



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز ملی تحقیقات راهبردی آموزش پزشکی

4/19/2020

NASR Policy Brief

COVID-19 Simulation



Shahram Yazdani, Hadi Jabali, Alireza Hajikhani

با توجه به بیماری زایی بالای این ویروس، سوالی ذهن تک تک ما را به خود مشغول کرده است؛ آیا راهکاری برای سرکوب این ویروس یا حداقل کاهش سرعت انتقال آن وجود دارد؟ (پاسخ به این سوال بایستی با کاهش ضرر های اقتصادی-اجتماعی همراه باشد).

در این گزارش قصد داریم تا با مدل سازی انتقال این بیماری راه حل های کنترل بیماری و اثرات آنها را بررسی کنیم. این مدل سازی با استفاده از پارامتر های اپیدمیولوژیکی موجود برای COVID-19 و بر اساس مدل SEIR تهیه شده است (۱-۳).

برای اجرای این شبیه سازی از مدل شناخته شده انتقال بیماری SEIR استفاده شده است. مدل SEIR در حقیقت مدل توسعه یافته SIR است که حالت "در معرض قرار گرفتن" افراد سالم توسط افراد آلوده به آن اضافه شده است (۴). در این شبیه سازی افراد در دوره بیماری ناقل در نظر گرفته شده اند. همچنین فرض شده است که بیماران بهبود یافته نسبت به این بیماری مصون می شوند. معادلات زیر دینامیک مدل SEIR را شرح می دهند:

$$\frac{dS}{dt} = \epsilon N - \frac{\beta IS}{N} - \epsilon S \quad (1)$$

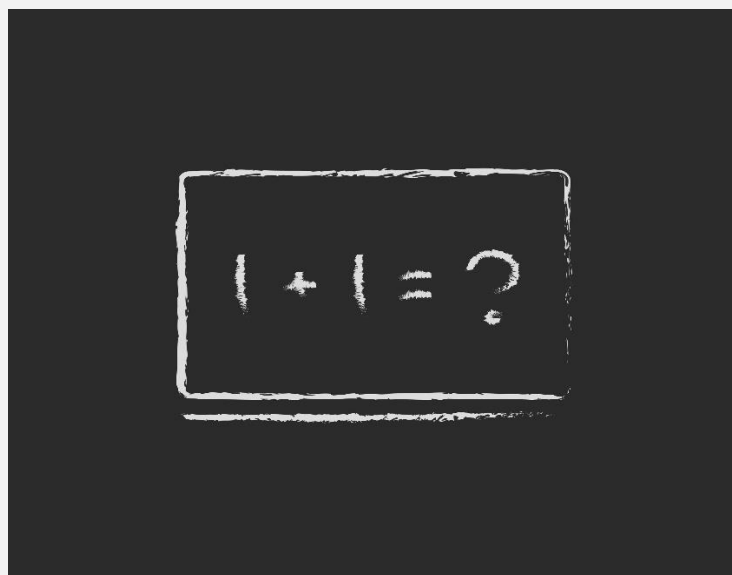
$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta IS}{N} - (\alpha + \epsilon)E \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - (\mu + \gamma)I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \epsilon R \quad (4)$$

تعاریف متغیر ها در معادلات بالا به شرح زیر است:

Suseptible	تعداد افراد مستعد
Exposed	تعداد افراد در معرض
Infected	تعداد افراد آلوده
Recovered	تعداد افراد بهبود یافته
α	نرخ آلودگی افراد در معرض
β	نرخ افرادی که در معرض قرار می گیرند
γ	نرخ بهبود افراد آلوده
μ	نرخ مرگ و میر افراد آلوده
ϵ	نرخ مرگ و میر و زاد و ولد در کشور



شبیه سازی روند انتقال بیماری COVID-19 با استفاده از مدل SEIR

همه گیری COVID-19 جهان را با بحران بهداشتی و اقتصادی رو به رو کرده است، بحرانی که شاید از سال ۱۹۱۸ (آنفلوآنزای اسپانیایی) جهان به چشم خود ندیده بود. این ویروس برای اولین بار در اواخر سال ۲۰۱۹ در ووهان چین شناسایی شد و با اثرات مخربش در گذر زمان بیش تر شناخته شد. اکنون به جرات می توان گفت که در تمام نقاط این کره خاکی پخش شده است. نظام بهداشت و درمان ایتالیا را ویران و کشور هایی چون آمریکا، فرانسه و اسپانیا را با چالش های جدی رو به رو کرده است. میلیون ها نفر در جهان در قرنطینه اختیاری و یا قرنطینه اجباری وضع شده توسط دولت ها زندگی می کنند. در زمان نوشتن این گزارش تا کنون بیش از دو میلیون نفر به این ویروس مبتلا شده و حدود ۱۵۰ هزار تن جان خود را از دست داده اند. با شرایط موجود در صورتی که این ویروس مجاز به طی مسیر طبیعی خود باشد، نظام های سلامت در سراسر جهان زیر بار سنگین این بیماری مدفون می شوند، میلیون ها نفر می میرند و اقتصاد های بسیاری ویران خواهد شد.

تعطیلی مدارس و دانشگاه ها، ممنوعیت تجمعات و سایر سیاست های ناشی از فاصله گذاری اجتماعی در کشور ها برای مختل کردن سیر انتقال این ویروس وضع شده اند. اگرچه اجرای فاصله گذاری اجتماعی به عنوان یک استراتژی اثر بخش، ضروری به نظر می رسد اما اجرای آن در طولانی مدت هزینه هنگفت اقتصادی-اجتماعی را به همراه خواهد داشت.

μ و γ الزاما در طول زمان ثابت نیستند و با گذشت زمان می توانند تغییر کنند.

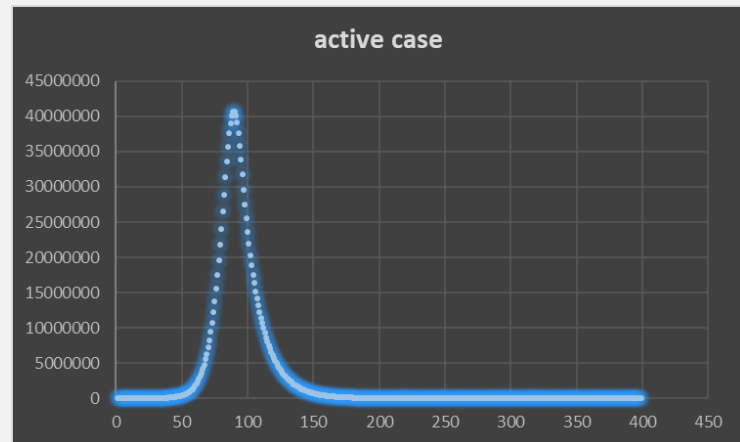
باید در نظر داشت میانگین زمانی که یک فرد آلوده از حالت آلوده بودن خارج می شود (بهبودی یا مرگ) برابر است با $(\gamma + \mu)^{-1}$. با توجه به تعاریف ذکر شده در مورد متغیرها و ضرایب، تعدادی از افراد در معرض (E)، به مرگ طبیعی از دنیا می روند که معادل (ϵE) است و تنها نسبتی از آنها یعنی $\alpha(\epsilon + \alpha)^{-1}$ به بیماری مبتلا می شوند.

متوسط افرادی که توسط یک فرد آلوده به ویروس مبتلا می شوند عبارت است از:

$$BRN = \frac{\alpha \beta}{\epsilon + \alpha \gamma + \mu}$$

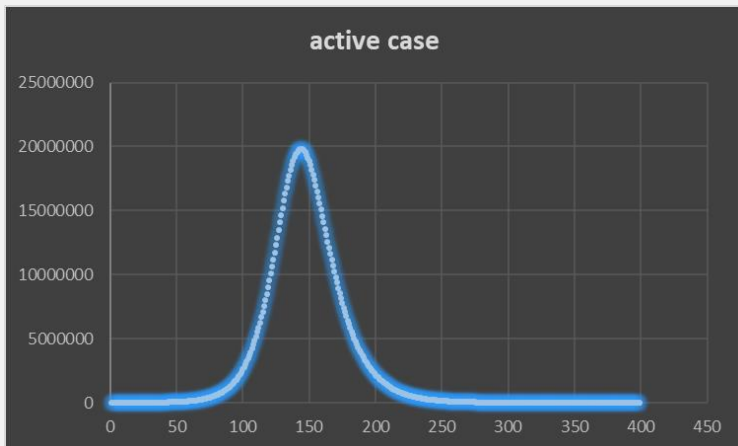
BRN یا عدد بازتولید اساسی در متون معادل ۲ الی ۳ در نظر گرفته می شود.

بر اساس شبیه سازی صورت گرفته در صورتی که مداخلات عمومی سلامت اعمال نمی شدند و COVID-19 با سرعت اولیه به مسیر عادی خود ادامه می داد تعداد موارد فعال بیماری به حدود ۴۲ میلیون نفر می رسید که در شکل زیر قابل مشاهده است

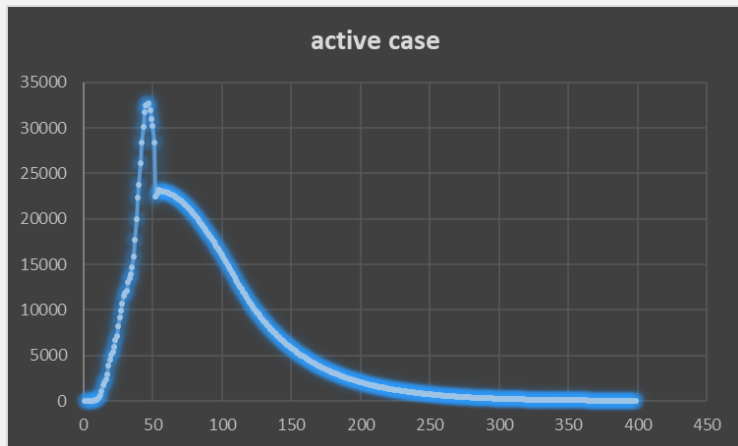


بعد از اقداماتی که از تاریخ ۱۵ اسفند ۹۸ انجام شد مانند تعطیلی مدارس و دانشگاه ها و تبلیغات گسترده برای رعایت اصول بهداشتی، تغییری اساسی در نمودار موارد فعال بیماری رخ داد. تمامی این مداخلات به نحوی روی نرخ در معرض قرار گرفتن افراد (β) اثر می گذارند. بر اساس نمودار بیماری بعد از اعمال این مداخلات، ظرف ۱۵ روز مقدار β به ۰.۸۵ - یعنی حدود نصف میزان ابتدایی - رسیده است و نمودار موارد

فعال، در صورتی که β در این عدد ثابت می ماند به صورت زیر می بود: (حدود ۲۰ میلیون مورد فعال)



بعد از اقدامات ارزشمندی چون فاصله گذاری اجتماعی و محدودیت های رفت و آمد شهری از اوایل فروردین و تبلیغات گسترده برای ماندن در خانه ها در تعطیلات نوروزی عدد β به حدود ۰.۳۳ کاهش پیدا کرد و در صورت ادامه این روند انتظار می رفت β در طول زمان به کاهش خود ادامه دهد. در صورتی که کاهشی در محدودیت ها رخ نمی داد و β روند کاهشی در پیش می گرفت نمودار موارد فعال به صورت زیر قابل مشاهده بود



ادامه چنین روندی با توجه به هزینه های اقتصادی اجتماعی برای هیچ کشوری میسر نیست در ادامه به نحوه بازی با COVID-19 خواهیم پرداخت به طوری که با کاهش محدودیت ها به صورت اصولی عدد β را ثابت نگه داشت

برای مکان های ذکر شده بر اساس فاکتور هایی مانند فضا، مدت زمان در معرض قرار گرفتن، وضعیت تهویه مکان، میزان تحرک افراد و میزان ازدحام یک ضریب ریسک انتقال به صورت زیر محاسبه شد:

Contact Environment Risk Score (CERS: 7-30)

Space Volume	Presence Time						
	< 5 min	5-20 min	20-60 min	1-2 hrs	2-5 hrs	5-10 hrs	>10 hrs
< 15 m ³	15	16	17	18	19	20	21
15 - 50 m ³	14	15	16	17	18	19	20
50 - 100 m ³	13	14	15	16	17	18	19
100 - 500 m ³	12	13	14	15	16	17	18
500 - 1,000 m ³	11	12	13	14	15	16	17
1,000 - 5,000 m ³	10	11	12	13	14	15	16
5,000 - 10,000 m ³	9	10	11	12	13	14	15
> 10,000 m ³	8	9	10	11	12	13	14
Indoor	7	8	9	10	11	12	13
Outdoor	7	8	9	10	11	12	13

Add 3 point for each of following characteristics:

- Poor Ventilation
- High Mobility
- Crowdedness

Risk Adjusted Score	Contact Environment Risk Score	نفر در روز	گروه تماس
148,000	10	14,500,000	مدارس
75,600	21	3,600,000	دانشگاه ها
43,700	19	2,300,000	اداره های دولتی
28,800	16	1,800,000	شرکت های خدماتی خصوصی
332,000	17	20,000,000	وسایل نقلیه عمومی
25,200	12	2,100,000	بانک ها
95,900	7	13,700,000	خودپردازها
33,800	13	2,600,000	رستوران ها اغذیه فروشی ها
280,000	14	20,000,000	فروشگاه ها و کسبه خرد
1,680,000	21	80,000,000	خانواده کانونی
176,000	16	11,000,000	خانواده گسترده
2,698	19	142,000	نماز جمعه
72,000	16	4,500,000	دوستان و آشنایان
95,000	19	5,000,000	مساجد
5,500	22	250,000	زیارتگاه ها
1,136	16	71,000	سینماها
27,000	18	1,500,000	باشگاه ها و سالن های ورزشی
17,500	14	1,250,000	کارگاه های تولیدی
130,000	13	10,000,000	کارخانه ها
11,150	10	1,115,000	پارک ها

در نهایت با محاسبه تعداد تماس نزدیک تعدیل شده، درصد تاثیر هر یک از مداخلات را به صورت زیر محاسبه کردیم:



به بازی گرفتن COVID-19

برای جلوگیری از ایجاد بحران های اقتصادی-اجتماعی باید راه کاری مناسب برای کنترل بیماری ارائه شود. این راه کار می تواند کاهش پلکانی محدودیت های اعمال شده باشد. برای بررسی اثرات کاهش پلکانی، بایستی اثرات تمامی مداخلات عمومی سلامت به صورت مجزا محاسبه شود، به این ترتیب که میزان تاثیر هر مداخله بر روی "نرخ در معرض قرار گرفتن افراد جامعه" (β) محاسبه شود تا مشخص شود با توجه به شرایط کنونی مجاز به کاهش کدام مداخلات هستیم.

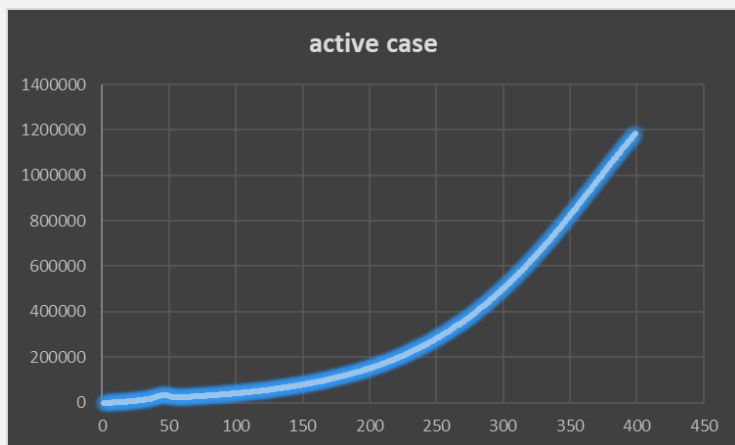
برای اثر هر یک از مداخلات، تقریبی از تعداد تماس های نزدیک با احتمال انتقال در مدت یک روز، به صورت زیر انجام گرفت:

نفر در روز	گروه تماس
14,500,000	مدارس
3,600,000	دانشگاه ها
2,300,000	اداره های دولتی
1,800,000	شرکت های خدماتی خصوصی
20,000,000	وسایل نقلیه عمومی
2,100,000	بانک ها
13,700,000	خودپردازها
2,600,000	رستوران ها اغذیه فروشی ها
20,000,000	فروشگاه ها و کسبه خرد
80,000,000	خانواده کانونی
11,000,000	خانواده گسترده
142,000	نماز جمعه
4,500,000	دوستان و آشنایان
5,000,000	مساجد
250,000	زیارتگاه ها
71,000	سینماها
1,500,000	باشگاه ها و سالن های ورزشی
1,250,000	کارگاه های تولیدی
10,000,000	کارخانه ها
1,115,000	پارک ها

در صورتی که از تاریخ ۱۷ فروردین آزاد سازی ها محدودیت ها بر اساس این اصول باشد:

۱. استفاده حداقلی از وسایل نقلیه عمومی و رعایت فاصله گذاری اجتماعی، به عبارتی تنها ۱۰٪ از تاثیر مداخله اصلی اعمال شود
۲. کار کرد ادارات با یک سوم کارمندان، به عبارتی تنها ۳۰٪ از تاثیر مداخله اصلی اعمال شود
۳. آغاز کارکرد بازار و کسبه خرد با رعایت فاصله گذاری اجتماعی و اصول بهداشتی، به عبارتی تنها ۱۰٪ از تاثیر مداخله اصلی اعمال شود
۴. بازگشایی زیارتگاه ها با رعایت اصول بهداشتی و فاصله گذاری اجتماعی، به عبارتی تنها ۱۰٪ از تاثیر مداخله اصلی اعمال شود
۵. آغاز به کار کارخانه ها با رعایت اصول تعیین شده، به عبارتی تنها ۱۰٪ از تاثیر مداخله اصلی اعمال شود

بر اساس برآورد ها انتظار می رفت که مجموعه این اقدامات ۰.۰۷۱۵۶۸ به میزان مطلق β اضافه کند و آن را به ۰.۴۰۱۵۶۸ برساند. بر اساس شبیه سازی در صورت ادامه این روند تعداد موارد فعال بیماری به ۱ میلیون نفر خواهد رسید:



در صورتی که تا کنون این اثر دیده نشده و هنوز هم روند کاهشی در تعداد موارد جدید بیماری در کشور مشاهده می شود، که می تواند به غلت های زیر باشد:

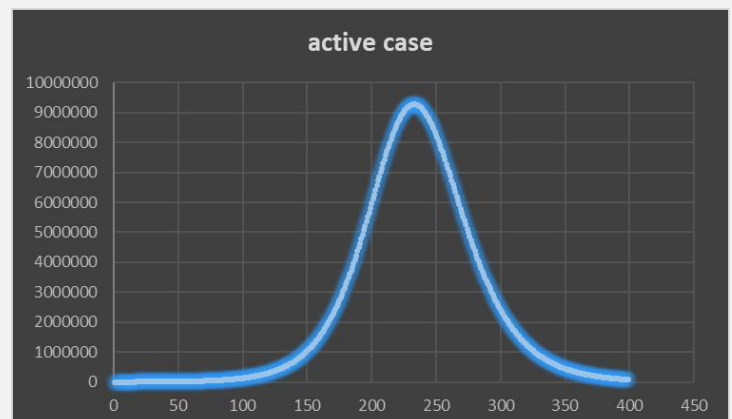
۱. بر اساس بررسی نمودار کشور های مختلف، تعداد موارد جدید بیماری نسبت به هر گونه اقدام با فاصله زمانی ۵ تا ۱۰ روز

گروه تماس	
مدارس	11.77
دانشگاه ها	6.01
اداره های دولتی	3.48
شرکت های خدماتی خصوصی	2.29
وسایل نقلیه عمومی	26.41
بانک ها	2
رستوران ها و اغذیه فروشی ها	2.69
فروشگاه ها و کسبه خرد	22.27
نماز جمعه	0.22
مساجد	7.56
زیارتگاه ها	0.44
سینماها	0.09
باشگاه ها و سالن های ورزشی	2.15
کارگاه های تولیدی	1.39
کارخانه ها	10.34
پارک ها	0.89
	100

حال می توانیم با استفاده از درصد تاثیر هر یک از مداخلات نحوه اثر پذیری مدل انتقال بیماری را بررسی کنیم.

برای محاسبه تاثیر باید دید که اعمال تمامی این مداخلات β اولیه را به چه صورت گرفته می توان مشاهده کرد که β از عدد ۱.۵ به ۰.۳۳ کاهش پیدا کرده است در نتیجه درصد تاثیر مداخلات باید روی ۰.۳۳- (۱.۵) یا به طور تقریبی روی عدد ۱.۲ اعمال شود.

برای مثال در صورت بازگشایی مدارس و دانشگاه ها و هم چنین ادامه کار کسبه خرد عدد β را به ۰.۷۳ افزایش می دهد و در صورت ادامه دار شدن آن نمودار موارد فعال به صورت زیر می باشد(باید در نظر داشت که در این محاسبات رعایت اصول بهداشتی و فاصله گذاری اجتماعی به صورت جداگانه در نظر گرفته نمی شود) حدود ۹ میلیون مورد فعال



پاسخ می دهد، چرا که موارد جدید بیماری ناشی از مراجعه افراد به سیستم های درمانی است و به نظر می رسد بین تماس با بیمار و ظهور علائم و مراجعه به بیمارستان ها فاصله ۵ تا ۱۰ روزه وجود دارد. بر همین اساس انتظار می رود از ۵ تا ۱۰ روز پس از آزاد سازی محدودیت ها تعداد موارد ابتلای جدید افزایش پیدا کند.

۲. اثر رعایت بهداشت فردی توسط مردم در این شبیه سازی دیده نشده و بالطبع می تواند باعث بزرگ نمایی اثر محدودیت های دولتی شود.

۳. تعداد موارد ثبت شده در کشور تنها کسری از بیماران مبتلا به COVID-19 است که مورد آزمایش قرار گرفته اند، و با افزایش تعداد تست های گرفته شده در روز های آخر شیب نمودار یا بتا می تواند به صورت تصنعی بالاتر از میزان واقعی آن برآورد شده باشد که باعث می شود میزان β پایه کمتر باشد و باعث تاخیر در بالا تر آمدن موارد جدید مبتلا شود.

پیشنهاد سیاستی:

• آزاد سازی پلکانی

طرح آزاد سازی پلکانی با هدف مدیریت موارد جدید و جلوگیری از سر باری بیمارستان ها افزایش مرگ و میر ارائه می شود:

۱. با توجه به تاخیر بروز افزایش در تعداد موارد جدید مبتلا نسبت به اجرای تصمیمات، هر سیاست جدید حداقل باید ۱۴ روز با تصمیم قبلی فاصله داشته باشد.

۲. عواقب هر تصمیم هر ۵ روز در موارد جدید، هر ۱۴ روز در بار کاری بیش از حد بیمارستان ها، و هر یک ماه در مرگ و میر قابل مشاهده خواهد بود

۳. در صورتی که پس از اجرای هر سیاست جدید افزایش بیش از حد قابل قبول و تحمل نظام سلامت در موارد جدید بیماری دیده شد، ابتدا سیاست به حالت قبلی بازگردانده می شود و نظام سلامت برای بار کاری سنگین در بیمارستان ها و افزایش مراجعات و مرگ و میر در طی ۱۰ روز آینده آماده باشد.

۴. در صورت موفق بودن سیاست و بعد از گذشت ۱۴ روز و عدم ظهور افزایش بیش از حد، می توان یک پله دیگر به پیش رفت.

منابع:

1. Li MY, Graef JR, Wang L, Karsai J. Global dynamics of a SEIR model with varying total population size. *Mathematical biosciences*. 1999;160(2):191-213.
2. Diekmann O, Heesterbeek H, Britton T. *Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics*: Princeton University Press; 2012.
3. Ma S, Xia Y. *Mathematical understanding of infectious disease dynamics*: World Scientific; 2009.
4. Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*. 1927;115(772):700-21.