Matematičko modelovanje i upravljanja pandemijom COVID-19

Miroslav Đoćoš, BI 55/2019, djotoss@gmail.com, ili djocos.miroslav@uns.ac.rs

I. Uvod

U situacijama kao što su nastale usled COVID – 19, neophodno je postupati tako da se iz pandemije izađe što pre a da pri tome posledice budu što manje. Pošto epidemiju možemo posmatrati kao proces, dovoljno je napraviti njen matematički model i model poznatih metoda (upravljanja) za suzbijanje bolesti, na osnovu kojih je moguće zaključiti koji je optimalni način za prevazilaženje problema. SIR model je jedan jednostavan način za matematičko opisivanje epidemija, pa se kao takav može koristiti za modelovanje pandemije COVID – 19. Kriterijum optimalnosti definisan je kao integral funkcije koja je zavisna od vremena, promenljivih stanja i upravljanja, te postupak optimizacije svodi na formiranje Hamiltonove funkcije i kanonskih jednačina uz uslove transverzalnosti. Numeričko rešavanje sistema diferencijalnih jednačina u ovom radu rađeno je metodom *4th Order Runge-Kutta*.

II. 4th Order Runge-Kutta metoda

Runge – Kutta metoda je jedan od načina za rešavanje običnih diferencijalnih jednačina (ODE) koji ima nekoliko prednosti:

- Mnogo je precizniji od metoda nižeg reda kao što je na primer Ojlerov metod
- Može se koristiti za širok spektar diferencijalnih jednačina, kako linearnih, tako i nelinearnih
- Jednostavan je za implementaciju
- Ne zahteva previše računskog posla

Poenta je pronalaženje načina za dobijanje vrednosti promenljive $x(t)$ za svaki trenutak t, pa tako nek za primer bude posmatrana diferencijalna jednačina:

$$\dot{x} = f(x,t), x(t_0) = x_0$$

Pošto u digitalnom svetu ne postoji kontinualno vreme, dovoljno je pronaći način za aproksimaciju $x(t_0 + \Delta t)$, jer ako postoji mogućnost da se izračuna vrednost u trenutku $t_0 + \Delta t$, isti metod se može primeniti i za svaki naredni trenutak.

Takođe se može primetiti da je:

$$x(t_0 + \Delta t) = x(t_0) + nagib * \Delta t$$

gde ako na neki način odredi *nagib* krive, veoma lako se dobija $x(t_0 + \Delta t)$. Metoda *4th Order Runge-Kutta* upravo definiše način za određivanje *nagiba*. *Nagib* se kod ove metode dobija kao prosek nagiba u četiri tačke postavljene između dva trenutka odabiranja $(t \text{ i } t + \Delta t)$, pri čemu se nagibu na drugoj i trećoj tački pridodaje veći značaj nego nagibima u prvoj i četvrtoj tački. Ovo se može zapisati kao:

$$nagib = \frac{1}{6} * (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

pri čemu su $k_i, i = 1 \ldots 4$ nagibi u tačkama *i* i mogu se dobiti na sledeći način (prikazano za $t_0 \ i \ t_0 + \Delta t$, jer je to početni trenutak, ali za svaki naredni važi isto):

$$k_1 = f(x_0, t_0)$$
$$k_2 = f\left(x_0 + k_1 * \frac{\Delta t}{2}, t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right)$$
$$k_3 = f\left(x_0 + k_2 * \frac{\Delta t}{2}, t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right)$$
$$k_4 = f(x_0 + k_3 * \Delta t, t_0 + \Delta t)$$

III. SIR model epidemije

SIR model predstavlja osnovni matematički model epidemije i kao takav može se iskoristiti za modelovanje pandemije COVID-19. Matematički model opisan je sledećim jednačinama:

$$\dot{S} = -\beta S(t) I(t)$$
$$\dot{I} = \beta S(t) I(t) - \gamma I(t)$$
$$\dot{R} = \gamma I(t)$$

gde su:

- $S(t)$ – broj stanovnika koji se mogu zaraziti
- $I(t)$ – broj zaraženih stanovnika
- $R(t)$ – broj imunih (izlečenih) stanovnika
- β – stopa razboljevanja (verovatnoća da se neimuni stanovnik zarazi)
- γ – stopa oporavka (verovatnoća da zaraženi stanovnik postane imuni)

IV. Problem optimizacije

Kriterijum optimalnosti kod SIR modela epidemije sa upravljanjem je integralna funkcija. Kod problema optimalnog upravljanja, rešenje se dobija u nekoliko koraka:

1. Formirati Hamiltonovu jednačinu
2. Formirati kanonske jednačine
3. Proveriti uslove transverzalnosti
4. Rešenjem sistema diferencijalnih jednačina dobiti rešenje

Za kriterijum optimalnosti:

$$J = \int_{t_0}^{t_f} F(t, x_i, u_k) dt$$

Hamiltonova jednačina se može zapisati kao:

$$H = F(t, x_i, u_k) + \sum_{i=1}^{n} p_i \dot{x}_i$$

Kanonske jednačine se onda zapisuju kao:

$$\dot{x}_i = \frac{\partial H}{\partial p_i}$$

$$\dot{p}_i = -\frac{\partial H}{\partial x_i}$$

$$\frac{\partial H}{\partial u_k} = 0$$

Što se tiče uslova transverzalnosti, za slučaj kada nisu poznati početni uslovi za neku od promenljivih stanja $x_i(t_0)$, tada mora da važi:

$$p_i(t_0) = 0$$

Po sličnom principu, ako nisu poznate vrednosti promenljive stanja u kranjem trenutku $x_i(t_f)$, tada mora da važi:

$$p_i(t_f) = 0$$

Kriterijum optimalnosti za slučaj SIR modela sa upravljanjem se može definisati na sledeći način:

$$J = \int_{t_0}^{t_f} \left(A_1 S(t) + A_2 I(t) + A_3 R(t) + C u^2(t)\right) dt$$

gde su koeficijenti A_1, A_2, A_3 i C konstante dobijene numeričkim eksperimentom.

Ispitivanjem uslova transverzalnosti, dolazi se do zaključka da promenljivim stanja nisu poznate vrednosti u krajnjem trenutku t_f, što dovodi do nemogućnosti rešavanja sistema jednačina na klasičan način, jer dodatnim promenljivim nisu poznati početni uslovi u trenutku t_0. Ovaj problem se prevazilazi tako što se najpre aproksimiraju vrednosti promenljivih stanja u svakom trenutku t, a zatim se korišćenjem dobijenih rezultata računaju vrednosti promenljivih ko-stanja (*co – state*, $p_i(t)$). Vrednoti upravljanja $u(t)$ se računaju nakon toga pomoću treće kanonske jednačine. Ovaj postupak se ponavlja u velikom broju iteracija gde se pamti $u(t)$ iz prethodne iteracije i koristi se za aproksimaciju vrdnosti promenljivih stanja ($x_i(t)$) i ko – stanja ($p_i(t)$). Za prvu iteraciju se $u(t)$ obično inicijalizuje da bude 0 za svaki trenutak t.

V. Optimizacija za različite tipove upravljanja i rezultati

Kao što je pomenuto u uvodu, postoji više poznatih načina za suzbijanje epidemije, što se može protumačiti kao više načina upravljanja procesom. U ovom radu obrađena su 3 najpoznatija načina:

A. Uvođenje karantina
B. Uvođenje mera lečenja
C. Vakcinacija

Podaci na osnovu kojih je vršena analiza različitih tipova upravljanja su preuzeti za period od januara 2020. godine do maja 2020. godine, što je ukupno 121 dan jer je 2020. godina bila prestupna. Takođe, vrednosti parametara β i γ su dobijene estimacijom, primenom PSO algoritma.

A. *Upravljanje epidemijom uvođenjem karantina*

Kriterijum optimalnosti se može zapisati kao:

$$J = \int_{t_0}^{t_f} \left(A_1 S(t) + A_2 I(t) + A_3 R(t) + C_1 u_1^2\right)$$

Pošto karantin direktno utiče samo na broj stanovnika koji se mogu zaraziti, matematički model takvog sistema sa upravljanjem može se zapisati kao:

$$\dot{S} = -(1-u_1)\beta S(t) I(t)$$

$$\dot{I} = (1-u_1)\beta S(t) I(t) - \gamma I(t)$$

$$\dot{R} = \gamma I(t)$$

Hamiltonijan za ovaj slučaj zapisuje se kao:

$$H = A_1 S + A_2 I + A_3 R + C_1 u_1^2 - p_1(1-u_1)\beta S I + p_2\left((1-u_1)\beta S I - \gamma I\right) + p_3 \gamma I$$

Pa su kanonske jednačine dalje:

$$\dot{S} = -(1-u_1)\beta S(t) I(t)$$

$$\dot{I} = (1-u_1)\beta S(t) I(t) - \gamma I(t)$$

$$\dot{R} = \gamma I(t)$$

$$\dot{p}_1 = -\frac{\partial H}{\partial S} = -(A_1 - p_1(1-u_1)\beta I + p_2(1-u_1)\beta I)$$

$$\dot{p}_2 = -\frac{\partial H}{\partial I} = -(A_2 - p_1(1-u_1)\beta S + p_2(1-u_1)\beta S - p_2\gamma + p_3\gamma)$$

$$\dot{p}_3 = -\frac{\partial H}{\partial R} = -A_3$$

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0 \rightarrow u = \frac{p_2 \beta S I - p_1 \beta S I}{2C_1}$$

Ako je dato da je:

$$t_0 = 0$$

$$t_f = 121$$

$$[S(0), I(0), R(0)] = [82135, 771, 59]$$

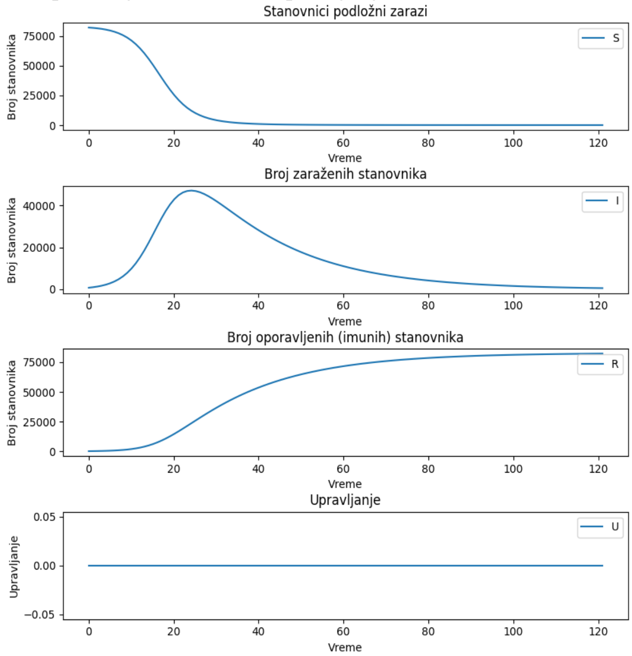
$$\beta, \gamma = 0.3238, 0.0478$$

$$[A_1, A_2, A_3, C_1] = [-1, 1, 0, 0.5]$$

iz uslova tranverzalnosti se dobija:

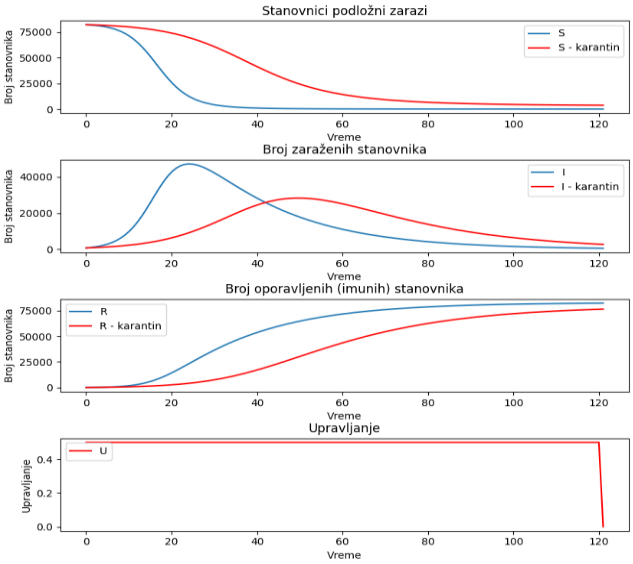
$$[p_1(t_f), p_2(t_f), p_3(t_f)] = [0, 0, 0]$$

Na *slici 1* je prikazano kakva bi situacija bila za date početne uslove i za dati model ukoliko na epidemiju ne bi bilo primenjeno nikakvo upravljanje.

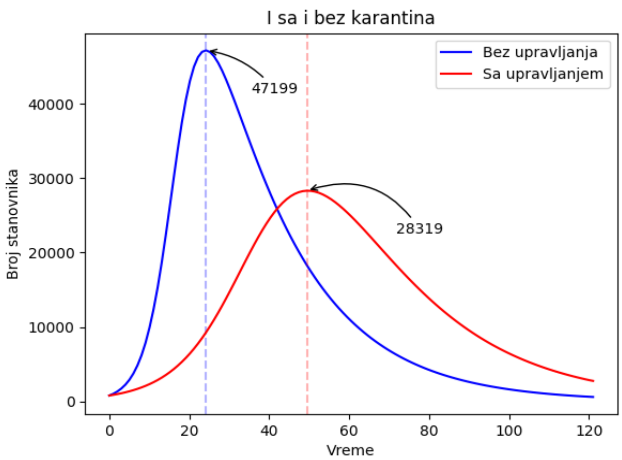


Slika 1: Prikaz situacije S, I i R u slučaju kada nema upravljanja

Sa grafika prikazanih na *slici 1* može se videti da je najveći broj zaraženih dostignut oko 24. dana, kao i da je povećanje broja zaraženih prilično strmo. Takva situacija je prilično nepogodna sa stanovišta kapaciteta u bolnicama te je neophodno uvesti neki način upravljanja. Za slučaj upravljanja pomoću karantina dobijaju se znatno bolji rezultati, ako se upravljanje postavi da bude maksimalno. Zbog postojanja takvog ograničenje na upravljanje karantinom da ne dozvoljava karantin više od polovine ljudi koji se mogu zaraziti ($u_1 \leq 0.5$), upravljanje se drži na maksimumu svog ograničenja. Upoređivanje situacija sa upravljanjem i bez upravljanja se može videti na *slici 2*, dok se detaljnije grafik zavisnosti broja zaraženih od vremena može videti na *slici 3*.



Slika 2:Upoređivanje situacija za slučajeve sa i bez upravljanja pomoću karantina, kao i prikaz vrednosti upravljanja u vremenu



Slika 3: Prikaz zavisnosti broja zaraženih od vremena za slučajeve sa i bez upravljanja pomoću karantina

B. *Upravljanje epidemijom uvođenjem mera lečenja*

Kod upravljanja epidemijom uvođenjem mera lečenja se kriterijum optimalnosti može zapisati kao:

$$J = \int_{t_0}^{t_f} (A_1 S(t) + A_2 I(t) + A_3 R(t) + C_2 u_2^2)$$

Uzimanjem u obzir da mere lečenja utiču samo na već zaražene tako što im se smanjuje broj (a samim tim se povećava broj oporavljenih), matematički model epidemije sa takvim upravljanjem može biti predstavljen kao:

$$\dot{S} = -\beta S(t) I(t)$$
$$\dot{I} = \beta S(t) I(t) - u_2 I(t)$$
$$\dot{R} = u_2 I(t)$$

Odavde sledi da je Hamiltonova funkcija:

$$H = A_1 S + A_2 I + A_3 R + C_2 u_2^2 - p_1 \beta S I + p_2(\beta S I - u_2 I) + p_3 u_2 I$$

Pa su kanonske jednačine dalje:

$$\dot{S} = -\beta S(t) I(t)$$
$$\dot{I} = \beta S(t) I(t) - u_2 I(t)$$
$$\dot{R} = u_2 I(t)$$
$$\dot{p}_1 = -\frac{\partial H}{\partial S} = -(A_1 - p_1 \beta I + p_2 \beta I)$$
$$\dot{p}_2 = -\frac{\partial H}{\partial I} = -(A_2 - p_1 \beta S + p_2 \beta S - p_2 u_2 + p_3 u_2)$$
$$\dot{p}_3 = -\frac{\partial H}{\partial R} = -A_3$$
$$\frac{\partial H}{\partial u_2} = 0 \rightarrow u_2 = \frac{p_2 I - p_3 I}{2C_2}$$

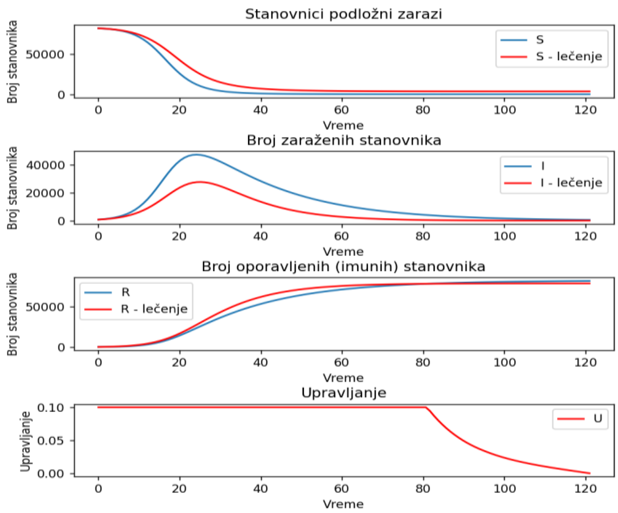
Ako je dato da je:

$$t_0 = 0$$
$$t_f = 121$$
$$[S(0), I(0), R(0)] = [82135, 771, 59]$$
$$\beta, \gamma = 0.3238, 0.0478$$
$$[A_1, A_2, A_3, C_2] = [0, 1.5, 0, 0.5]$$

iz uslova tranverzalnosti se dobija:

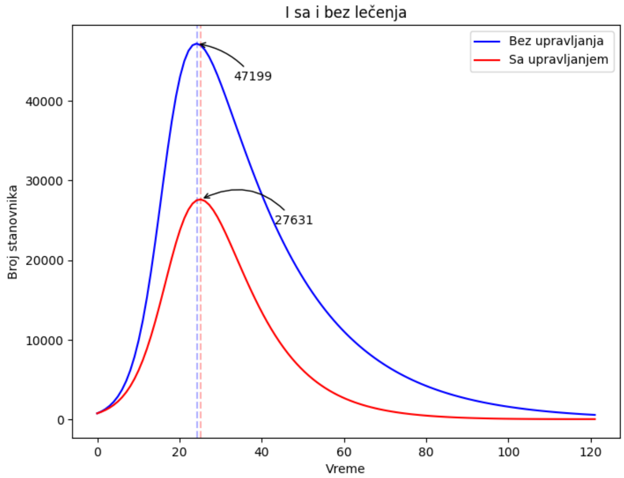
$$[p_1(t_f), p_2(t_f), p_3(t_f)] = [0, 0, 0]$$

Na *slici 4* se može analizirati kako utiče upravljanje uvođenjem lečenja na situaciju sa epidemijom. Analizom ove slike može se zaključiti da se uvođenjem lečenja takođe postižu znatno bolji rezultati u odnosu na slučaj kada se upravljanje ne primenjuje. I kod ovog tipa upravljanja se može primetiti da ono postiže svoju maksimalnu vrednost (propisanu ograničenjem) do trenutka kada to više nije potrebno, nakon čega postepeno opada. Ograničenje ($u_2 \leq 0.1$) se može tumačiti kao kapacitet u bolnicama gde se zaraženi stanovnici leče.



Slika 4: Upoređivanje situacija za slučajeve sa i bez upravljanja pomoću lečenja, kao i prikaz upravljanja u vremenu

Na *slici 5* detaljnije je prikazana razlika između stanja sa brojem zaraženih osoba kada se primenjuje lečenje i kada se ono ne primenjuje.



Slika 5: Prikaz zavisnosti broja zaraženih od vremena za slučajeve sa i bez upravljanja pomoću lečenja

Ako se uporede grafici sa *slike 3* i sa *slike 5* primećuje se da se za slučaj upravljanja pomoću karantina dobija znatno blaži porast broja obolelih, dok je maksimalni broj obelelih tek za nijansu veći nego kod upravljanja pomoću lečenja.

C. Upravljanje epidemijom primenom vakcinacije

U analizi uticaja vakcinacije, posmatran je najjednostavniji slučaj kada vakcinisana osoba stekne doživotni imunitet, kao i da vakcinisana osoba ne može niukakvom slučaju biti zaražena. Kod ovog vida upravljanja, kriterijum optimalnosti se može zapisati kao:

$$J = \int_{t_0}^{t_f} (A_1 S(t) + A_2 I(t) + A_3 R(t) + C_2 u_3^2)$$

Ako se uzme u obzir da vakcinisanjem zdrava osoba prelazi u osobu koja je rezistentna, upravljanje utiče direktno na prvu i treću jednačinu SIR modela, pa tako se on može zapisati kao:

$$\dot{S} = -\beta S(t) I(t) - u_3 S(t)$$
$$\dot{I} = \beta S(t) I(t) - \gamma I(t)$$
$$\dot{R} = \gamma I(t) + u_3 S(t)$$

Hamiltonova jednačina se odavde može izvesti kao:

$$H = A_1 S + A_2 I + A_3 R + C_3 u_3^2 - p_1(\beta S I - u_3 S) + p_2(\beta S I - \gamma I) + p_3(\gamma I + u_3 S)$$

Pa su kanonske jednačine dalje:

$$\dot{S} = -\beta S(t) I(t) - u_3 S(t)$$
$$\dot{I} = \beta S(t) I(t) - \gamma I(t)$$
$$\dot{R} = \gamma I(t) + u_3 S(t)$$
$$\dot{p}_1 = -\frac{\partial H}{\partial S} = -(A_1 - p_1 \beta I - p_1 u_3 + p_2 \beta I + p_3 u_3)$$
$$\dot{p}_2 = -\frac{\partial H}{\partial I} = -(A_2 - p_1 \beta S + p_2 \beta S - p_2 \gamma + p_3 \gamma)$$
$$\dot{p}_3 = -\frac{\partial H}{\partial R} = -A_3$$
$$\frac{\partial H}{\partial u_3} = 0 \rightarrow u_3 = \frac{p_1 S - p_3 S}{2 C_3}$$

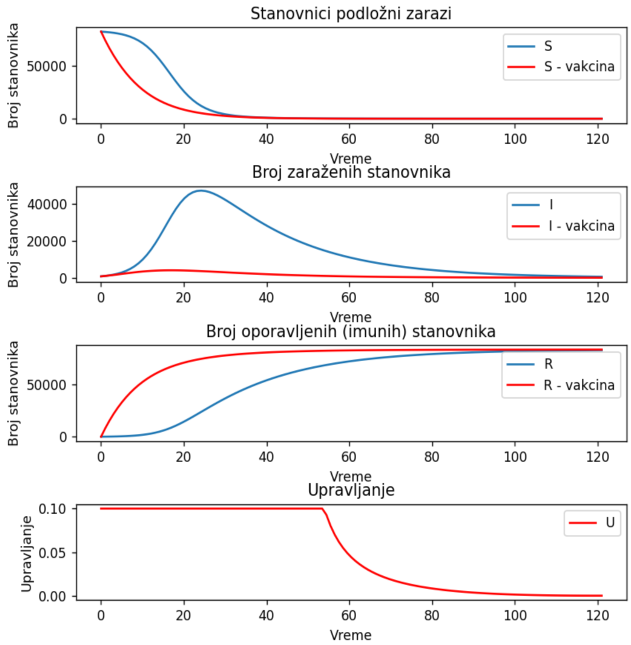
Ako je dato da je:

$$t_0 = 0$$
$$t_f = 121$$
$$[S(0), I(0), R(0)] = [82135, 771, 59]$$
$$\beta, \gamma = 0.3238, 0.0478$$
$$[A_1, A_2, A_3, C_3] = [0, 10, 0, 0.5]$$

iz uslova tranverzalnosti se dobija:

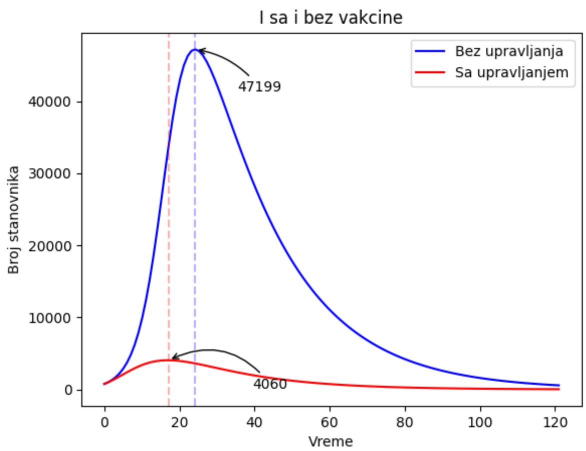
$$[p_1(t_f), p_2(t_f), p_3(t_f)] = [0, 0, 0]$$

Pomoću grafika prikazanih na *slici 6* se može analizirati uticaj upravljanja u vidu vakcinacije na stanje epidemije. Nalik na prethodna dva slučaja, i u ovom se upravljanje postavlja na maksimum koji je određen ograničenjem dok god je to potrebno, nakon čega postepeno opada. Ograničenje ($u_3 \leq 0.1$) u ovom slučaju se može posmatrati kao nedostatak broja vakcina, kao nemogućnost pružanja vakcine većem broju ljudi u jednom danu (usled nedostatka radne snage).



Slika 6: Upoređivanje situacija za slučajeve sa i bez upravljanja pomoću vakcinacije, kao i prikaz vrednosti upravljanja u vremenu

Primećuje se da stanje sa brojem zaraženih stanovnika u drastičnom popravku, te se ono detaljnije analizira na *slici 7*.



Slika 7: Prikaz zavisnosti broja zaraženih od vremena za slučajeve sa i bez upravljanja pomoću vakcinacije

VI. Zaključak

Može se videti da uticaj vakcinacije ima neuporedivo veći efekat i od uticaja upravljanja pomoću karantina, i od upravljanja pomoću lečenja. Iako ima mnogo prednosti, ne sme se zaboraviti njen glavni problem, a to je da od trenutka otkrića epidemije do trenutka pronalaska funkcionalne vakcine bez fatalnih nus-pojava potrebno je relativno mnogo vremena. Naravno, treba reagovati i pre pronalaska vakcine, pa je iz tog razloga neophodno posegnuti za alatima optimizacije kako bi se na adekvatan način izašlo iz problema.

U ovom radu analiziran je veoma jednostavan matematički model epidemije, kao i uticaj tri različita tipa upravljanja tom epidemijom, svakim tipom ponaosob. Za slučaj realnih situacija bi bilo neophodno povećati složenost modela, kao i vršiti optimizaciju kada je primenjeno više od jednog tipa upravljanja uporedo.

Kao dodatak, kriterijumu optimalnosti bi bilo zgodno priključiti neke nemedicinske delove koje bi takođe trebalo minimizovati, kao na primer finansijski aspekt čitave priče. Sasvim je logično da postavljanjem karantina industrija trpi, kao i da se nabavkom vakcina troši budžet.