



Универзитет у Београду
Машински факултет

СТАТИСТИКА *ЗА*
АУТОМАТСКУ *АНАЛИЗУ*
ПОДАТАКА
СЕМИНАРСКИ РАД

Овера (потпис/датум):

Наставници: Доц. др Бојана Милошевић

Асистент: Тамара Милић

Група:

РБ	Презиме и име:	Бр.инд.	Број поена:
----	----------------	---------	-------------

1.	Пауновић Ана	4009- 2020	
----	--------------	---------------	--

2.	Стефановић Невена	4003- 2019	
----	----------------------	---------------	--

САДРЖАЈ

1. УВОД	3
2. МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛИ	4
2.1 SIR модел	4
2.1.1 Утицај промене параметара β и α на ток епидемије	14
2.2 SEIR модел	16
2.3 SITS модел	17
2.4 SIRS модел	18
2.5 SIR модел са виталном динамиком	19
3. SIR модел и примена на различите земље (COVID19)	22
3.1 Сингапур	28
3.2 Сједињене Америчке Државе	31
3.2 Шведска	33
3.4 Италија	36
3.5 Србија	38
4. ЗАКЉУЧАК	40
5. ЛИТЕРАТУРА	42

1. УВОД

Модерно доба које прати бржа комуникација међу људима доводи и до појаве нових заразних болести чије је порекло, упркос интензивним истраживачким напорима, често недовољно познато. За здравље становништа питања која се тичу превенције и контроле болести од круцијалне су важности, а на њих, највећи број одговора дају епидемиолози. Епидемиологија је научна дисциплина која се бави изучавањем свих фактора који учествују или утичу на настанак и ширење масовних обољења међу становништвом. Савремена епидемиологија не заснива своја сазнања само на медицини, већ и на социологији, психологији и демографији. Ово је важно напоменути, јер се на основу анализа модела понашања колектива и познавања законитости јављања и ширења заразне болести, предлагају и предузимају мере за њихово спречавање и сузбијање.

Док су хумани коронавируси (CoV) одавно познати као патогени који узрокују прехладу, нова врста SARS-CoV-2, показала је да животињски коронавируси потенцијално представљају све већу опасност за здравље људи.

Епидемија COVID-19 отпочела је низом сумњивих упала плућа у Вухану, главном граду кинеске провинције Хубеи током новембра и децембра 2019. године. Брзо ширење болести привукло је пажњу широм земље, укључујући и Националну здравствену комисију у Пекингу. која 8. јануара 2020. званично обавештава Светску здравствену организацију (СЗО) о постојању новог коронавируса.

До 29. јануара све провинције континенталне Кине прогласиле су ванредну ситуацију и увеле строги карантин. СЗО, 31. јануара такође, ситуацију проглашава ванредном због масовног ширења вируса у другим земљама, посебно онима са слабијим здравственим системом.

До 8. фебруара, преко 724 људи умрло је од упале плућа повезане са инфекцијом коронавирусом, а потврђено је 34.878 ново инфицираних. Само у Хубеију било је 24.953 случајева инфекција и 699 повезаних смртних случајева.

Убрзо након тога болест се шири по целом свету, 11. марта 2020. године СЗО проглашава пандемију. Све земље одпочињу своју "борбу" против вируса затварањем граница, увођењем социјалног дистанцирања, затварањем школа, спортских објеката и свеопштим затварањем (енг. Lockdown).

У Републици Србији први случај COVID-19 регистрован је 06.03.2020. године. Иако је током године епидемиолошка ситуација варијала, случајеви новог обољевања забележени су у свим деловима земље. Крајем 2020. године говори се и о постојању новог соја коронавируса за који неки тврде да је наводно до 70 одсто инфективнији (податак ипак није званично потврђен). Иако се све чешће чују мишљења да је вирус у готово свим земљама света исполитизован, као и да је смртност од других болести (попут малигних и кардиоваскуларних) много већа, све се више показује важност правилног интерпретирања цифара како на локалном, тако и на светском нивоу.

Данас постоје различити приступи епидемиологији. Док се медицински модел бави откривањем фактора ризика и успостављањем мера контроле и заштите, математички се пре свега бави осмишљавањем модела праћења болести међу становништвом. Генерално, у епидемиологији постоје две врсте математичких модела: модели континуалног времена и модели дискретног времена, оба описана диференцијалним једначинама. Математички модели описују популациону динамику заразних болести, нуде алате за прикупљање информација и разумевање епидемиолошких образаца важних за доношење одлука у глобалном здравству.

2. МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛИ

2.1 SIR модел

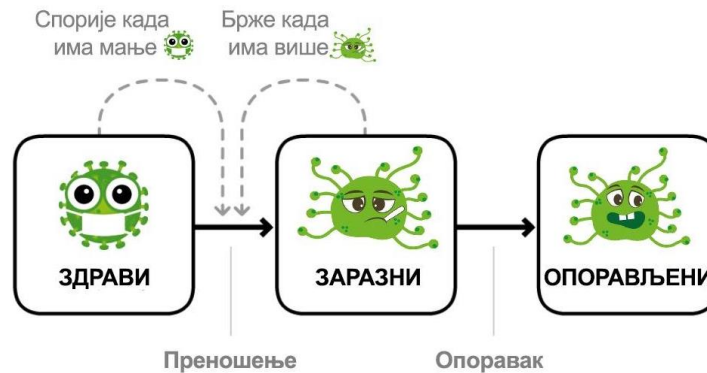
Швајцарски лекар, математичар и физичар, Данијел Бернули, још у XVIII веку осмислио је и применио математички модел праћења експанзије болести, док су Кермак и МеКендрик 1927. године у раду "A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics"¹ осмислили и развили SIR модел који је одиграо кључну улогу у математичкој епидемиологији. Овај модел се састоји од три основне компоненте:

- **S (енг. Susceptible):** Број здравих или осетљивих јединки. Када здрава јединка дођу у „заразни контакт“, осетљиви појединац зарази се болешћу и пређе у заразни одељак.
- **I (енг. Infected):** Број заражених појединаца. То су особе заражене и способне да заразе друге осетљиве појединце.
- **R (енг. Recovered):** Опорављени, односно број опорављених (имуних) или умрлих особа. То су заражене особе које су се или излечиле од болести и ушле у опорављени део, или су умрле. Претпоставља се да је број умрлих занемарљив у односу на укупну популацију.

Ове променљиве (S , I и R) представљају број људи који су у сваком подеоку у одређено време. Број осетљивих, заразних и опорављених особа се може временом мењати (чак и ако укупна величина популације остаје константна), те су стога ове променљиве у функцији времена (t): $S(t)$, $I(t)$ и $R(t)$. За одређену болест у одређеној популацији, ове функције могу се разградити како би се епидемија предвидела и ставила под контролу.

На слици је илустрован ток између променљивих: сваки члан популације обично напредује од осетљивог до заразног до опорављеног.

¹https://en.wikipedia.org/wiki/Compartmental_models_in_epidemiology#cite_note-Kermack%E2%80%93McKendrick-1



Слика 1. SIR модел – илустровани ток

SIR модел предвиђа да се величина популације не мења у току времена тј. да нема новорођених и умрлих особа, као и да се особа након прележане болести чији је период инкубације кратак не може поново заразити тј. да се ствара трајни имунитет. У току времена једна особа прелази из категорије S (осетљива) у категорију I (заражена) а затим у категорију R (имуна). Полазећи од ових претпоставки можемо закључити да је збир три променљиве једнак укупном броју посматране популације у току времена:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N$$

На почетку епидемије, када је $t=0$, неће постојати ниједна особа која се опоравила од вируса јер је зараза тек на почетку, тако да је $R(0)=0$. то значи да је број инфицираних на почетку епидемије или у првом дану мали, највероватније $I(0)=1$, у медицинској литератури ова особа се назива “нулти пацијент”. $S(0)$ представља укупан број становништва с обзиром да су сви становници посматраног подручја осетљиви на нови вирус. У току времена одређени број особа ће прећи из категорије здравих у заражене, а повећањем броја заражених и вирус ће се брже ширити. Временом ће особе оздравити и прећи у категорију опорављених, све док више не буде оних које могу да се заразе. Потребно је написати једначине које прате понашање променљивих S, I и R у времену t тј. израчунати како се број здравих, заражених и опорављених мења у времену.

За почетак можемо пратити како се број осетљивих мења у времену и од чега зависи ова промена. На пример, једна заражена особа може бити у контакту са особом која није заражена, што значи да постоји вероватноћа да ће се и та друга особа заразити. Што је више контаката између заражених и особа које су осетљиве на вирус и вероватноћа заражавања се повећава. Ако уведемо нову констату α која представљају стопу преносивости вируса (енг. Disease transmission rate), онда можемо да кажемо да се број здравих у времену t мења множењем ове константе са бројем здравих и бројем заражених, што је тај број већи, већа је и могућност међусобних контаката здравих и заражених. Знак минус се ставља испред ове једначине из разлога што се број здравих у времену смањује.

Даље можемо посматрати како се број заражених мења и шта утиче на промену њиховог броја. Начин да се постане заражен јесте да особа из групе осетљивих буде у контакту са зараженим, што смо већ дефинисали као производ константе α , броја здравих S и броја заражених I. Међутим овај број треба умањити за број особа који се опоравио и прешао из

категорије заражених у опорављене, овај број представља производ броја заражених и константе β која представља стопу опоравка од вируса (енг. Recovery rate). Овај производ такође представља и промену броја опорављених у времену, јер да би особа прешла у категорију R, потребно је да пре тога буде заражена.

Решење модела добија се решавањем система диференцијалних једначина:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\alpha SI$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \alpha SI - \beta I$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \beta I$$

Као што је већ напоменуто:

$$S(0) > 0 ; I(0) > 0 ; R(0) = 0$$

Како бисмо бројеве нормализовали на интервалу, можемо почетно S, I и R поделити са укупном посматраном популацијом N, односно $S = \frac{S}{N}, I = \frac{I}{N}, R = \frac{R}{N}$. Тако ћемо првобитну једначину заменити са:

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1$$

Из прве једначине система једначина може се закључити да је:

$$S(t) \leq 0$$

Односно да је функција броја S опадајућа јер број здравих опада у току времена.

У наставку текста следи скрипта која илустрије поступак генерисања SIR модела у програмском језику R. На основу једначина изложених у тексту дефинисане су диференцијалне једначине. За потребе решавања ових диференцијалних једначина коришћена је функција `ode()` из библиотеке `deSolve`. За потребе графичког приказивања коришћена је библиотека `ggplot2`.

```
library(deSolve)
library(ggplot2)
library(plotly)

#Inicijalizujemo pocetne vrednosti
#Razmatramo slučaj gde je odredjeno da
#ukupno zdravih(potencijalnih slucajeva-S) 69999, pretpostavimo
```

```
#da je samo jedna osoba zarazena(I) i da jos uvek nema oporavljenih slucajeva(R)
početno <- c(S = 69999,
             I = 1,
             R = 0)

#infektivna osoba zarazi jednu osobu u proseku na svaka 4 dana
#infektivna osoba ostaje u proseku zarazna 10 dana
param<- c(alfa = 0.25,
          beta =0.1)

times <- seq(from=0, to=200, by=0.5) #manji koraci preciznije

SIR<- function(time, state, parameters) {

  with(as.list(c(state, parameters)),{
    #Ukupan broj ljudi
    N <- S + I + R
    #Rizik od zaraze pojedinca, po jedinici vremena.
    lambda= alfa * (I/N)
    #Difr jne:

    dS <- -lambda * S    #ljudi se iseljavaju iz (-) odeljka S proporcionalno
    parametru lambda (sila zaraze)

    dI <- lambda * S - beta * I  # ljudi se useljavaju u (+) odeljak I iz preko
    S proporcionalno param. lambda,
                                # odlaze iz (-) I odeljka proporcionalno param. beta
    (oporavak)

    dR <- beta* I        # ulaze u (+) odeljak R iz I proporcionalno param beta

    return(list(c(dS, dI, dR)))
  })
}
```

```
#Rešavanje difr jne preko fje ode
result<- ode(y=pocetno,
             times=times,
             func= SIR,
             parm = param)

result<- as.data.frame(result)
# Grafik
require(ggplot2)
res<-ggplot(result, aes(x=time))+
  geom_line(aes(y=S,colour="Susceptible"))+
  geom_line(aes(y=I,colour="Infected"))+
  geom_line(aes(y=R,colour="Recovered"))+
  ylab(label="Populacija")+
  xlab(label="Dani")
ggplotly(res)
```

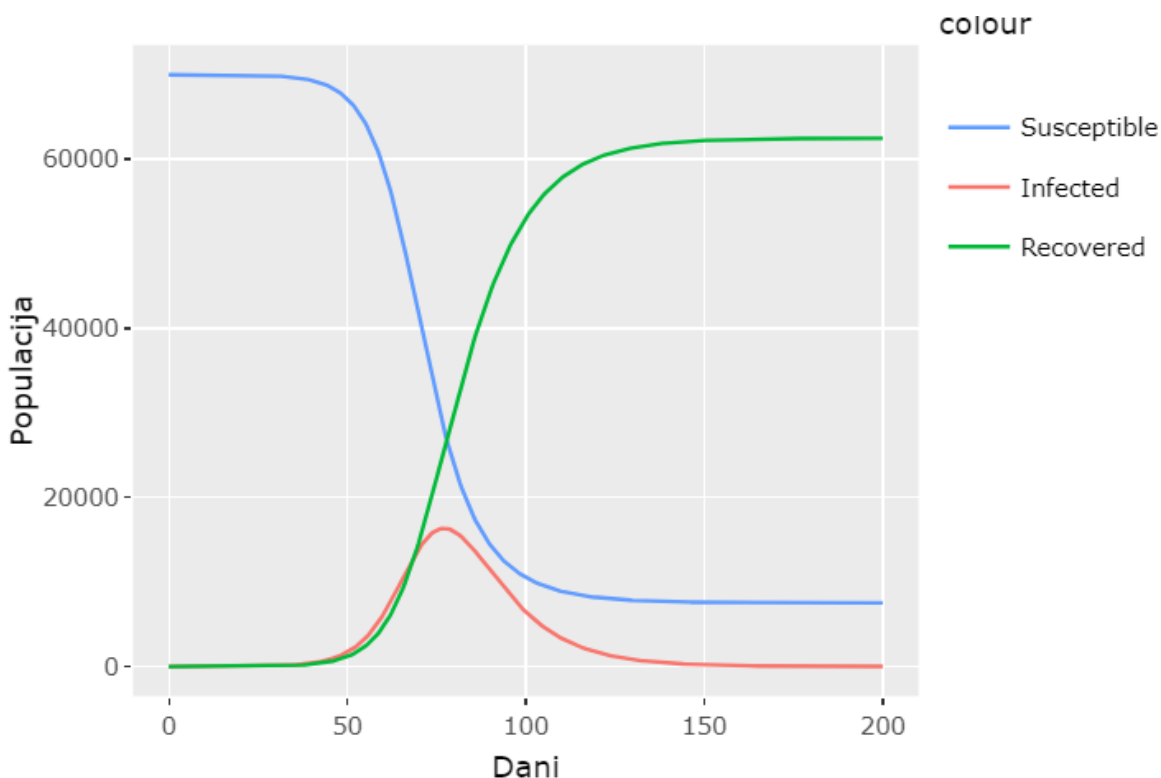



График 1. SIR модел

На графику су приказане криве које приказују промену броја осетљивих (плава боја), инфицираних (црвена боја) и опорављених (зелена боја). Примећује се да број инфицираних у једном тренутку почиње да има експоненцијални раст, тј. постоји велики број људи који су још увек осетљиви на вирус. Крива у једном тренутку почиње да опада (ово се најчешће назива пик епидемије) јер је све мањи број људи који се могу заразити. На крају епидемије плава крива односно број осетљивих на вирус је близу нуле, док је број опорављених приближно једнак броју укупне популације. Ово имплицира да SIR модел предвиђа да ће се у току времена трајања епидемије све особе заразити вирусом.

У овом примеру су за потребе генерисања SIR модела узете произвољне вредности параметра, међутим ови параметри се могу оценити уз помоћ методе најмањих квадрата. Потребно је одредити параметре α и β тако да је средњеквадратно одступање најмање када посматрамо конкретне податке одређене епидемије. Следећим кодом се може приказати вредности α и β , за узорак су узети подаци развоја броја заражених у Србији у првих 50 дана:

```
library(deSolve)

Zarazeni <- c(1,0,0,1,3,7,13,11,6,2,9,15,17,14,32,36,51,27,54,81,
73,71,131,82,44,115,160,111,305,148,284,292,247,219,201,238,275,250,424,411,
408,445,372,304,324,312,260,224,162,207,296) #broj zarazenih od COVID19 u
Srbiji u prvih 50 dana

Dani <- 1:(length(Zarazeni))
```

```
N <- 7000000 # populacija Srbije
SIR <- function(time, state, parameters) {
  par <- as.list(c(state,parameters))
  with(par, {
    dS <- -alpha/N * I * S
    dI <- alpha/N * I * S - beta * I
    dR <- beta * I
    list(c(dS, dI, dR))
  })
}
init <- c(S = N-Zarazeni[1], I = Zarazeni [1], R = 0)
SKO <- function(parameters) {
  names(parameters) <- c("alpha", "beta")
  out <- ode(y = init, times = Dani, func = SIR, parms = parameters)
  fit <- out[, 3]
  sum((Zarazeni - fit)^2)
}
# optimizacija
Opt <- optim(c(0.5, 0.5), SKO, method = "L-BFGS-B",
            lower = c(0, 0), upper = c(10, 10))
Opt$message
Opt_par <- setNames(Opt$par, c("alpha", "beta"))
Opt_par
alpha      beta
0.6168959 0.4938476
out <- ode(y = init, times = Dani, func = SIR, parms = Opt_par)
plot(out, obs=data.frame(time=Dani, I=Zarazeni), xlab="Dani", ylab="Zarazeni")
```

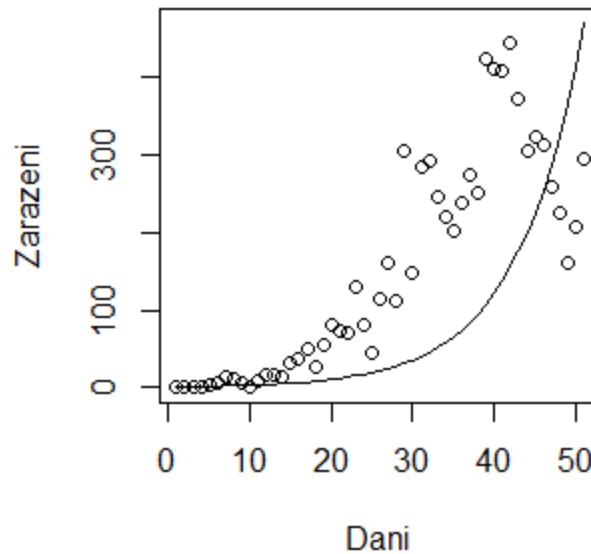


График 2. Вредности параметра

Уколико посматрамо другу једначину:

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \alpha SI - \beta I$$

поставља се питање да ли је $\alpha SI - \beta I < 0$ или $\alpha SI - \beta I > 0$, с обзиром да број инфицираних се налази у оба производа ово се може приказати и скраћено $\alpha S - \beta < 0$ и $\alpha S - \beta > 0$. Уколико је мање од нула то значи да ће се особе и даље заражавати али и много брже прелазити из статуса заражених у опорављене и на тај начин неће се створити епидемија. У супротном када је овај број већи од 0 тада се више људи инфицира у односу на број људи који се опорави и можемо рећи да настаје епидемија. Овде се уводи нова величина а то је **репродуктивни број (R)**, ова величина не представља R из почетног модела. Репродуктивни број инфекције је очекивани број случајева који се директно генеришу од једног случаја у популацији у којој су све особе подложне инфекцији:

$$R = \frac{\alpha S}{\beta}.$$

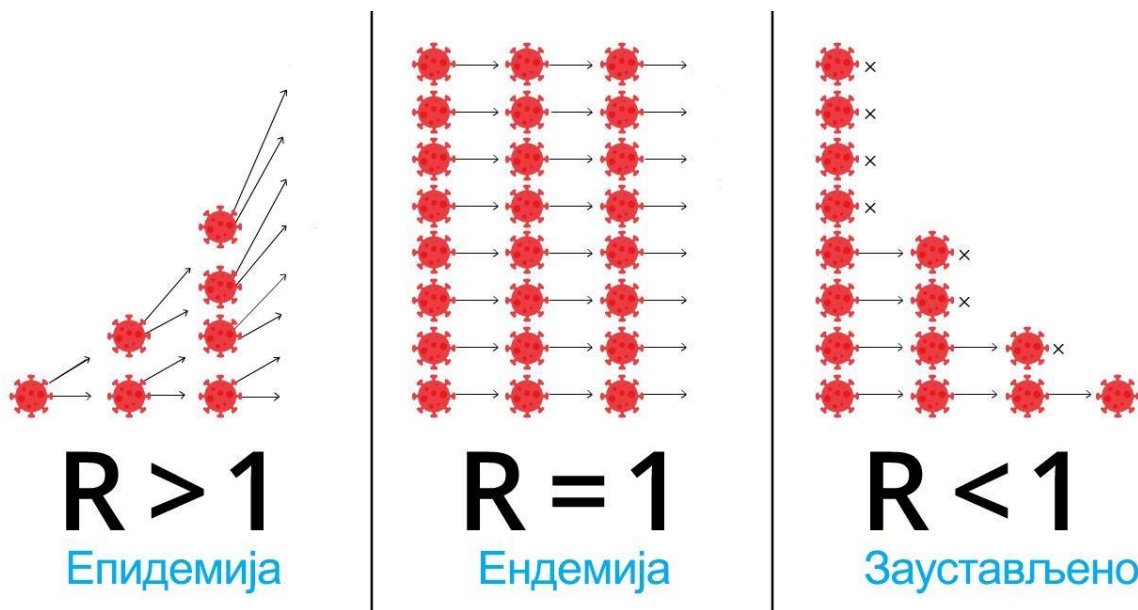
На основу овога може се закључити да је питање да ли је $\alpha SI - \beta I < 0$ или $\alpha SI - \beta I > 0$ исто што и да ли је $R < 1$ или $R > 1$. Како вредност R утиче на развој епидемије се може илустровано приказати



Слика 2. илустрација вредности R

R_0 је вредност R на почетку епидемије, пре имунитета. R_0 ближе приказује снагу самог вируса, али се ипак разликује у зависности од локације. На пример, R_0 је веће у гушће насељеним градовима него у ретко насељеним руралним срединама јер се ту вирус лакше и брже преноси. На ову величину се може утицати тако што се смањује константа α и управо то су почетком 2020. године све земље покушале да учине увођењем различитих епидемиолошких мера за спречавање ширења вируса. Процењено је да је на почетку пандемије у просеку имао вредност 2.71, односно да је један заражена особа могла да зарази у просеку 2.71 особе². Једно истраживање показало је да једноставно прање руку* и одржавање хигијене може утицати на смањење ширење заразе респираторних вируса до чак 24%³ што утиче на смањење вредности R . Друго истраживање је показало да је увођење мере социјалног дистанцирања и закључавања, попут оног у Великој Британији, утицало на смањење R са 2.6 на 0.62⁴. На вредност R се може утицати тако што ће се смањити број особа које су осетљиве на вирус уз помоћ вакцинације.

Када је довољан број људи имун тада је $R < 1$ и вирус је зауздан. Ово се назива имунитет крда. Имунитет крда (такође се назива ефекат стада, имунитет заједнице, имунитет становништва или социјални имунитет) је облик индиректне заштите од заразних болести који се јавља када довољан проценат популације постане имун на инфекцију, било путем вакцинације или претходних инфекција, чиме се смањује вероватноћа заразе за појединце којима недостаје имунитет. Ово се илустровано може приказати:



Слика 3. Однос R и настанак епидемије

Коришћењем програмског језика R може се израчунати вредност параметра R и пратити његова промена у току времена:

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267092/>

³ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3156.2006.01568.x>

⁴ <https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/LSHTM-CMMID-20200401-CoMix-social-contacts.pdf>

```
# Računanje Reproductivnog broja
result$R_broj <- param["alfa"]/param["beta"] * # R0 = alfa/beta

result$S/(result$S+result$I+result$R) #Prema formuli R možemo dobiti kao
R0*S/N

#Računa se za svaki vremenski trenutak

# Plot R
ggplot(data = result,
       aes(x = time, y = R_broj)) +
  geom_line() +
  xlab("Dani")+
  ylab("R") +
  labs(title = "R tokom vremena")
```

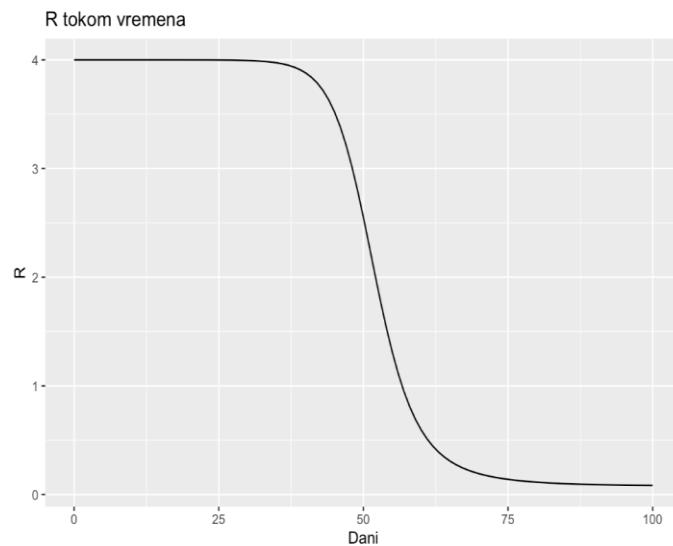


График 3. Промена вредности R у току времена

Репродуктивни број је највећи када су сви подложни: на почетку је $R = R_0$. У овом примеру, сваки заражени случај узрокује у просеку још 4 инфекције. Током епидемије, R опада пропорционално осетљивости. Врхунац епидемије се дешава када се R спусти на 1 (нешто после 50 дана). Када се R смањи све до вредности мање од 1, епидемија опада. Када епидемија достигне тачку у којој сваки заражени случај не може проузроковати бар још један заражени случај ($R < 1$), епидемија пролази.

2.1.1 Утицај промене параметара β и α на ток епидемије

У неколико примера приказаћемо како се ток епидемије мења приликом промене параметара β и α

У првом експерименту мењаћемо параметар α док ће све време параметар β износити 0.1 све време.

Пример 1: $\beta=0.1=\alpha$

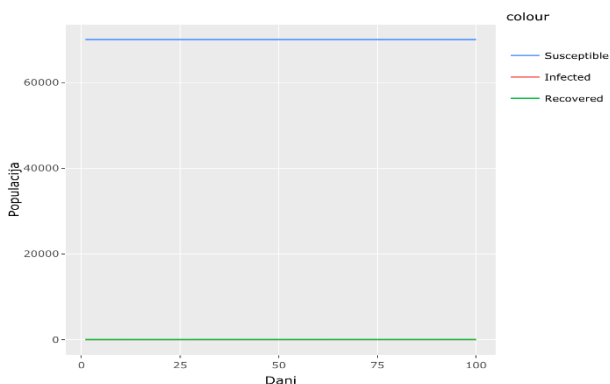


График 4. $\beta=0.1=\alpha$

Пример 2: $\alpha=0.2$ $\beta=0.1$

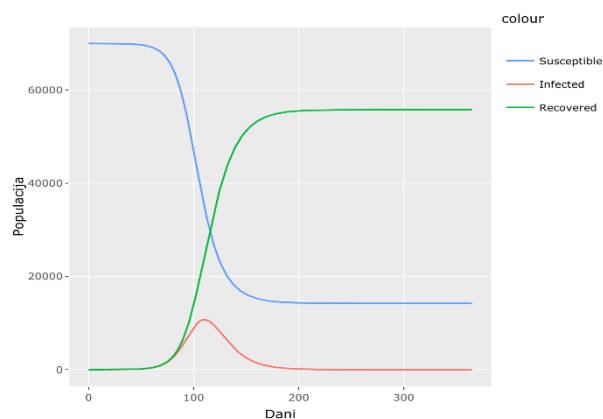


График 5. $\alpha=0.2$ $\beta=0.1$

Пример 3: $\alpha=0.8$ $\beta=0.1$

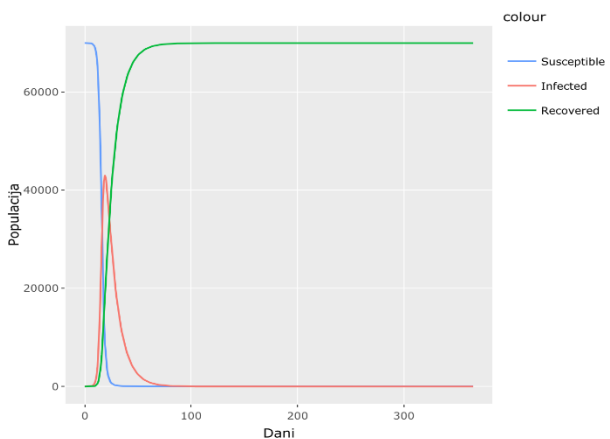


График 6. $\alpha=0.8$ $\beta=0.1$

Пример 4: $\alpha=1$, $\beta=0.1$

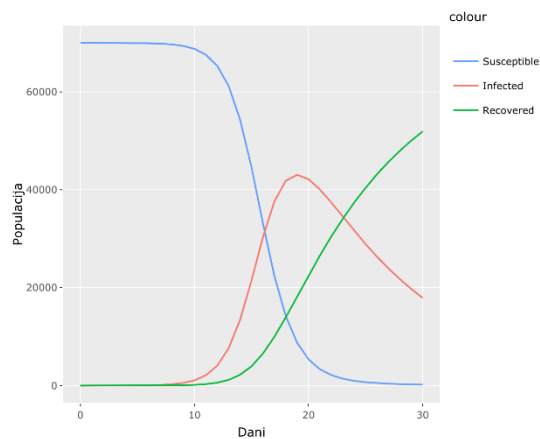


График 7. $\alpha=1$, $\beta=0.1$

На основу приложених графика изводе се следећи закључци:

Када је константно $\beta=0.1$, повећањем вредности параметара α долази се до ранијег и већег пика заражених. Што је параметар α већи, врх је такође и „оштрији“, тј. долази до брзог

опада епидемије. Када је $\beta=0.1=\alpha$, заправо не долази до епидемије, односно број осетљивих, заражених и опорављених људи остаје исти као и на почетку.

У другом експерименту параметар α је константан док се β мења.

Пример 1: $\beta=0.02$, $\alpha=1$

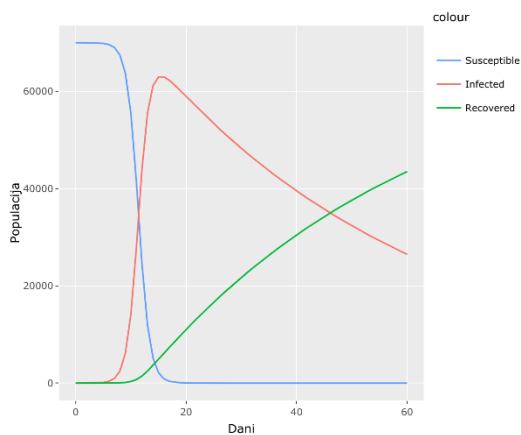


График 8. $\beta=0.02$, $\alpha=1$

Пример 2: $\alpha=1$, $\beta=0.2$

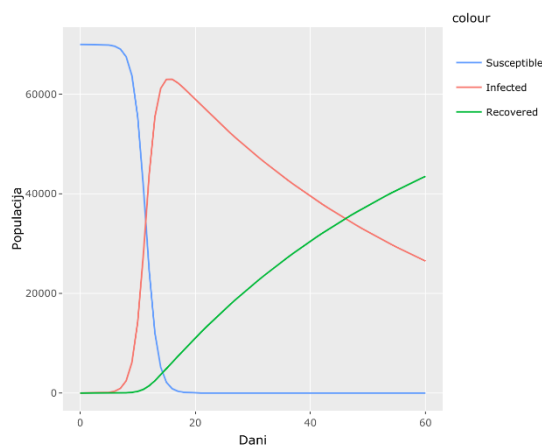


График 9. $\alpha=1$, $\beta=0.2$

Примр 3: $\alpha=1$, $\beta=0.6$

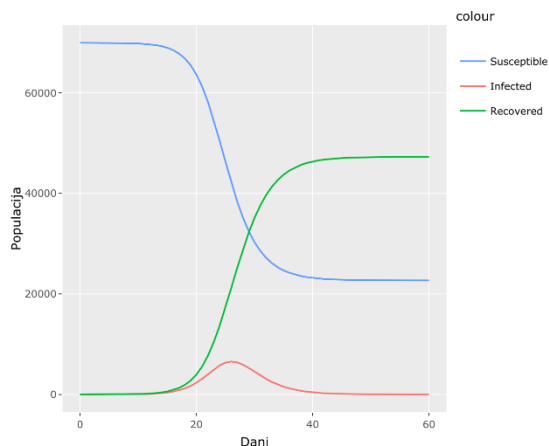


График 10. $\alpha=1$, $\beta=0.6$

Пример 4: $\alpha=1$, $\beta=1$

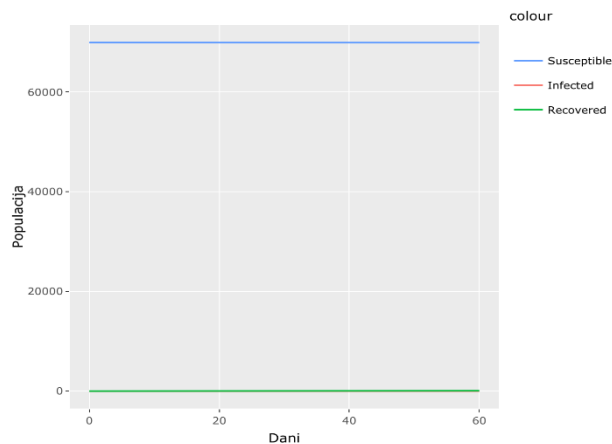


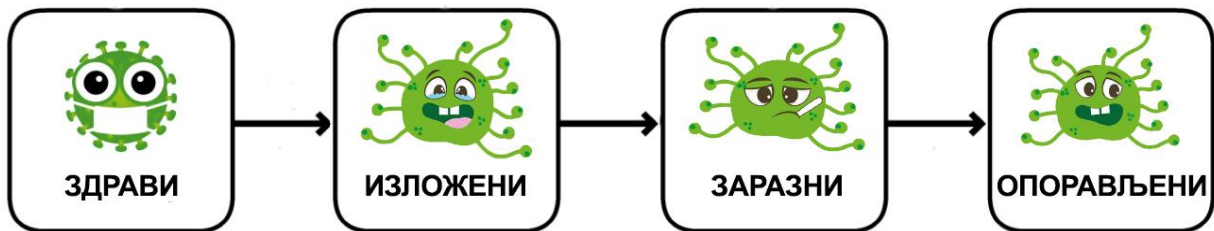
График 11. $\alpha=1$, $\beta=1$

На основу приложеног може се закључити да када је $\alpha=1$, све већа вредност параметара β доводи до каснијег и нижег врхунца заражених људи и ранијег пораста опорављене криве. Ако људи могу дуго остати заражени пре опоравка ($\beta=0.02$ што одговара просечном трајању инфекције од 50 дана), број заражених остаје висок током дужег периода и полако опада - епидемија се поравњава. Супротно томе, ако се опоравак догоди врло брзо након

инфекције ($\beta = 0.6$), постоји само мали пик инфекције и епидемија брзо изумири. Ако је $\alpha = 0.1 = \beta$, након увођења једног зараженог случаја не долази до епидемије.

2.2 SEIR модел

Док SIR модел објашњава генералне трендове и полази од претпоставке да сваки контакт са зараженом особом доводи до преноса инфекције на другу особу, постоји и SEIR модел који представља време од момента заражавања до појаве првих симптома болести (тзв период инкубације). Пре него што постану заразни људи су прво инфицирани (енг. Exposed). У овом стању, људи имају вирус али га још увек не могу преносити, односно они су заражени али не још заразни. У случају COVID-19, процењено је да период инкубације просечно траје 3 до 4 дана, па се особе у том периоду називају “изложени”. Ово значи да особе које су спадале у групу осетљивих, прелазе прво у групу изложених, па у групу инфицираних, и на крају опорављених.



Слика 4. SEIR модел

У овом моделу поред параметара α и β , уводи се нови параметар k који представља коефицијент инфективности. Тако да добијемо нови систем једначина:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\alpha SI$$

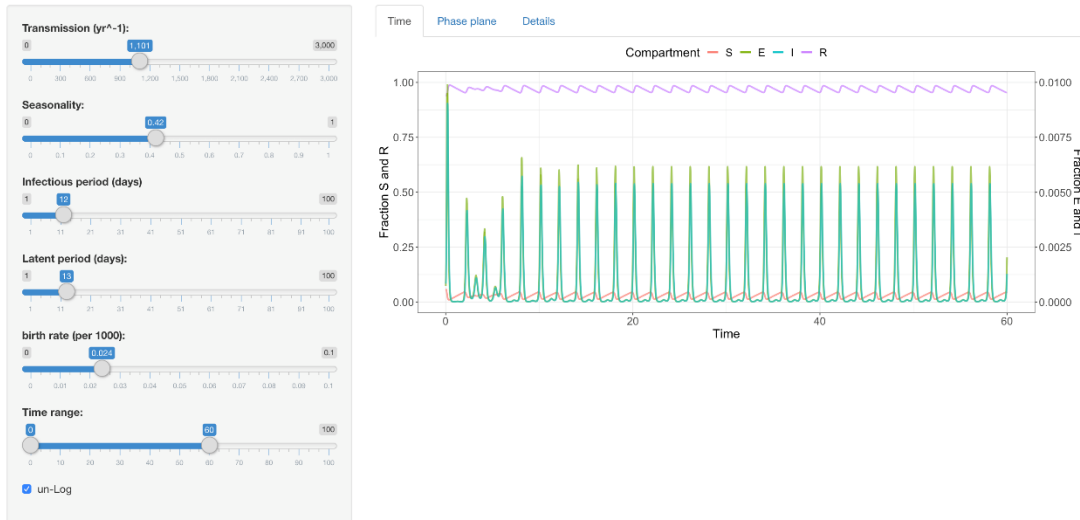
$$\frac{\partial E}{\partial t} = \alpha SI - kE$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = kE - \beta I$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \beta I$$

У R-y се може уз помоћ *shiny* директно позвати *seir.app* и на тај начин се добити интерактиван модел приказан на слици:

Seasonally forced SEIR



Слика 5. SEIR модел у R-у

2.3 SITR модел

Када се на заражене особе примени третман којим се болест сузбија, смањује се и степен њихове инфективности и способности да болест пренесу на неког другог. Зато се уводи нова група у коју спадају “третиране” особе, које се означавају словом T . У овом моделу, дакле, особе из групе осетљивих прелазе у групу инфицираних, али неки од инфицираних прелазе у групу третираних и на крају опорављених, док други инфицирани директно прелазе у групу опорављених. Тако се добија SITR модел. Сада имамо нову полазну једначину:

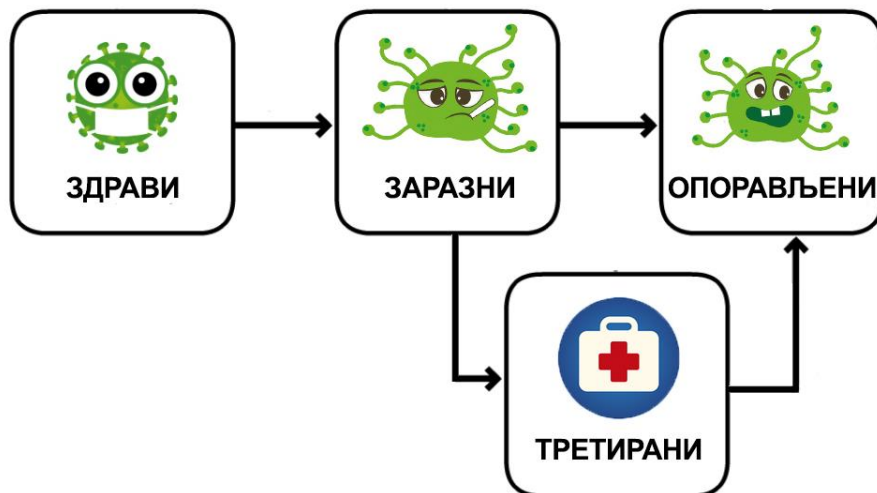
$$S(t) + I(t) + T(t) + R(t) = 1$$

Уколико предпоставимо да је параметар η стопа инфицираних који прелазе у групу третираних, а да третирање инфицираних смањује инфективност болести за параметар σ и да је ϵ параметар који означава стопу преласка из групе третираних у опорављене, добијамо следећи систем диференцијалних једначина:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\alpha S[I + \sigma T]$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \alpha S[I + \sigma T] - (\beta + \eta)I$$

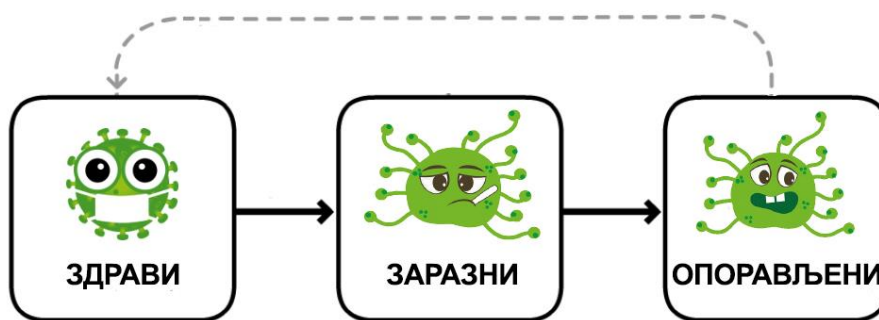
$$\frac{\partial R}{\partial t} = \eta I - \epsilon T$$



Слика 6. SIRS модел

2.4 SIRS модел

SIRS модел је у ствари још један проширени SIR модел. За разлику од почетне претпоставке у SIR моделу, у овом се полази од тога да имунитет није трајан и да особа из категорије R (опорављених), може поново прећи у категорију S и бити осетљива на вирус.



Слика 7. SIRS модел

Када посматрамо промену броја осетљивих, заражених и опорављених у току времена коришћењем SIRS модела јасно је да се повећава број осетљивих и да је потребно увести нови параметар који означава стопу губитка имунитета (τ). Систем диференцијалних једначина за SIRS модел:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\alpha SI + \tau R$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \alpha SI - \beta I$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \beta I - \tau R$$

2.5 SIR модел са виталном динамиком

Иако медицина све више напредује, постоје тзв ендемске болести које су специфичне за одређену популацију, групу, културу или географску област. У епидемиологији се ендемија односи на болест која се јавља и опстаје само у оквиру једног региона или једне популације попут на пр. ендемске нефропатије која је већ 60 година присутна на ограниченом простору Југоисточне Европе. За овакве болести, веома је важно константно праћење броја заражених и новоинфицираних како би се болест држала под контролом. Такође, модел подразумева и праћење броја умрлих, при чему је њихов број пропорционалан броју одговарајуће групе. Ово доводи до сталних промена у обиму становништва по коме и даље важи да је:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N$$

За посматрање оваквих случајева није довољно користити једноставан SIR модел. Потребно је увести два нова парематра, један за стопу наталитета b и други за стопу морталитета. Узимајући све ово у обзир добија се SIR модел са виталном динамиком.

Систем диференцијалних једначина за овај модел:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\lambda S - S - bN$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \lambda S - \beta I - I$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \beta I - R$$

У наставку следи скрипта која илуструје SIR модел са виталном динамиком:

```
library(deSolve)
library(ggplot2)
library(plotly)

#SIR model sa vitalnom dinamikom

pocetno <- c(S = 6999999,
             I = 1,
             R = 0)
```

```
param<- c(alfa = 0.25,  
          beta =0.1,  
          b=0.0094,  
          mu=0.013)  
  
#b predstavlja stopu nataliteta  
#mu stopa mortalitea  
  
times <- seq(from=0, to=365, by=0.5) #manji koraci preciznije  
  
SIR_vd<- function(time, state, parameters) {  
  
  with(as.list(c(state, parameters)),{  
    #Ukupan broj ljudi  
    N <- S + I + R  
  
    lambda= alfa * (I/N)  
    #Difr jne:  
  
    dS <- -lambda * S - mu*S + b*N  
    dI <- lambda * S - beta * I - mu*I  
    dR <- beta * I - mu*R  
  
    return(list(c(dS, dI, dR)))  
  })  
}
```

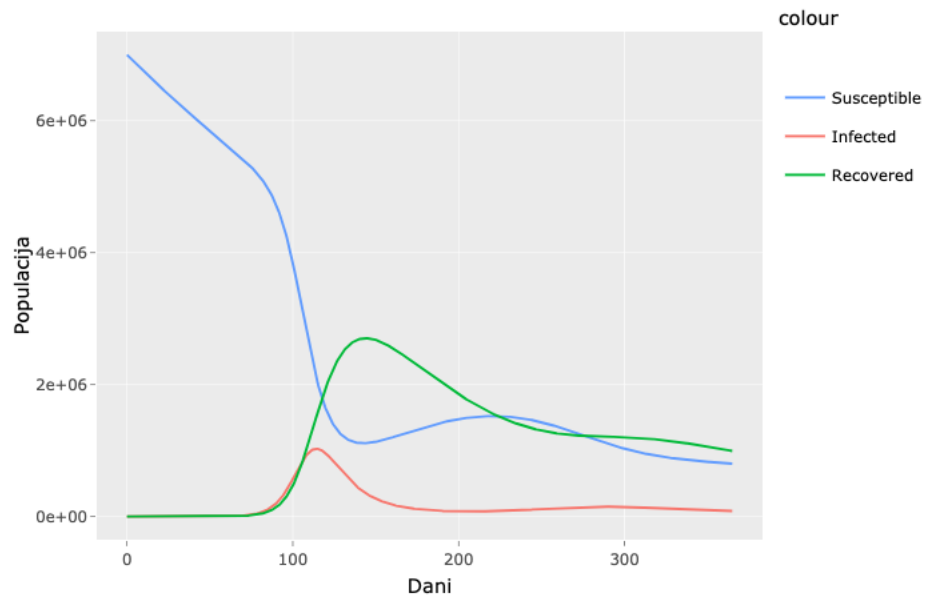


График 12. SIR модел са виталном динамиком

3. SIR модел и примена на различите земље (COVID19)

У R-у постоји више различитих библиотека које приказују податке о COVID19 и стањем свих земаља света. Једна од тих библиотека је *covid19.analytics*:

```
#biblioteka

library(covid19.analytics)

#Data
ag<- covid19.data(case='aggregated')
tsc<-covid19.data(case='ts-confirmed')
tsa<-covid19.data(case='ts-ALL')
#Pregled zemalja sa najviše slučajeva
report.summary(Nentries = 10,
               graphical.output=T)
```

Извршавањем овог дела кода добијају се хистограми земаља са највећим бројем случајева потврђених, умрлих и опорављених људи. У конзоли ће писати укупан број број људи по категорији за сваку земљу.

TS-RECOVERED Cases -- Data date 2021-01-08 :: 2021-01-09 19:08:4

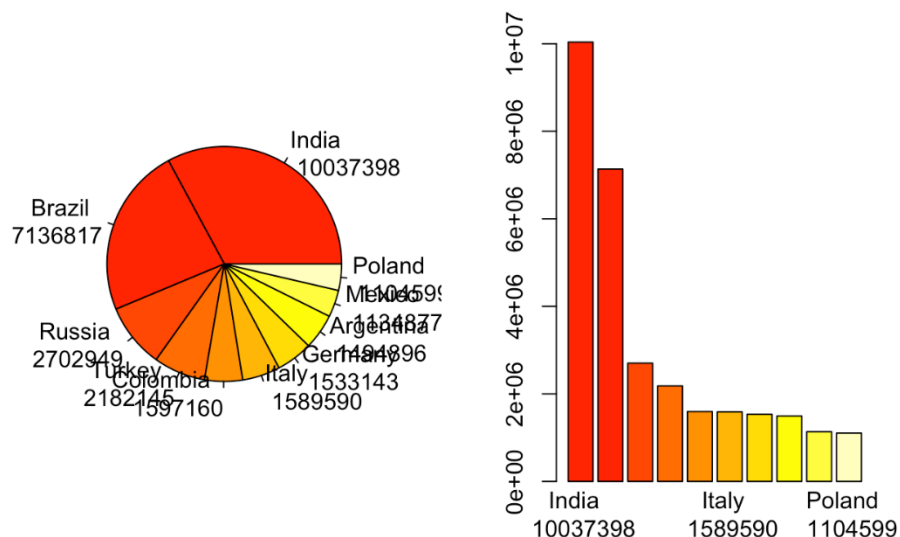


График 13. Recovered case

TS-CONFIRMED Cases -- Data date 2021-01-08 :: 2021-01-09 19:08:3

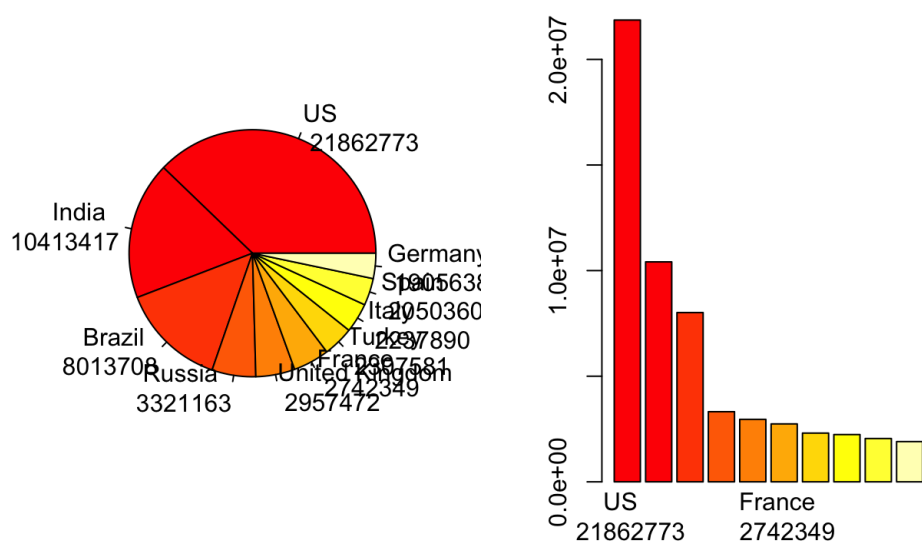


График 14. Confirmed case

TS-DEATHS Cases -- Data dated: 2021-01-08 :: 2021-01-09 19:08:39

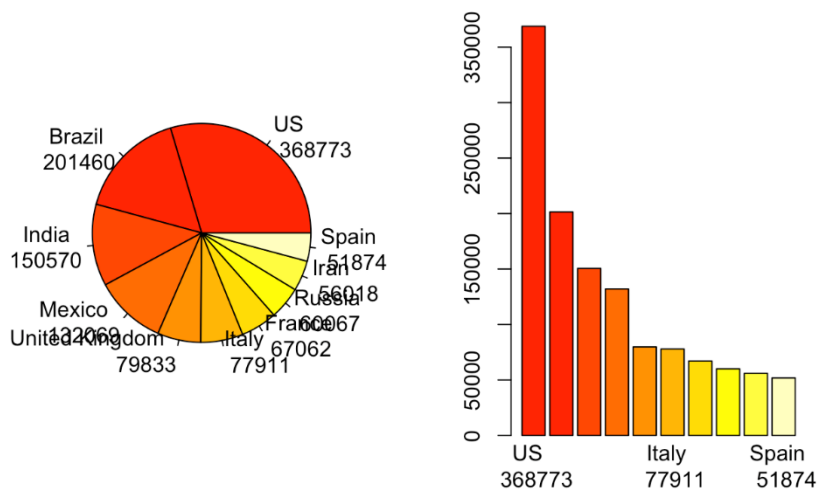


График 15. Deaths case

#Rast

growth.rate(tsc, geo.loc = 'Serbia')

Користећи овај део кода можемо видети стопу раста потврђених случајева.

#Totals plot

#interaktivni plot pokazuje sve zemlje

totals.plt(tsa,c('Serbia','Sweden','Singapore','US','Italy'))

У овом делу кода генеришемо график који показује број активних случајева, број умрлих, опорављених и потврђених случајева у односу на светску популацију. График може бити линеаран и логаритамски.

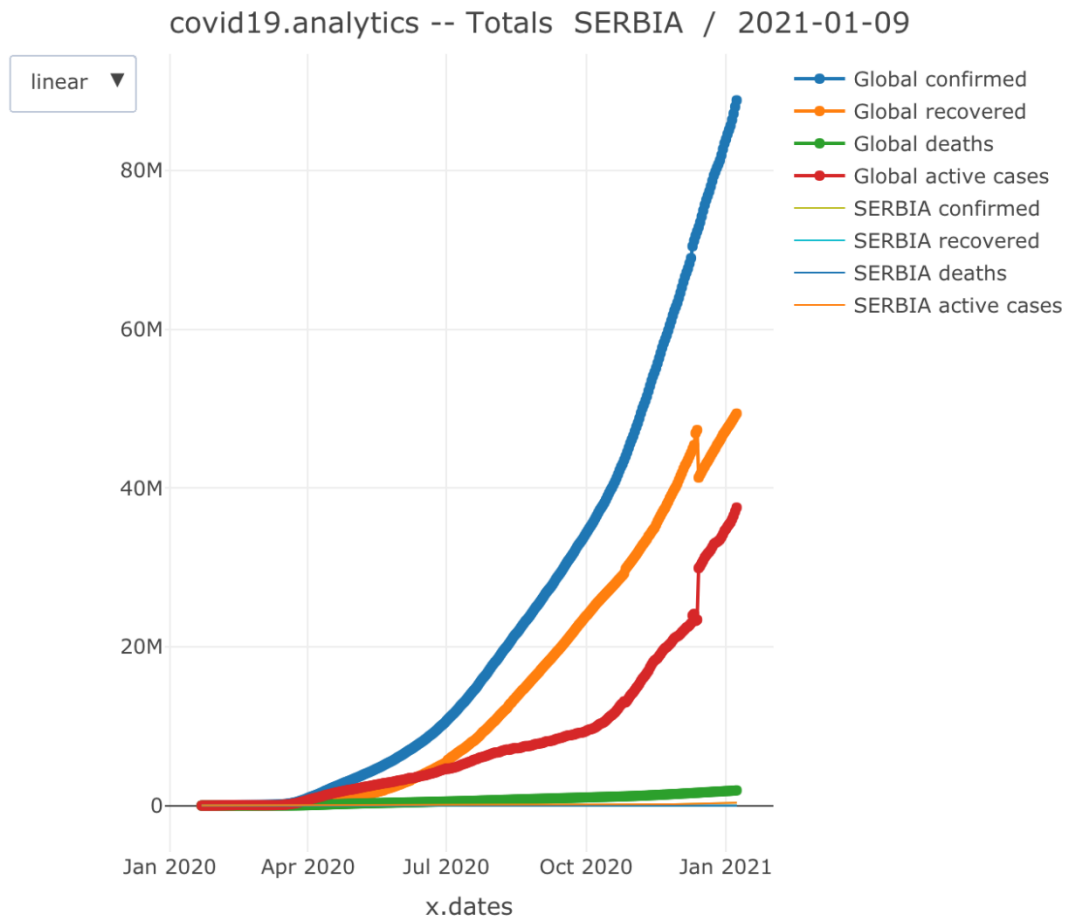


График 16 Србија/цео свет линеарни приказ

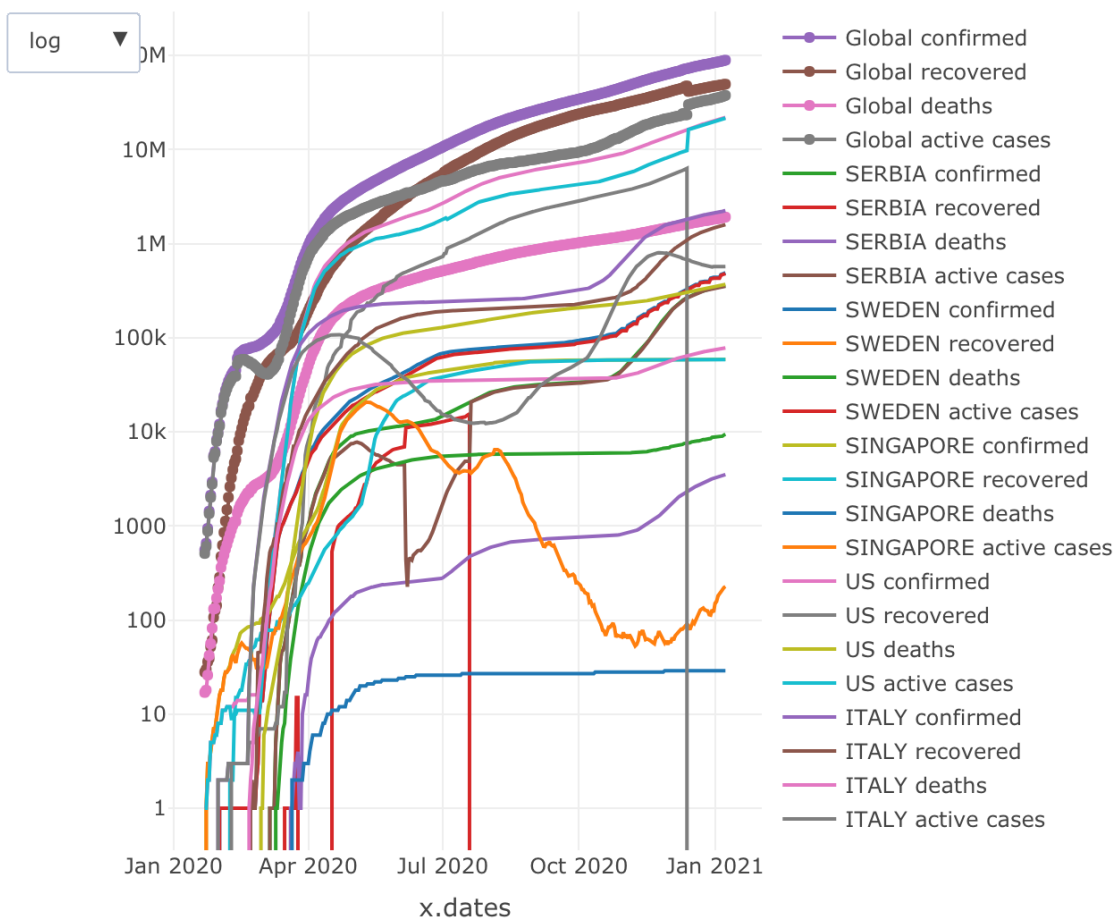
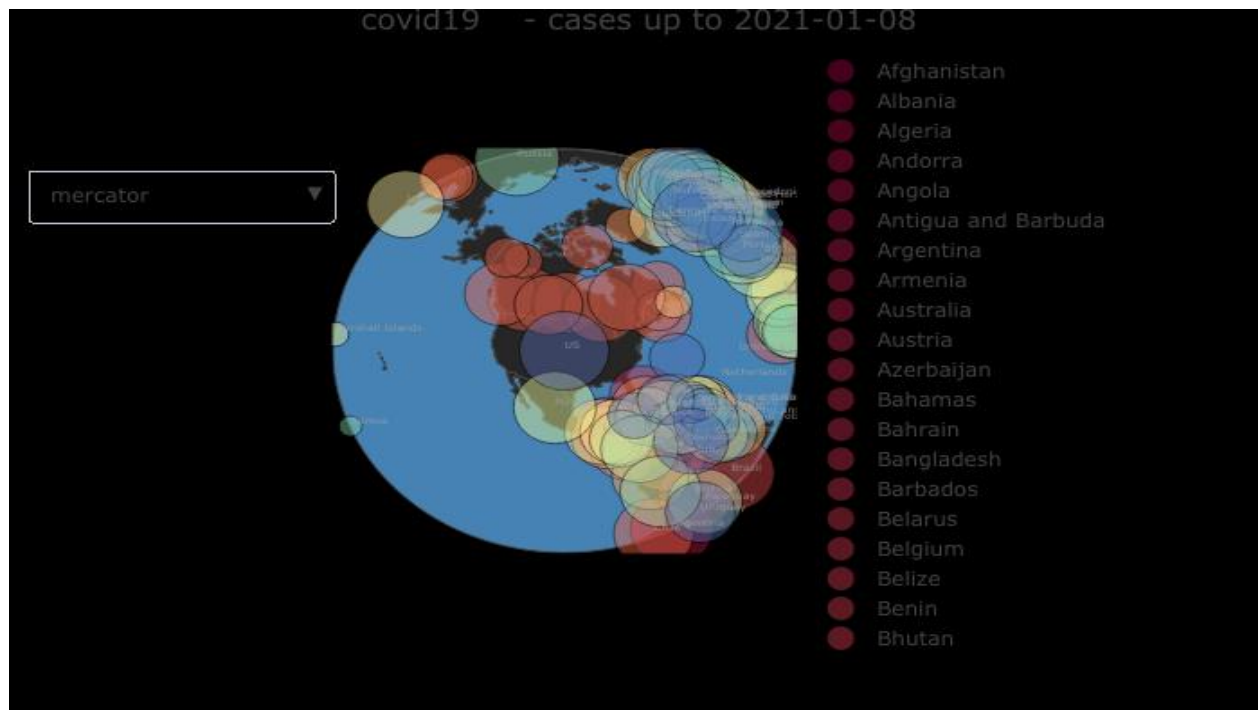


График 17. Логаритамски приказ

```
#Mapa sveta
live.map(tsc)
```

Извршавањем овог дела кода добија се интерактивна мапа света приказана на слици:



Слика 8. Интерактивни приказ у R-у

У оквиру ове библиотеке могуће је и аутоматски генерисати SIR моделе за различите земље:

```
Sir model  
generate.SIR.model(tsc, 'Serbia', tot.population = 7000000)
```

За потребе овог рада извршена је анализа неколико земаља које су се на различити начин бориле (и даље се боре) са вирусом COVID19. У року од годину дана, пандемијом је у свету захваћено 64 милиона људи, од чега се нешто испод 1.5 милиона са смртним исходом⁵.

Модел који су креирани у овом раду се заснивају на званичним подацима преузиманим из већ постојећих библиотека које се користе у R-у. Оно што се из медија које прате ток ширења заразе може закључити је да су ови подаци реалитвни, јер услед недостатка референтних тестова на почетку епидемије, нису сви оболели били и тестирани.

⁵ <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Неке земље су се у борби са корона вирусом носиле боље од других. Полицијски часови и затварања су се наметала у различита времена, разматрале су се разне стратегије, а ограничења су варијала у зависности од владе до владе.

3.1 Сингапур

Сингапур је међу државама које се најуспешније боре са вирусом, а један од разлога је и то што су врло брзо након избијања пандемије отпочели са масовним тестирањем и праћењем контаката (што је укључивало и скенирање личних карата у продавницама и тржним центрима).⁶ Релативно мала популација овог града-државе од 5.7 милиона људи и искуство са САРС вирусом, 2003. године, створиле су предиспозицију за бољи одзив становништва на мере за спречавање пандемије, у односу на друге државе. Влада је пооштрила контролу граница готово одмах након што је болест први пут избила у Кини истовремено пружајући јасну стратегију у јавном комуницирању. Упркос великом броју случајева, стопа смртности у Сингапуру је ниска. Највећи број оболелих су млађи људи, а у чак 88% случајева у питању су страни радници са ниским примањима који живе у колективним смештајевима. На основу графика 17. примећује се да је у периоду између априла и јуна забележен раст број заражених у Сингапуру⁷.

На датом SIR моделу може се видети да број заражених у овом тренутку (јануар 2021. године) не расте и да је епидемија стављена под контролу. Посматрајући график 20 који је генерисан за период од фебруара до децембра 2020.године, уочава се велики број потврђених и опорављених случајева, као и ниска стопа смртности у овој држави.

⁶ <https://www.channelnewsasia.com/news/singapore/covid-19-bring-nric-supermarket-malls-entry-contact-tracing-12691114>

⁷ <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/28/world/asia/coronavirus-singapore-migrants.html?searchResultPosition=1>

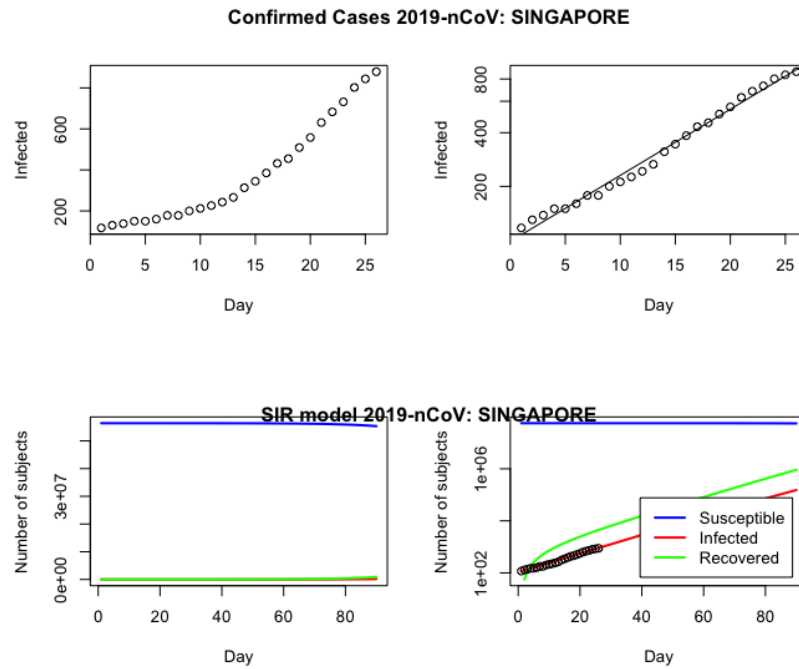


График 18 SIR модел Сингапур

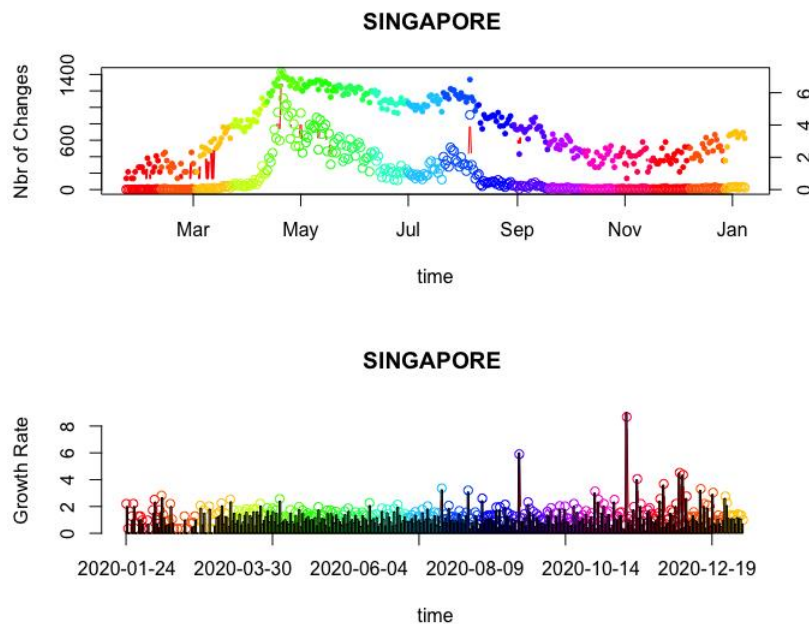


График 19 Стопа раста - Сингапур

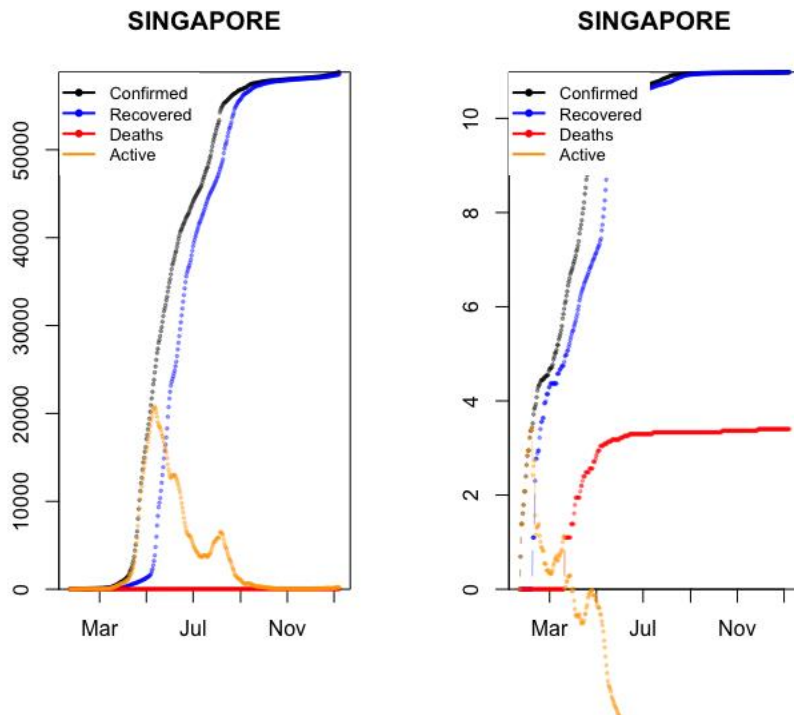
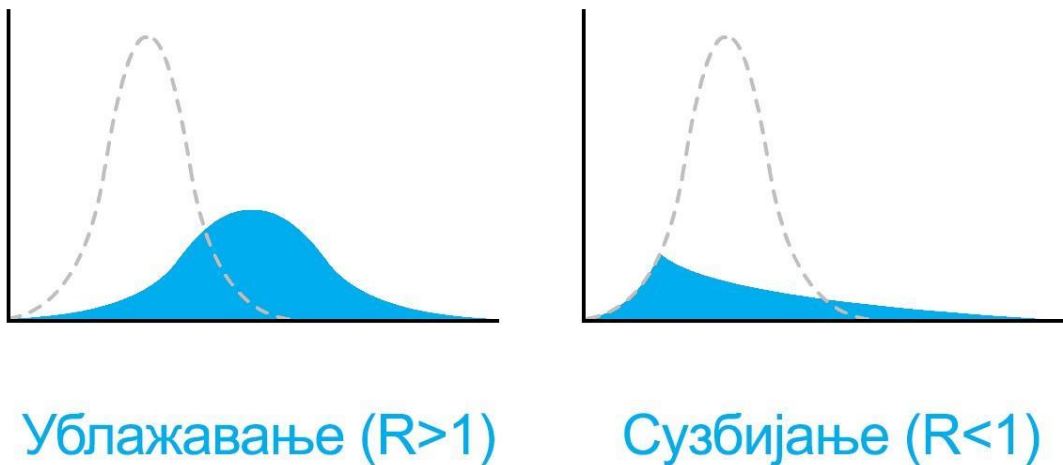


График 20 Стање у Сингапуру

Ова земља је успела у својој мисији да сузбије епидемију вируса утицањем на парематар R (слика 8).



Слика 9 Сузбијање и ублажавање

3.2 Сједињене Америчке Државе

САД једна од земаља у којима је забележена највећа стопа потврђених али и смртних случајева у поређењу са осталим земљама у свету (график 17). На основу графика 21 и 22 уочава се и да је број активних случајева у порасту, посебно у периоду од новембра 2020. године до јанура 2021. Први случај у САД пријављен је 20. јануара, а већ 31. јануара 2020. амерички председник проглашава ванредну ситуацију у јавном здравству. Иако су уведена ограничења за летове који су стизали из Кине, увелико се каснило са припремом здравственог система за контролу и заустављање болести.

Низ параметара који су постојали и раније (скуп здравствени систем, неправедан приступ нези и огромне здравствене, социјалне и расне разлике међу најрањивијим групама) допринели су развој овакве ситуације у Америци.

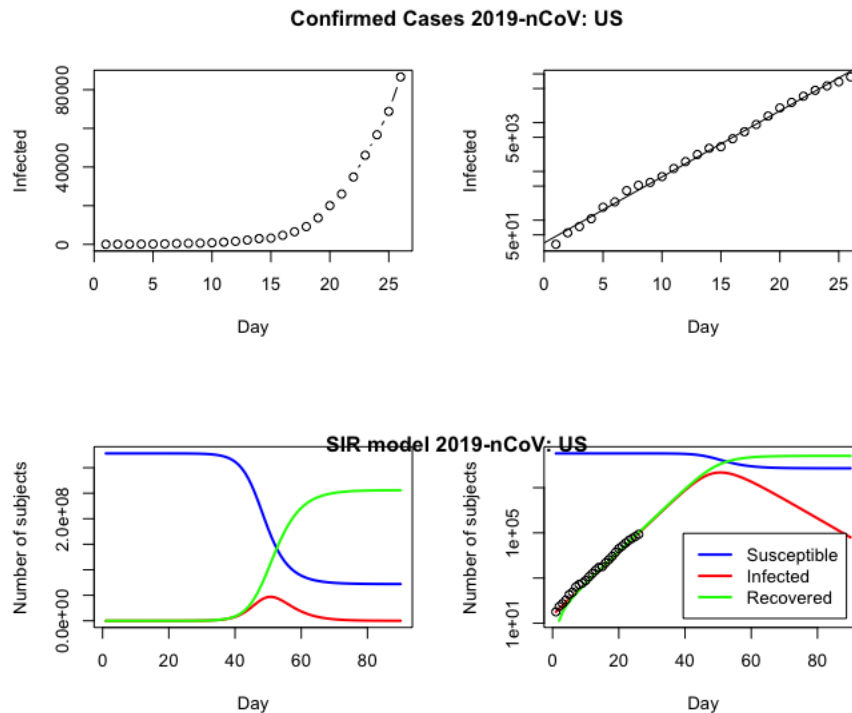


График 21. SIR модел САД

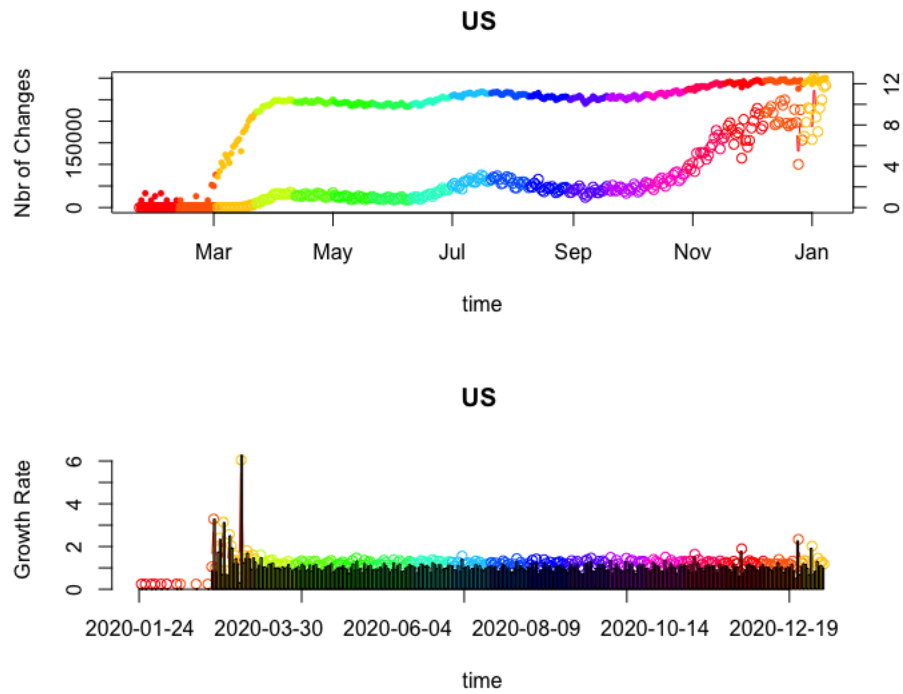


График 22 Стопа раста - САД

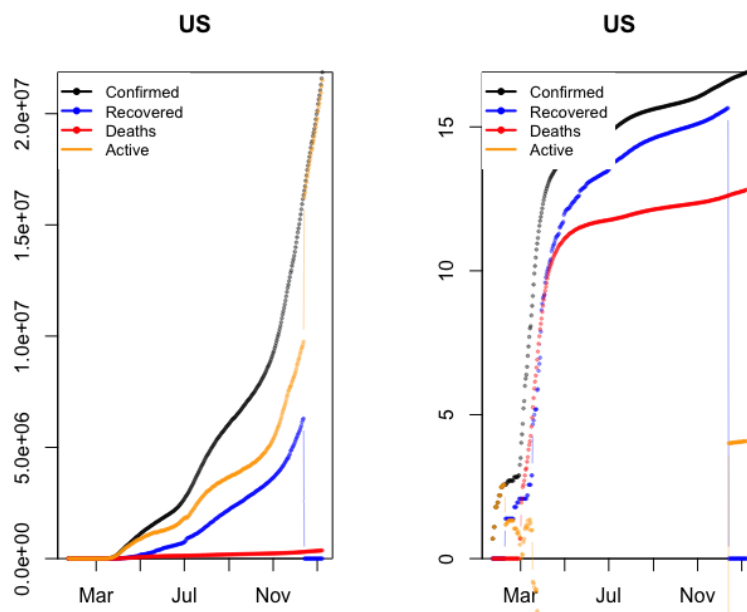


График 23 Стање у САД

3.2 Шведска

О шведском моделу против COVID19, који је подразумевао непостојање снажних мера за заштиту становништва, жустро се расправљало широм света. Шведска, за разлику од многих других земаља, није наметнула строге карантине, обавезу ношења заштитних маски у затвореном простору и све време држала је отворене школе, ресторане, вртиће, биоскопе.... Шведска стратегија ослањала се, наиме, на модел социјалног дистанцирања, добровољног избегавања јавног превоза и рада од куће. Главни циљ шведског модела је стицање имунитета крда.

Међутим, ни овај модел није се показао као најадекватнији у борби против епидемије. Шведски здравствени систем нашао се под великим напорима и упркос чињеници да су у болницама широм земље повећани капацитети интензивне неге, систем је озбиљно нарушен. У прилог томе говори и податак да, у односу на остале скандинавске земље, Шведска има највећи број смртних случајевима (слика 9).

На основу графика 17, уочава се раст број потврђених случајева од септембра 2020.године.

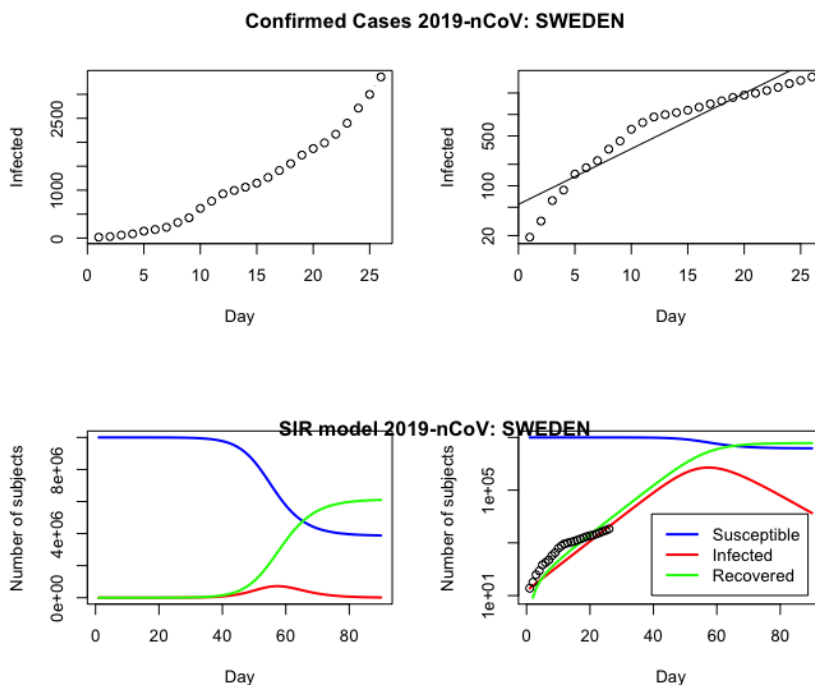
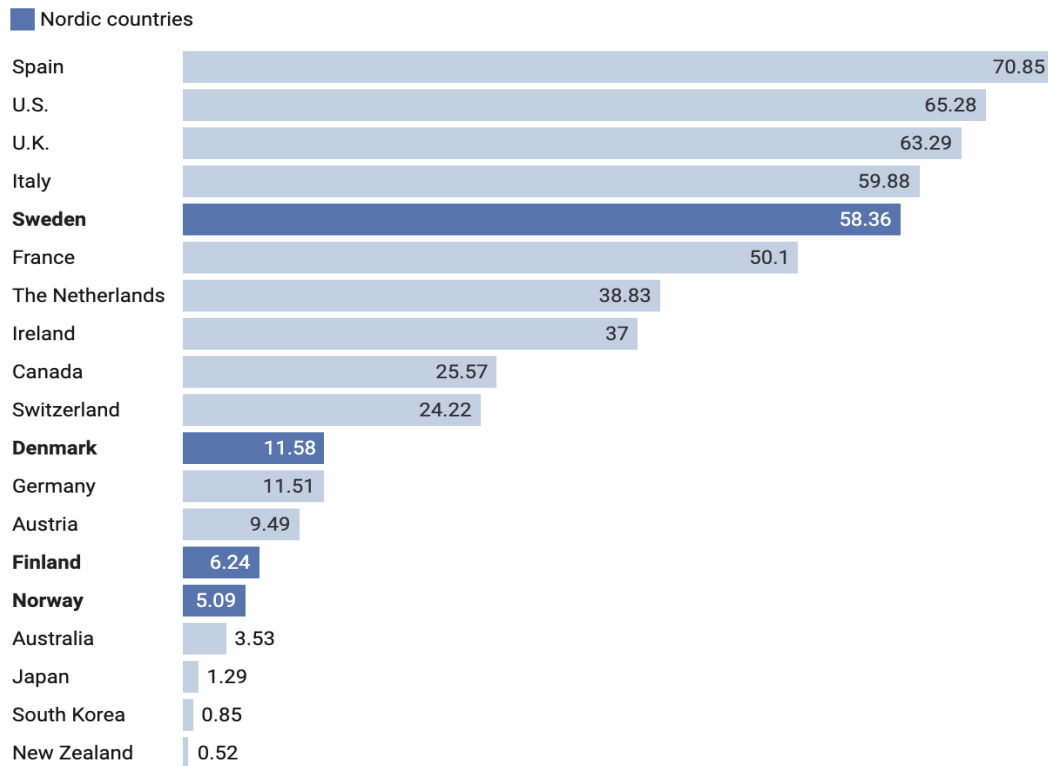


График 24. SIR модел Шведска

Deaths per 100,000 people (data are from Oct. 13)



Слика 10. Стопа смрти на 100.000 људи

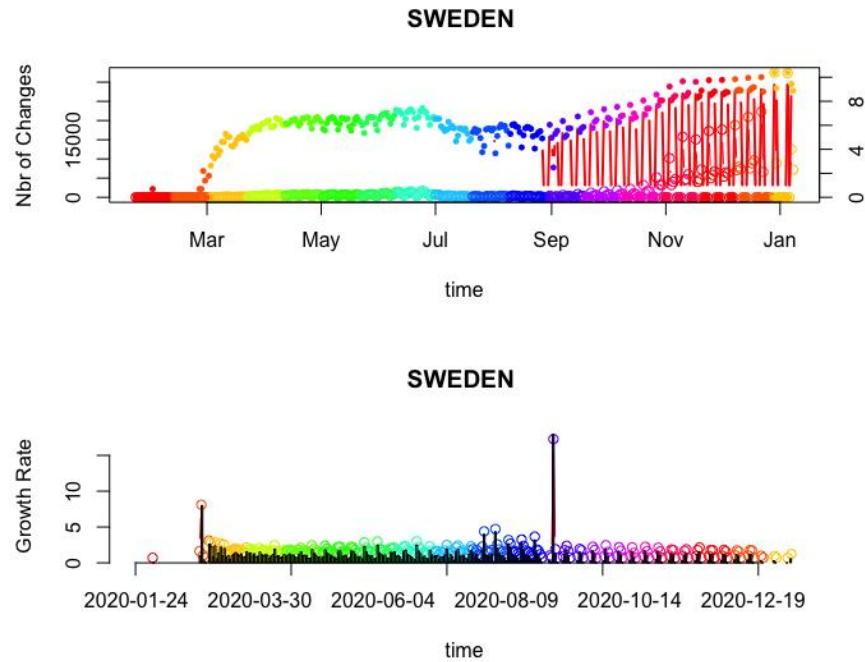


График 25 Стопа раста - Шведска

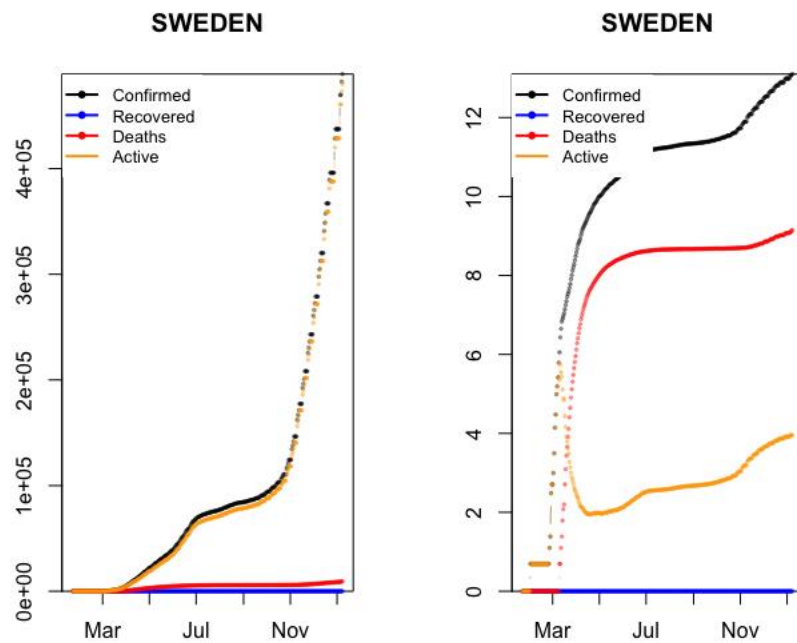


График 26 Стање у Шведској

3.4 Италија

Италија је међу првим европским земљама чије је становништво у великом броју било погођено корона вирусом. Људи широм света били су потрешени призорима са улица и болница у Ломбардији, где је стање било најгоре.

Почетне мере превенције наишле су на скептицизам како у јавности тако и у политичким круговима, што је довело до тога да Италија није на време предузела мере за превенцију ширења болести. Након открића првог званичног случаја заразе COVID19, тек после неколико недеља донешена је владина уредба о забрани кретање људи у појединим провинцијама. У нормално време, овај приступ би се вероватно сматрао мудрим. У овој ситуацији показао се као неефикасан из два разлога: прво, није био у складу са брзим експоненцијалним ширењем вируса и друго, затварана је само једна провинција у земљи. Наиме, у почетку надлежне институције једноставно нису предвиделе такав развој ситуације за само неколико дана, што је резултирало тиме да је држава у ствари пратила ширење вируса, уместо да га спречава. Селективни приступ је такође олакшао ширење вируса, јер када је уредба којом се најављује затварање северне Италије постала јавна, људи су масовно одлазили у јужну Италију, ширећи вирус на регионе у којима до тада није био присутан. Остали разлози масовног ширења вируса су исти као и у већини других земаља: недовољно тестирање, недовољно медицинске и заштитне опреме, спора реакција, непраћење контаката и сл.

Када се погледа график 17 уочава се да Италија има велики број смртних случајева у односу на остале земље. По броју становника, Италија заузима 37. место у свету по броју случајева корона вируса, али четврто када је реч о смртним случајевима⁸. Један од разлога великог броја смртних случајева је и сама демографија становништва. Наиме, ова земља има највећи проценат старих људи у Европи (22,8% људи старијих од 65 година) и налази се међу државама са највишим животним веком (83 године). На основу графика 28 може се приметити да се број случајева нагло повећао у периоду од новембра до децембра 2020. године. График 29 илуструје да је број потврђених и опорављених случајева приближан, што је добро.

⁸ <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

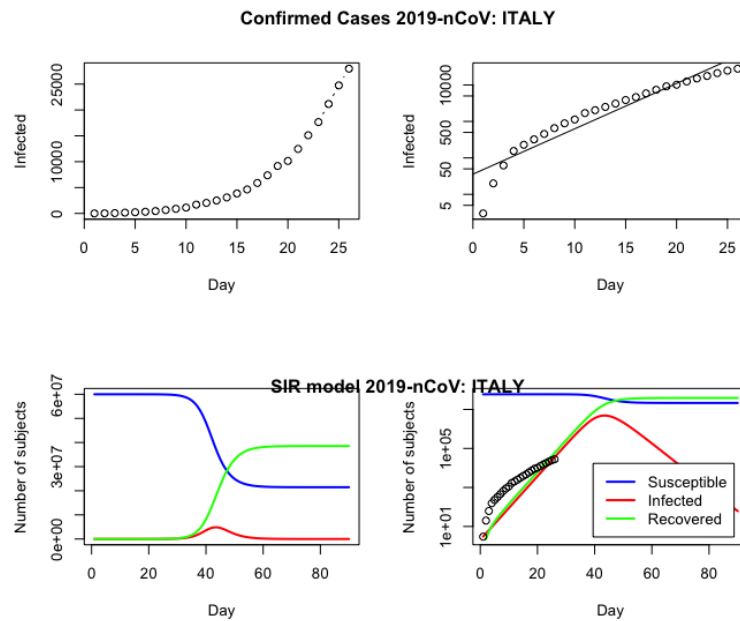


График 27. SIR модел Италија

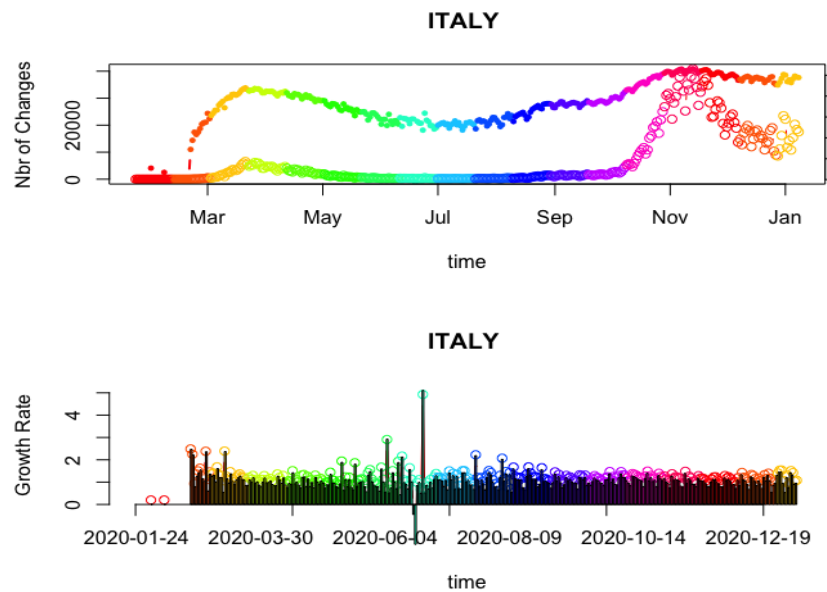


График 28 Стопа раста - Италија

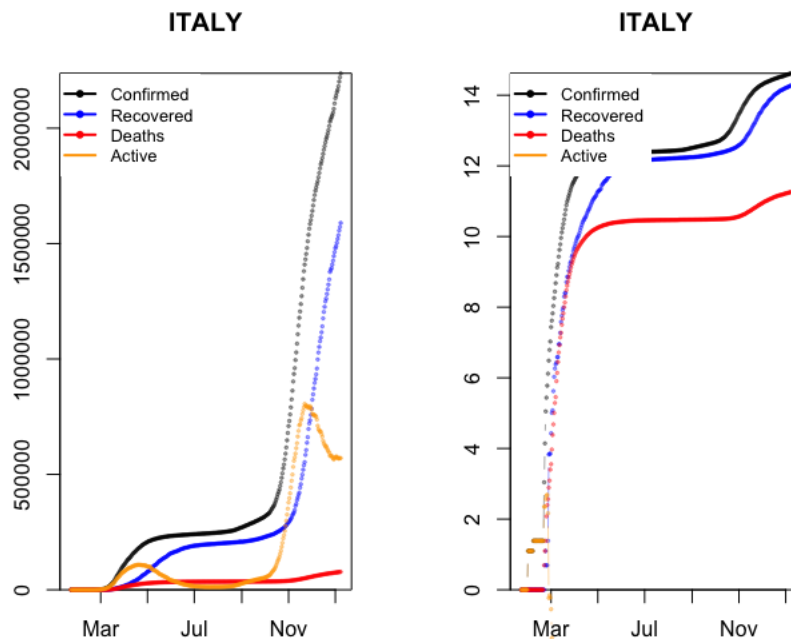


График 29. Стање у Италији

3.5 Србија

У Републици Србији први потврђени случај вируса COVID19 појавио се 06.03.2020. године, а убрзо након тога у целој земљи уведено је ванредно стање. Наша земља је поред затварања граница, аеродрома, образовних и културних институција, тржних центара, ресторана, увела и много репресивније мере од других држава као што је вишедневни полицијски час. На основу графика 17 показује се да је ово довело до резултата и „заравњања криве“ која је у почетним тренутцима епидемије претила да ће имати експоненцијални раст и самим тим угрозити цео здравствени систем. Број активних случајева у тренутку најрепресивнијих мера, број потврђених и смртних случајева варирао је у зависности од мера које су тада биле на снази.

Након престанка ванредног стања (мај 2020. године) Србија је отишла у другу крајност и била је једна од ретких земаља која је у том тренутку дозволила окупљања људи у великом броју. На основу Графика 31 може се видети да је Србија имала повећан број потврђених случаја и у периоду јун-јул 2020. године, што није случај са осталим земљама. У периоду од новембра до краја децембра десио се још већи пораст броја оболелих.

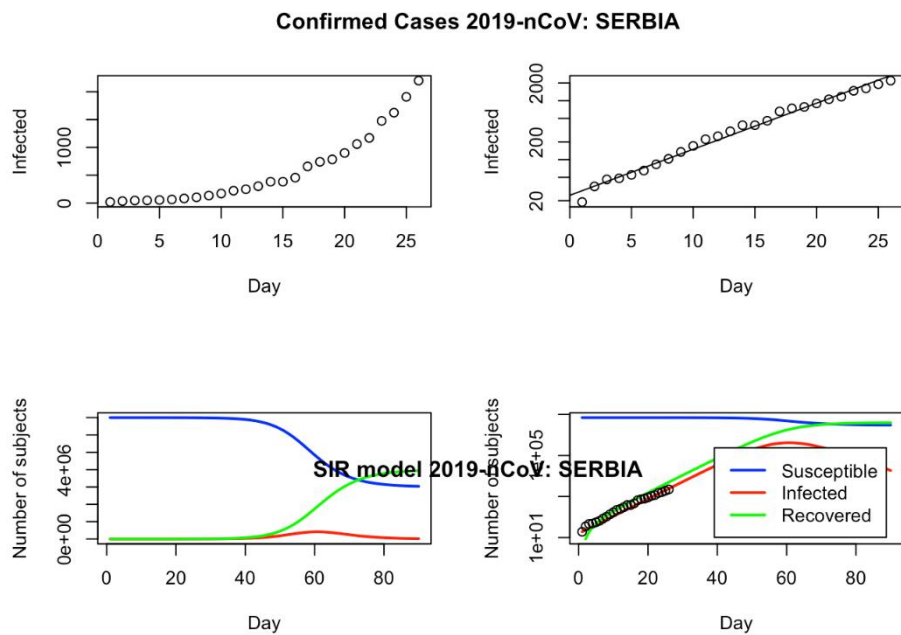


График 30. SIR модел Србија

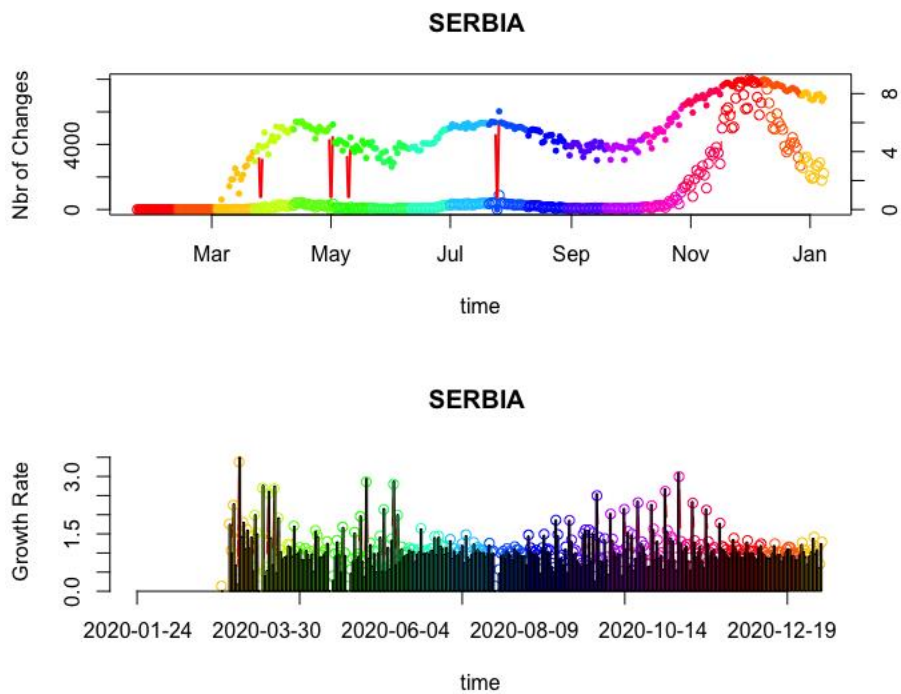


График 31 Стопа раста - Србија

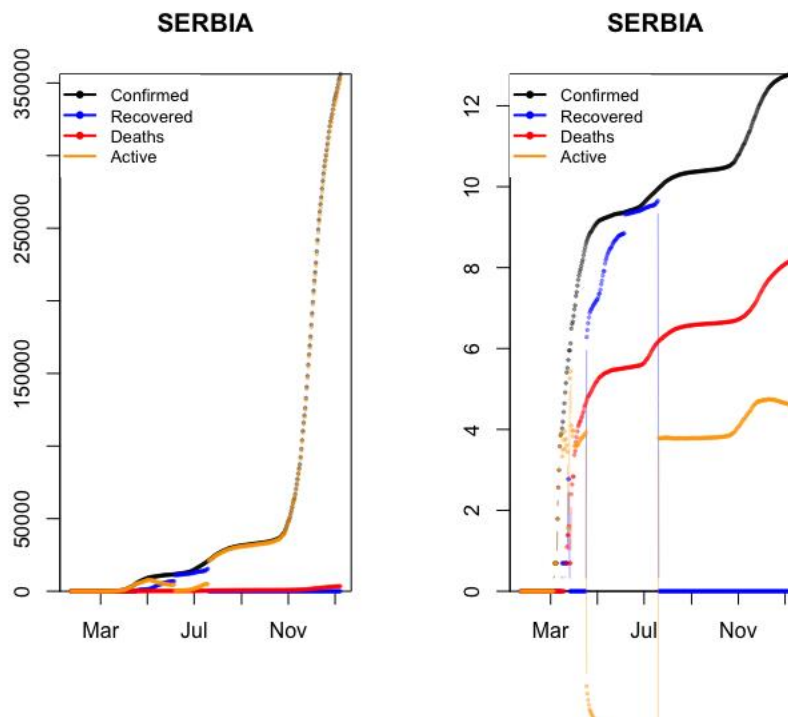


График 32. Стање у Србији

4. ЗАКЉУЧАК

Година 2020. у свету ће сигурно остати запамћена као година када је свет стао. Људи су масовно почели да раде од куће, ђаци су широм света наставу пратили путем телевизије, авиони нису летели, аутомобили нису били вођени. Година карантина, физичке дистанце, белих мантила и бројева. Бројали су се заражени, места у болницама, број умрлих, број опорављених, цео свет је пратио бројке коришћењем интернета⁹.

На ред су дошли лекари, којима су помагали стручњаци из свих области. Креирање SIR модела помогло је да се предвиди ток кретања епидемије. Предност модела је то што можемо утицати на вредности параметара и на тај начин предвидети даља дешавања, као и како ће епидемиолошке мере утицати на „заравњење криве“. Уколико се смањи праметар преноса заразе црвена крива SIR модела (крива заражених) ће изгубити свој експоненцијални раст. Како није реално очекивати да ће овакву меру нека држава моћи да користи у дужем временском периоду онда је потребно да се другим епидемиолошким мера омогући што мање непотребних контаката међу људима.

⁹ <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Такође, уколико се утиче на стопу оправка тако што ће се обезбедити лекови који ће успорити ширење болести у организму, и ток епидемије ће се успорити. Ово је далеко теже урадити са новим вирусима са којима се свет и медицина још није суочили.

Већина становника у свету полаже велике наде и да ће нове и ефикасне вакцине против корона вируса ускоро вратити њихове животе као пре Ковида. Истовремено, многи научници упозоравају да масовна вакцинација становништва не значи и да ћемо у догледно време моћи да одбацимо заштитне маске.

Постојање модела и проучавање претходних студија о ширењима заразе је јако важно јер на тај начин можемо посматрати како ће се зараза кретати у времену у одређеној популацији. Уколико не бисмо имали модел, увођењем мера које утичу на параметре, не бисмо могли да предвидимо даља дешавања већ просто да сачекамо крај епидемије и видимо шта ће се десити, а то свакако није начин на који модеран свет функционише.

5. ЛИТЕРАТУРА

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Compartmental_models_in_epidemiology#cite_note-Kermack%E2%80%93McKendrick-1
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267092/>
3. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3156.2006.01568.x>
4. <https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/LSHTM-CMMID-20200401-CoMix-social-contacts.pdf>
5. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
6. <https://www.channelnewsasia.com/news/singapore/covid-19-bring-nric-supermarket-malls-entry-contact-tracing-12691114>
7. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/28/world/asia/coronavirus-singapore-migrants.html?searchResultPosition=1>