallet inte lika triviala som för kontaktfrekvensen. Om kroppen på egen hand snabbare gör sig av med smittan så borde sjukdomsförloppet förkortas. Samtidigt kan det påverka smittspårningen negativt om individer hinner läka innan de hittas av smittspårning eller det att de testar sig varför deras kontakter då inte kommer att spåras. I Figur 12 visas hur den endemiska nivån beror på vilken sannolikhet vi har givit en individ att självläka i ett tidssteg. Från den kan vi dock konstatera, med undantag för en liten puckel vid de allra lägsta sannolikheterna att ju snabbare individer självläker desto lägre blir de endemiska nivåerna.



Figur 12: Andel smittade efter 600 tidssteg där sannolikheten per tidssteg att infektionen läker ut har varierats mellan 0 och 0.1. Steglängden som sannolikheten har varierats mellan simuleringar är inte konstant, utan mindre för sannolikheter nära 0.

5.4 Populationen

En sak som vi har tryckt på är vikten av att ta hänsyn till att populationen i risk för att ådra sig klamydia inte är homogen vad gäller antal samlagspartners per tidsenhet. Här exemplifieras nu detta genom att jämföra de endemiska nivåerna (utan smittspårning) i populationen från våra simuleringar, med motsvarande resultat där vi antar samma genomsnittliga antal kontakter, men att populationen är homogen. Vi låter δ vara väntevärdet av antalet kontakter per tidssteg och individ. Med de parametervärden vi antagit följer att $\delta = 0.02 \cdot 0.9 + 0.2 \cdot 0.1 = 0.038$. Om vi sedan antar kontinuerlig tid så är tiden en individ är infekterad, kalla denna A , exponentialfördelad med parameter $\mu = \alpha + \gamma = 0.01 + 0.04$. Om vi dessutom antar att alla som smittsamma individer har kontakt med är smittbara så smittas under denna period nya individer enligt en poissonprocess med intensitet δ . Det följer att antalet individer som smittas, B , är fördelat som $\text{Poisson}(\delta A)$. Väntevärdet ges av

$$E[B] = E[E[B|A]] = E[\text{Poisson}(\delta A)|A] = E[\delta A] = \delta/\mu = 0.76.$$

Väntevärdet av antalet individer en typiskt smittsam smittar under sin smit-toperiod i gränsen då hela populationen är smittbar är av stor vikt vid nästan all epidemiologi och brukar betecknas R_0 , *basic reproduction rate* eller *basic reproduction number* (Anderson & May, 2010). Att en smitta kommer att

dö ut med sannolikhet 1 om $R_0 \leq 1$ kan inses genom att se smittan som en förgreningsprocess där varje individ ger upphov till i genomsnitt en avkomma (eller mindre). Med samma resonemang så skulle alltså klamydiainfektionen inte kunna bli endemisk i populationen om vi inte tar hänsyn till heterogeniteten i befolkningen, även då det genomsnittliga antalet kontakter är detsamma. Detta ska då jämföras med den endemiska nivån i våra simuleringar, eller den i den deterministiska modellen framräknade nivån, som ligger mellan 17% och 18%. Det är således de mycket aktiva som möjliggör att klamydia förblir endemisk i en population och detta är en av de viktigaste aspekterna att ta hänsyn till vid modellering av sexuellt överförbara infektioner.

5.5 Den deterministiska modellen

För den deterministiska modellen såg vi att vi effektivt kunde räkna ut de endemiska nivåerna för subpopulationerna. Till skillnad mot den simuleringarna i den stokastiska modellen får vi här exakta värden. Dessutom slipper vi approximationen att tiden är diskret. Nämnas bör dock att det inte är omöjligt att räkna ut endemiska nivåer för den stokastiska modellen, men det faller utanför ramen för det här arbetet. Att vi inte har någon varians i den deterministiska modellen är dessutom ofta till den stokastiska modellens fördel. Där kan vi då till exempel räkna på sannolikheter för händelser så som att smittan dör ut.

Men att få med smittspårningen i den deterministiska modellen visade sig vara för komplicerat för det här arbetet. Dock så resonerades en del kring problemets karaktär och vilka svårigheter som man måste ta hänsyn till om man vill ta sig an problemet som olöst överlämnas till den intresserade läsaren.

Värt att notera är att den deterministiska modellen i hög grad bygger på stokastiska egenskaper. Till skillnad från den stokastiska modellen kan vi inte uttala oss om någon varians i våra resultat men till exempel så kan man utgå från att en smittsam infekterar nya individer enligt en poissonprocess, som uppenbarligen bygger på stokastik, för att resonera kring hur smittspårningen påverkar smittonivån.

5.6 Framtida forskning

I det här arbetet har vi definierat en modell för att svara på frågor kring hur smittspårning av klamydiainfektion bör utformas. Men även om man undantar förfiningar och förbättringar av modellen eller en fortsättning av den deterministiska motsvarigheten så är ämnet långt ifrån uttömt. Exempel på ytterligare frågeställningar som man kan tänka sig inom modellens område är en jämförelse av smittspårningens effekter med systematisk screening av någon del av befolkningen. Eller varför inte undersöka om det kan vara lönsamt att återtesta individer som testats positivt, för att i möjlig mån hålla den mycket aktiva delen av populationen fri från smitta.

6 Avlutande kommentarer

I diskussionen har vi sett vilka egenskaper som är viktigast i utformningen av smittspårningen. Vi har också granskat modellen mer noggrant och undersökt hur våra antaganden kan påverka slutresultaten om de är felaktiga. Vi visade på vikten att ta hänsyn till populationens heterogenitet vid modellering av sexuellt överförbara infektioner. Vi kan slutligen konstatera att den stokastiska modellen gav möjlighet att besvara våra frågeställningar kring smittspårning medan den deterministiska visade sig, åtminstone för oss, vara otillräcklig.

Vi har alltså sett på hur man med en matematisk modell kan uttala sig om ett så komplext fenomen som spridningen av klamydiasmitta i en population och hur denna kan påverkas av smittspårning. Även om modellen har sina brister så blir det tydligt att matematiken är ett viktigt verktyg i analysen av smittsamma sjukdomar.

7 Referenser

Anderson, Roy. M. & May, Robert. M. (2010). *Infectious diseases of humans: Dynamics and control*. New York: Oxford University Press.

Boman, Jens. (2013). *Prevention of Chlamydia trachomatis infections*. (Doktorsavhandling, Umeå Universitet).

Folkhälsomyndigheten. (2016). *Sjukdomsinformation om klamydiainfektion*. Hämtad 23 maj, 2016, från Folkhälsomyndigheten, <https://www.folkhalsomyndigheten.se/annesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/smittsamma-sjukdomar/klamydiainfektion>

Lewin, Bo. (Red.). (1998). *Sex i Sverige: om sexuallivet i Sverige 1996*. Stockholm: Folkhälsoinstitutet.

SFS 2004:168. *Smittskyddslag*.

Socialstyrelsen. (2008). *Smittspårning vid sexuellt överförbara infektioner* (Artikelnr: 2008-101-7) Västerås: Socialstyrelsen.

Workshop Summary: *Scientific Evidence on Condom Effectiveness for Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention*. June 12-13, 2000. Herndon, Virginia.