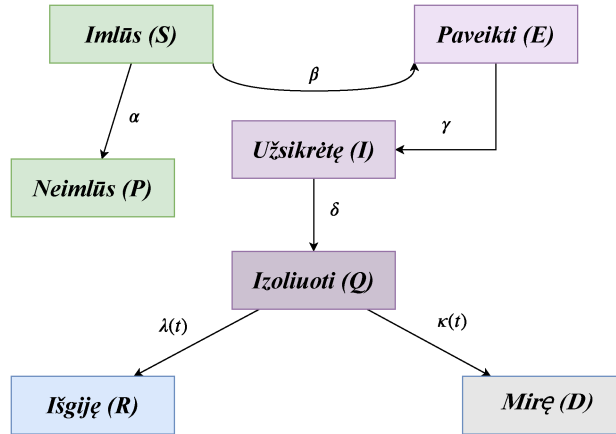


Apibendrinto SEIR modelio taikymas COVID-19 ilgalaikėms prognozėms

Remigijus Leipus, Olga Štikonienė (VU, Taikomosios matematikos institutas)

Ilgalaikėms COVID-19 plitimo Lietuvoje prognozėms naudojamas apibendrintas SEIR (*susceptible* (S), *exposed* (E), *infected* (I), *resistant* (R)) modelis, dar vadinamas SEIQRDP [1], [2], [3], [4]. Jo diagrama yra pateikta žemiau.



Pagrindiniai modelio parametrai:

β – parametras, kuris kontroliuoja kaip dažnai (tikėtina) įtariamasis/infekuotasis užkrečia kitą žmogų (infekcijos perdavimo rodiklis). Jis gali būti tarp 0 ir 1. COVID-19 atveju dažniausiai imama $\beta \in [0, 9; 1]$.

γ – parametras kuris yra atvirkštinis latentiniam periodui (kuomet individas yra infekuotas be simptomų ir kurį laiką neplatina viruso). Laikoma, kad $\gamma^{-1} = 2$.

δ – parametras, kuris lygus atvirkštiniam vidutiniam karantinavimo laikui (VKL) (t.y. per kiek dienų nuo užkrečiamo momento pradžios individas izoliuojamas). Laikome, kad $\delta^{-1} = 7$.

α – apsaugos lygis (*protection rate*). Laikoma, kad $\alpha \in (0; 1)$ yra parametras, artimas 0. Kuo didesnis α , tuo BRN (*basic reproduction number*, žymimas R_0) yra mažesnis. Konkrečiais atvejais α varijuoja intervale $[0, 01; 0, 2]$.

R_0 – bazinis reprodukcinis skaičius. Tai vienas pagrindinių epidemijos apibūdinimo rodiklių. Laikome, kad R_0 priklauso nuo laiko. T.y. modelyje daroma prielaida, kad dėl apsaugos priemonių (parametras α), laikui bėgant imli populiacija mažėja ir tokiu būdu R_0 mažėja. Laikome, kad

$$R_0 = \beta \delta^{-1} (1 - \alpha)^T.$$

Kiti parametrai, naudojami modelyje, yra populiacijos dydis, išgijimo funkcija (*cure rate*) $\lambda(t)$, mirtingumo funkcija (*mortality rate*) $\kappa(t)$, bei pradinės sąlygos E_0, I_0 .

Suprantama, kad R_0 turi būti mažinamas, siekiant kad jis pasidarytų mažesniu nei 1, nes tokiu atveju epidemija nekyla arba (jei yra) slopsta (susirgusiųjų kreivė nebeauga eksponentiškai, „persilenkia“ ir darosi iškila į viršų). Pastebėsime, kad susirgimų pikas pasiekiamas vėliau nei R_0 tampa lygiu 1. Naudojamoje metodikoje laikome, kad R_0 mažėja, kai

- didinamas δ , t.y. mažinamas karantinavimo laikas;

- mažinamas β , t.y. kai mažinamas infekcijos perdavimo greitis;
- didinamas α , t.y. stiprinamos apsaugos priemonės (izoliacija, kaukių nešiojimas, rankų plovimas, dezinfekcija ir pan.). Pastebėsime, kad R_0 priklausomybė nuo α yra ypatingai(!) svarbi. Nežymiai pakeitus α , maksimalus infekuotųjų skaičius pasikeičia reikšmingai.
- laikas T auga, t.y. epidemija natūraliai slopsta.

Naudojamas modelis užrašomas šia diferencialinių lygčių sistema:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta \frac{S(t)I(t)}{N} - \alpha S(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta \frac{S(t)I(t)}{N} - \gamma E(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \gamma E(t) - \delta I(t), \\
\frac{dQ(t)}{dt} &= \delta I(t) - \lambda(t)Q(t) - \kappa(t)Q(t), \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \lambda(t)Q(t), \\
\frac{dD(t)}{dt} &= \kappa(t)Q(t), \\
\frac{dP(t)}{dt} &= \alpha S(t).
\end{aligned}$$

Čia populiacijos dydis N turi struktūrą $N = S + P + E + I + Q + R + D$, kur

- $S(t)$ – imlių individų skaičius momentu t ,
- $P(t)$ – neimlių individų skaičius momentu t ,
- $E(t)$ – paveiktų individų skaičius momentu t ,
- $I(t)$ – užkrėstų (infekuotų, dar neizoliuotų) individų skaičius momentu t ,
- $Q(t)$ – izoliuotų individų skaičius momentu t ,
- $R(t)$ – išgijusių individų skaičius momentu t ,
- $D(t)$ – mirusių individų skaičius momentu t .

Laikoma, kad nulinis momentas $t = 0$ sutampa su pirmo fiksuoto užsikrėtimo COVID-19 virusu momentu (2020 02 28). Pradinės sąlygos: E_0 – paveiktų individų skaičius momentu 0, I_0 – užkrėstų individų skaičius momentu 0. Parametrai γ , δ ir jų reikšmės yra nusakytos anksčiau ir laikomos fiksuotomis, tuo tarpu α , β – parenkami dinamiškai taip, kad modelis kuo geriau atitiktų turimus duomenis. Laikome, kad išgijimo koeficientas $\lambda(t) = \lambda_0(1 - e^{-\lambda_1 t})$, mirtingumo koeficientas $\kappa(t) = \kappa_0 e^{-\kappa_1 t}$, čia parametrai λ_0 , λ_1 , κ_0 , κ_1 yra kalibruojami pagal atitinkamus COVID-19 duomenis.

Žemiau pateikiami du hipotetiniai scenarijai, remiantis duomenimis nuo 2020 02 28 iki 2020 04 01. Brėžiniuose pavaizduota:

- nustatyti susirgimų atvejai (faktas, žaliai) ir patvirtintų susirgimų skaičius $Q(t)$ (atėmus pasveikusius ir mirusius, raudonai), suminis pasveikusiųjų skaičius $R(t)$ (mėlynai), suminis mirčių skaičius $D(t)$ ir savaitinis mirčių skaičius (juodai), atitinkamos α ir β reikšmės;
- hipotetinis scenarijus iki metų pabaigos;
- patvirtintų susirgimų atvejų skaičius (savaitėmis);
- parametro R_0 dinamika.

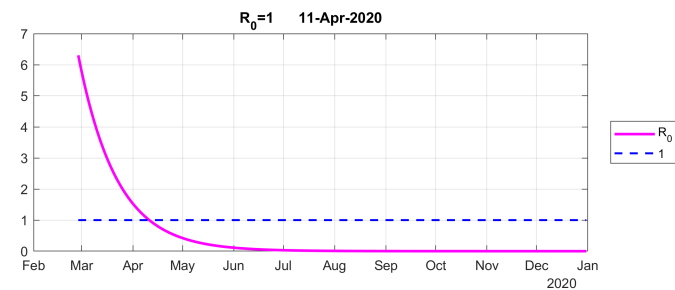
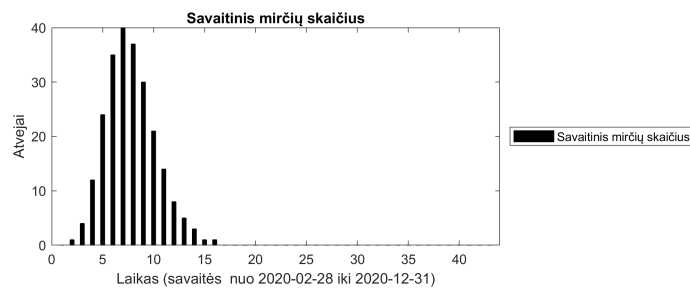
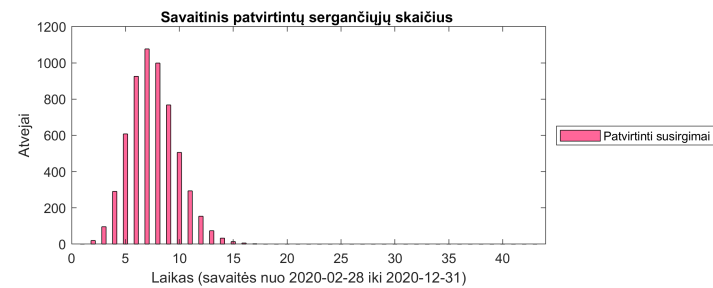
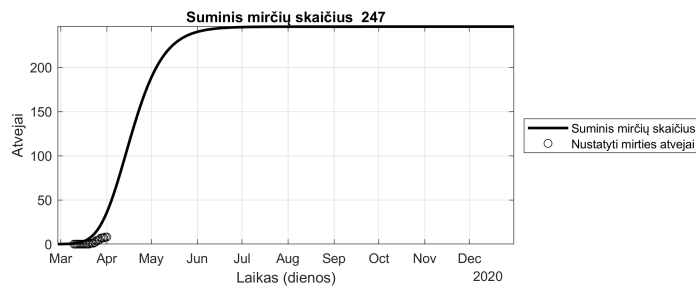
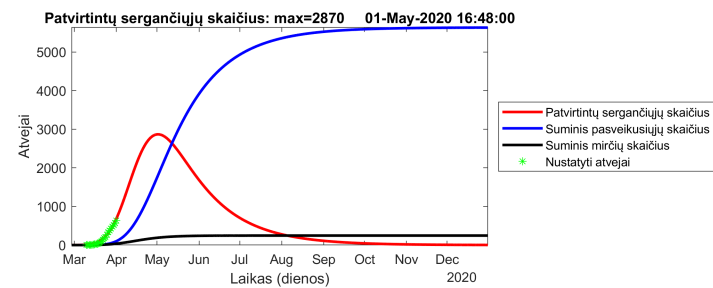
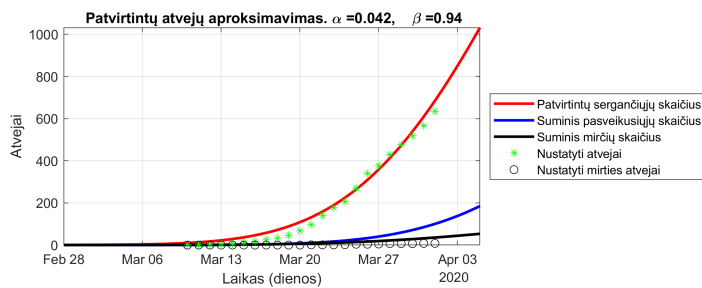


Figure 1: **2020 04 01 prognozės.** $\alpha = 0,042$; $\beta = 0,94$; $\gamma^{-1} = 2$; $\delta^{-1} = 7$, $\lambda(t)$ ir $\kappa(t)$ parametrai $\lambda_0 = \kappa_0 = 0,03$, $\lambda_1 = \kappa_1 = 0,05$.

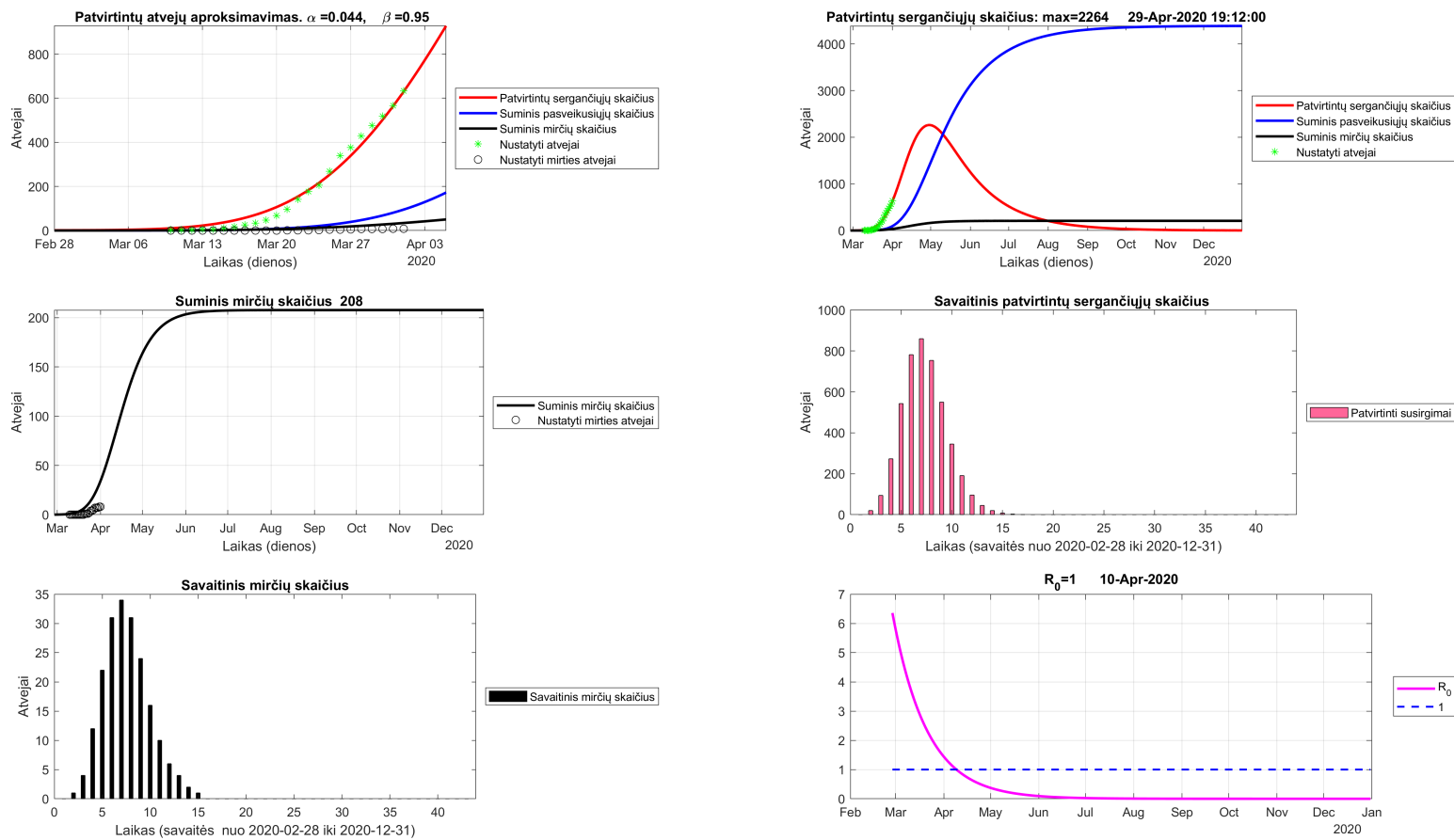


Figure 2: **2020 04 01 prognozės.** $\alpha = 0,044$; $\beta = 0.95$; $\gamma^{-1} = 2$; $\delta^{-1} = 7$, $\lambda(t)$ ir $\kappa(t)$ parametrai $\lambda_0 = \kappa_0 = 0,03$, $\lambda_1 = \kappa_1 = 0,05$.

Pastabos.

1. Modelis konstruojamas, darant prielaidą, kad antrosios, rudeninės, epidemijos bangos nebus. Tam, kad apskaičiuoti antrosios bangos scenarijus, reikia atlikti išsamią imunitetą įgijusių žmonių analizę.
2. Šiuo metu pasakyti apie kiekvieno scenarijaus tikimybę sunku ar net neįmanoma. Augant duomenų kiekiui aproksimacijos dinamiškai keičiasi. Manytume, kad realiausiu scenarijumi galima vadinti vidutinį scenarijų.
3. Manytume, kad svarbu modelyje tinkamai parinkti pradines reikšmes. Todėl reikalinga papildoma informacija apie pirmuosius užsikrėtimus, įvežtinius atvejus, jų laiką, kitas aplinkybes, kurias ateityje galima būtų įtraukti į modelį.
4. Modelis konstruojamas tik fiksuotiems susirgimo atvejams, neatsižvelgiant į atliktų testų skaičių. Tačiau manome, kad globaliai SEIQRDP leidžia gerai numatyti galimas COVID-19 plitimo Lietuvoje tendencijas.

Literatūra:

- [1] Binti Hamzah, F.A., Lau, C., Nazri, H., Ligot, D. V., Lee, G., Tan, C. L., et al. (2020) CoronaTracker: World-wide COVID-19 Outbreak Data Analysis and Prediction. [Submitted]. Bull World Health Organ. E-pub: 19 March 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.255695>.
- [2] Peng, L., Yang, W., Zhang, D., Zhuge, C., Hong, L. (2020). Epidemic analysis of COVID-19 in China by dynamical modeling. arXiv preprint arXiv:2002.06563.
- [3] Cheynet, E. (2020). Generalized SEIR Epidemic Model (fitting and computation) (<https://www.github.com/ECheyne/SEIR>), GitHub. Retrieved April 6, 2020.
- [4] Mangoni, L., Pistilli, M. (2020) Epidemic analysis of Covid-19 in Italy by dynamical modelling. <https://www.researchgate.net/publication/340412989>, April, 2020.