מודל למגפת הקורונה

מודל חישובי

מאת

עמיר לוין

עבודה זו מוגשת כעבודה בהיקף של 2 יח' כמילוי חלקי של הדרישות לקראת קבלת ציון במדע חישובי

עבודה זו בוצעה בהדרכת <u>שלמה רוזנפלד</u>

אפריל 2022

תמצית

מטרת הפעילות היא להכין מודל מתמטי המסוגל לדמות את מגפת הקורונה, אם במדינת ישראל או בכל מדינה או אזור אחר,ובעזרת מודל זה, ליצור הבנה של מה ההשפעה של דברים שונים על התפשטות המגפה.

לדוגמא, מה ההשפעה של בידוד? מה ההשפעה הכמותית של החיסונים? מה היה קורה לולא יותר אנשים היו מתחסנים? מה היה קורה לולא פחות היו מתחסנים? מה היה קורה אם השב"כ לא היה עוקב אחרי מקרים של קורונה? ועוד.

המודל הוא מודל מסוג SEIHRDV, כאשר ה θ מייצג את אחוז האנשים שהיו חולים אסימפטומטיים. המודל במרביתו מבוסס על מחקר שנעשה על סין בתחילת המגפה בו יצרו מודל שמסוגל לייצג גם את ההשפעה של חולים אסימפטומטים. בחרתי לבסס את המודל על המודל הזה מכיוון שלפי מחקרים, בתחילת המגפה, המדינה שפעלה הכי דומה לישראל היא סין, כאשר שני המדינות החלו לעשות מעקב אחרי מקרי קורונה בישראל על ידי השב"כ ובסין על ידי הממשלה. בנוסף למטרה של הבנת השפעות של החלטות שונות, אנסה לאשש האם המודל הזה, שנבנה לפי סין, יעבוד גם במדינות אחרות, ובנוסף לכך אנסה לאשש האם המודל עובד על פרקי זמן גדולים יותר, כאשר כותבי המאמר המקורי ביצעו ניסוי על פרק זמן קצר והחלילו רק החלטת ממשלה אחת,

<u>תוכן עניינים</u>

תאורייה	
סקירת ספרות	3
עקרונות בבניית המודל	4
השוואת המודל לנתונים	7
מגבלות המודל	9
תיאור האלגוריתם	10
ממצאים מההדמייה	11
סיכום	20
מסקנות מהמודל	20
מסקנות כלליות	20
רירליונרפיה	21

תאוריה

סקירת ספרות

כתבו מחקר בו (B.Ivorra, M.R. Ferrández, M. Vela-Pérez, A.M. Ramos, 2020) כתבו מחקר בו (שפיעה הם מנתחים מקרה הקורונה בסין, ויצרו מודל מתמטי (שפיעה על האפקט של חולים אסימפטומטיים על המחלה, ואיך החלת מעקב מגעים השפיעה על התפשטות המגפה. המודל שיצרתי מבוסס ברובו על המודל שהם יצרו, בנוסף, כדי לעשות אופטימיזציה למשתנים, הם משתמשים באלגוריתם גנטי ששמו - WASF-GA. אני לא אשתמש אלגוריתם זה, אך אשתמש באלגוריתם גנטי דומה.

יצרו (M. L. Diagne, H. Rwezaura, S. Y. Tchoumi, and J. M. Tchuenche, 2021) מודל מתמטי של מגפת הקורונה והשפעת החיסונים. הם לא לקחו לאפקט את ההשפעה הרגעית של החלטות הממשלה ולכן המודל שלהם לא יוצר התאמה מדויקת מאוד.

עשו מטה אנליזה על 95 מחקרים שונים, (Qiuyue Ma, Jue Liu, Qiao Liu, 2020) במטרה למצוא מה אחוז החולים האסימפטומטים באוכלוסיה הכללית אוכלוסיה מחוסנת, לבסוף מצאו שאחוז החולים האסימפטומים בקרב האוכלוסיה הלא מחוסנת הוא 40.5% ובקרב האוכלוסיה המחוסנת הוא-0.25%. במודל שלי, אשתמש באחוז שהם מצאו עבור חולים אסימפטומטים בקרב לא מחוסנים.

(Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering) יצרן (אני חושב, יכול להיות (אני חושב, יכול להיות (אני חושב, יכול להיות github- שיש חלק שאין שם). בעזרת מידע זה ניתן להשוות את תוצאות המודל לעולם האמיתי.

(מאמר הויקיפדיה COVID-19 pandemic in Israel) בו מתארים את תהליך המגפה בישראל, ומרכזים שם החלטות ממשלה שונות, שאפילו בנתונים שמפרסם משרד הבריאות אין רמת כניסה לפרטים כמו שם. ניתן להשתמש במאמר זה בכדי למצוא תאריכים של החלטות ממשלה.

העקרונות והנחות הבסיסיים של המודל

:המודל מבוסס על 10 תאים

. אנשים שעוד לא חלו במחלה, יכולים להפוך להיות או מחוסנים או חשופים למחלה. S

ולאחר בהם. הם כמעט ולא מדבקים. ולאחר - E אנשים שנחשפו למחלה וכעת היא דוגרת בהם. הם יעברו לתא I

היות יהפכו להיות שחלו במחלה וכעת היא סיימה לדגור והם מדבקים. חלק מהחולים יהפכו להיות - H_D אנשים אסימפטומטיים, מתואר על ידי I_u , חלק יעברו לתא

ר חולים האסימפטומטיים, יהיו מדבקים פחות מאשר חולים רגילים. לאחר זמן יעברו לתא - I_u

 R_d תא האנשים בבית חולים/בידוד שיבריאו, לאחר מכן יעברו לתא - H_R

 $\,\,.D\,$ האנשים בבידוד/בית חולים שימותו. לאחר מכן יעברו לתא - $\,H_D$

תא החולים האסימפטומטיים שהבריאו. מכיוון שהם לא יודעים שהם חלו, הם יתחסנו - R_u כאשר תינתן להם האפשרות, לכן הם יעברו לתא

תא החולים הסימפטומים שהבריאו, לא יתחסנו מכיוון שהם יודעים שהם חלו ושיש - R_d להם חסינות, לכן זה תא ממנו לא יעברו לתא אחר. (בתחום הזמן בו החלטתי להתמקד חולים שהבריאו לא התחסנו מכיוון שהאמינו החסינות שלהם מספיקה)

.תא המתים - D

הבסיס של כל מודל אפידמי הוא שסכום כל התאים יהיה N - גודל האוכלוסיה שנקבע בהתחלה, במקרה הזה, אני אבחר 8000000, הערכה של גודל האוכלוסיה.

:אז לפי עקרון זה

$$S + E + I + I_u + H_R + H_D + R_u + R_d + D + V = N = 8,000,000$$

ולפי עקרון זה, סכום הנגזרות של כל תא יהיה 0:

$$\dot{S} + \dot{E} + \dot{I} + \dot{I}_u + \dot{H}_R + \dot{H}_D + \dot{R}_u + \dot{R}_d + \dot{D} + \dot{V} = 0$$

לפי עקרונות אלה ניתן לבנות את הנגזרות המתארות את המערכת:

$$\begin{split} \dot{S(t)} &= -\frac{S(t)}{N} (m_E(t)\beta_E E(t) + m_I \beta_I I(t) + m_{Iu}(t)\beta_{Iu}(\theta(t)) I_u(t)) \\ &- \frac{S(t)}{N} (m_{H_R}(t)\beta_{H_R} + m_{H_D}(t)\beta_{H_d} H_D(t)) - (1 - \frac{V}{N*vaccine_e ligibility}) \eta \alpha(t) S \\ \dot{I(t)} &= \gamma_E(t) - \gamma_I I(t) \\ \dot{E} &= \frac{S(t)}{N} (m_E(t)\beta_E E(t) + m_I \beta_I I(t) + m_{Iu}(t)\beta_{Iu}(\theta(t)) I_u(t)) \\ &- \frac{S(t)}{N} (m_{H_R}(t)\beta_{H_R} + m_{H_D}(t)\beta_{H_d} H_D(t)) - \gamma_E E(t) \\ \dot{I_u}(t) &= (1 - \theta(t))\gamma_I I(t) - \gamma_{I_u} I_u(t) \\ \dot{H_R}(t) &= \theta(t) (1 - \frac{\omega(t)}{\theta(t)})\gamma_I I(t) - \gamma_{H_R}(t) H_R(t) \\ \dot{H_D}(t) &= \omega(t)\gamma_I(t) I(t) - \gamma_{H_D}(t) H_D(t) \\ \dot{R_d}(t) &= \gamma_{H_R}(t) H_R(t) \\ \dot{D}(t) &= \gamma_{H_D} H_D \\ \dot{V}(t) &= (1 - \frac{V}{N*vaccinee ligibility}) \alpha(t) \eta(S + R_u) \end{split}$$

:כאשר

גאמא (האות) של תא היא מספר הימים שלוקח לאדם בתא לעבור לתא אחר, לדוגמא, בתא הנחשפים זה יהיה 14 מכיוון שנמצא שהווירוס דוגר 14 ימים.

בטא של תא היא קצב ההדבקות במחלה של אדם בתא מסוים.

m של תא, הם פונקציות המתארות את החלטות הממשלה וההשפעה שלהם על המחלה.

אומגה מתארת את קצב התמותה של הווירוס.

טטה מתארת את אחוז החולים שהממשלה מזהה, 1 מינוס טטה זה אחוז החולים הלא מזוהים. אטה מתארת את אחוז האנשים שמתחסנים אך בלי השפעה של החיסון אליהם.

מיו מייצגת את ההשפעה של החיסון על חולים מבריאים, כאשר יהיה לו השפעה יותר גדולה אך אני מניח שזה זניח מכיוון והחיסון כו אפקטיבי בכל זאת.

לכן אני אניח שאטה ומיו שוות למען פישוט.

ניתן לראות שאין תא למתחסני חיסון ראשון ומתחסני חיסון שני, זה למען הפשטה והנחה שזה יסתדר במשתנים ופשוט האפקטיביות של החיסון לפי המודל תהיה יותר נמוכה מכיוון שהיו תייצג ממוצע של מתחסני חיסון ראשון ומתחסני חיסון שני.

vaccineeligibility זה אחוז המתחסנים, כאשר ישנם מתנגדי חיסון, אנשים שלא יכולים להתחסן לפי מצב רפואי, וישנם ילדים שאינם יכולים להתחסן.

אלפא זו פונקציה שהיא אפס כאשר t קטן זמן התחלת החיסונים ו1 לאחר מכן, זה כדי שהמודל לא יתאר מתחסנים לפני שנוצרה האופציה להתחסן.

השוואת המודל לנתונים

נוכל להשוות את המודל לנתוני משרד הבריאות בעזרת השוואת סה"כ החולים, מספר המתים, ומספר המתחסנים.

 $H_R(t) + H_D(t) + R_d(t) + D(t)$ - מספר החולים יתואר על ידי הביטוי מיימו\יעברו דרך התאים האלה.

מספר המתים יהיה לפי תא המתים ומספר המתחסנים לפי תא המתחסנים. כך יש לנו בעצם שלוש פונקציות מטרה שלפיהם אנחנו יכולים לעשות את האופטימיזציה.

.jacobian שיטה מבוססת scipy פתרון המשוואות יעשה עם אינטגרציה של scipy בשיטת בשיטה מבוססת jacobian.) - מטריצת הנגזרות החלקיות של הפונקציות במערכת.)

בחרתי בשיטה זו לאחר ניסוי שעשיתי לגבי זמני האינטגרציה של שיטות שונות על המודל.

```
color_arr = ['b--', 'g--', 'r--', 'y--', 'm--']

for color, method in zip(color_arr, methods):
    print(f'{method} = {color}')
    plt.plot(t_max_array, time_dict[method], color)

RK45 = b--
Radau = g--
DOP853 = r--
BDF = y--
LSODA = m--
```

אפשר לראות בגרף שהשיטה היא לא השיטה הכי מהירה כשזה נוגע לטווח זמנים קצר, אך היא יותר מהירה מכמעט כל השיטות בזמנים (חוץ מRK45 אך היה לי בעיות אחרות איתה כאשר הרבה פעמים היא פשוט נתקעה).

בשביל אופטימיזציה, לאחר התנסות גם עם differential evolution, המבוסס על אלגוריתם scipy של differential evolution, המבוסס על אלגוריתם של מנת לעשות אופטימיזציה, וdifferential evolution אנטי, שכל דור יוצר מספר מסוים של "ילדים" בהם הוא משנה טיפה את המשתנים, וגך מגיעים לתוצאה אופטימלית. השתמשתי בdifferential evolution, מכיוון שלמרות שאופטימיזציה על ידי gradient descent היא מהירה יותר באופן משמעותי, במיוחד בבעייה הספציפית הזאת כאשר כל אינטגרציה לוקחת זמן משמעותי וdifferential evolution עושה המון אינטגרציות כל דור, מכיוון ויש חורים בנגזרות החלקיות של ה-cost function, - האלגוריתם של minimize התקשה לעשות אופטימיזציה וכל הזמן נתקל בכיוון לא נכון של הגרדיאנט.

מגבלות המודל

מתוך העובדה שאנחנו משתמשים בחולים לא מזוהים בתוך המודל, לא ניתן להתחיל את המודל מהאמצע של המחלה, מכיוון שאז מספר החולים הלא מזוהים לא מתאים. זה אומר שעל מנת למדל מרווח זמן מסוים delta-t צריך למדל את כל הזמן לפני הסף התחתון של המרווח מ10 של המחלה, שהוא היום בו התגלה חולה ראשון.

אחוז החולים האסימפטומטים הוא לא ידוע לכן עלינו להסתמך על מחקרים שלא בהכרח מתארים את המצב בישראל.

המודל מבוסס על החלטות ממשלה, לכן לא ניתן לחזות את העתיד עם המודל, ניתן רק לראות מה המודל מצפה שיקרה אם נמשיך באותם תנאים.

בנוסף לכך, יש דברים שלא מתוארים בתוך המודל, כמו תקופות בהם אנשים יותר נפגשים עם אחרים, או השפעה של מזג האוויר על יכולת התפשטות הווירוס (למרות שישנם מחקרים שטוענים שאין קשר) ועוד.

ישנם המון משתנים חופשיים במודל, מכיוון וכל החלטת ממשלה מיצגת שני משתנים חופשיים, לכן ישנם אינספור קומבינציות של משתנים שיוכלים להציג אותו סיטואציה, לכן לא בהכרח ניתן להסיק מסקנות מערכים של משתנים ספציפיים.

ממול לזה, בגלל אופן החישוב, לא ניתן להכליל את כל החלטות הממשלה מכיוון שזה יוצר מורכבות אדירה, לכן חייבים להשמיט חלק מההחלטות.

תיאור האלגוריתם

תחילה יצרתי מחלקה Virus שמקבלת בconstructor את המשתנים שמתארים את הווירוס ומחלקה Data.

במחלקה Virus נמצאות המשוואות הדיפרנציאליות וכל המשוואות שמתארות את המשתנים השונים במחלקה Virus נמצאת גם פונקציה שמבצעת את האינטגרציה של המשוואות הדיפרנציאליות ומחזירה לנו את הערכים שאותם אנחנו משווים לערכי המטרה. המחלקה בנויה כך שניתן בקלות לא להכניס חלק מהמשתנים אם הם לא רלוונטים כרגע, לדוגמא אם אני רוצה להסתכל על מרווח זמן לפני ההתחסנות אני לא אהיה חייב להכניס את משתני ההתחסנות.

Virus בנוסף מקבל דרך משתנה קבוע גלובאלי את התאריכים שבהם ישנן החלטות של הממשלה, כאשר המחלקה מצפה לקבל בבונה שני מערכים אחד שמחזיק את משתני הממשלה על הווירוס. משתני הm, מהם מורכבות פונקציות הm שמתארות את אפקטיביות החלטות הממשלה על הווירוס. המחלקה מצפה לקבל את המערכים הללו באורך של מערך תאריכי החלטות הממשלה, כאשר אם האורך יהיה קצר מדי, המחלקה מוסיפה זבל בקצה את שהאורך מתאים.

המחלקה Data מקבלת דרך משתנים גלובאלים קבועים את הpath לקבצים שמחזיקים את הערכים של ערכי המטרה, לדוגמא מידע ממשרד הבריאות, וממנו היא יוצרת ערכים שאנו יוכלים להשוות אליהם את תוצאות המודל.

מאחר וזמן הריצה של האופטימיזציה היה ארוך מאוד, העברתי את המחלקה Virus, מודול של פייטון שיודע לקמפל קוד פייטון לקוד c. בנוסף לכך הוא מאפשר לכתוב פייטון Hard typed של פייטון שיודע לקמפל קוד פייטון לקוד byped שלו ואז הקומפיילר יכריח שהמשתנה הזה יהיה כאשר ניתן לכתוב לפני הכרזת משתנה את הtyped שלו ואז הקומפיילר יכריח שהמשתנה הזה יהיה typed מהשתנה. זה יוצר האצה משמעותית של הקוד.

כפי שנאמר מקודם, האופטימיזציה נעשית על ידי differential evolution כפי שנאמר מקודם, האופטימיזציה נעשית על ידי פונקציה שעוטפת את זה כך שזה יתאים לצרכים שלי באופטימיזציה.

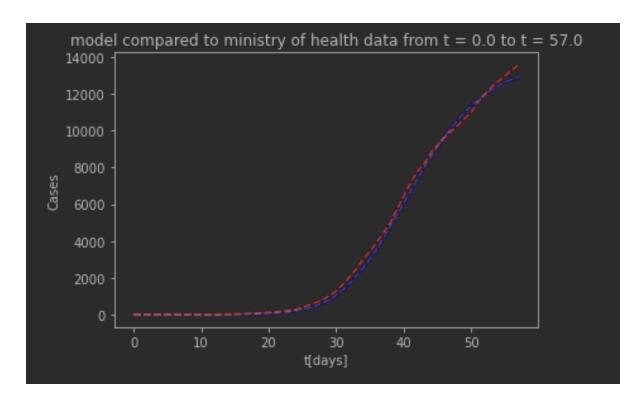
זה עושה אופטימיזציה לפונקציית cost שמשווה את המידע של המודל למידע של משרד הבריאות. האופטימיזציה הולכת כך- תחילה עושים אופטימיזציה על זמן לפני שהחלטות ממשלה משנות, זה על מנת למצוא את המשתנים הבסיסיים של הווירוס. לאחר מכן, על כל t של החלטת ממשלה, עושים אופטימיזציה עד לt של החלטת הממשלה הבאה על המשתנים שמתארים את ההחלטה הספציפית הזו, וכאשר מגיעים לזמן בו החיסונים משתחררים לציבור, נעשה אופטימיזציה גם על המשתנים של החיסוני.

האופטימיזציה נעשית כך מכיוון שבצורה הזו עושים אינטגרציה על חלונות זמן יותר קטנים וכך חוסכים בהרבה זמן חישוב מכיוון וזמן האינטגרמיה גדל אקספוננציאלית ככל שחלון הזמן יותר גדול. בנוסף זה מאפשר דינמיות למודל, כאשר ניתן בתיאוריה למדל כל מדינה בקלות רק על ידי השגת מידע על התחסנות חולים ומתים והתאמת תאריך שיחרור החיסונים והתאריכים של החלטות הממשלה.

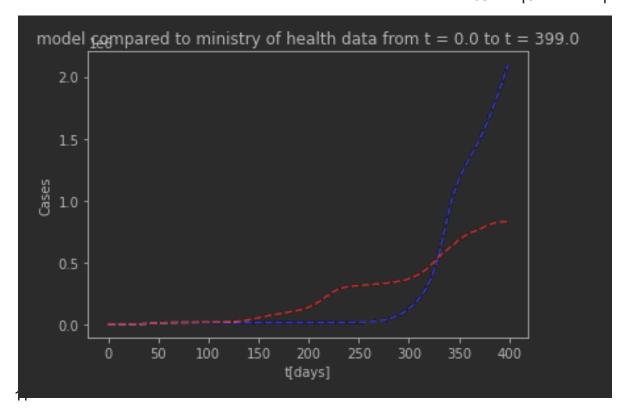
ממצאים מההדמיה

לאורך הסקציה מידע מהמודל בכחול ומידע מהרשויות באדום.

תחילה לאחר האופטימיזציה נוצרה התאמה טובה מאוד בין המודל לציפיות:

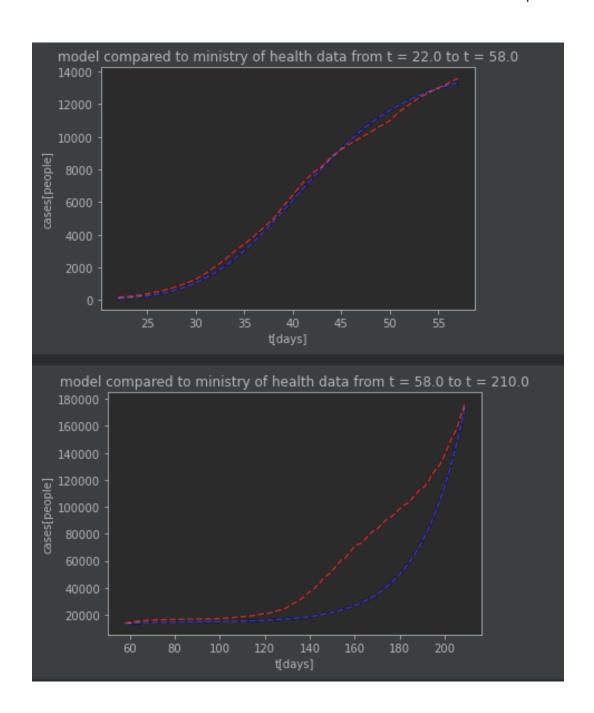


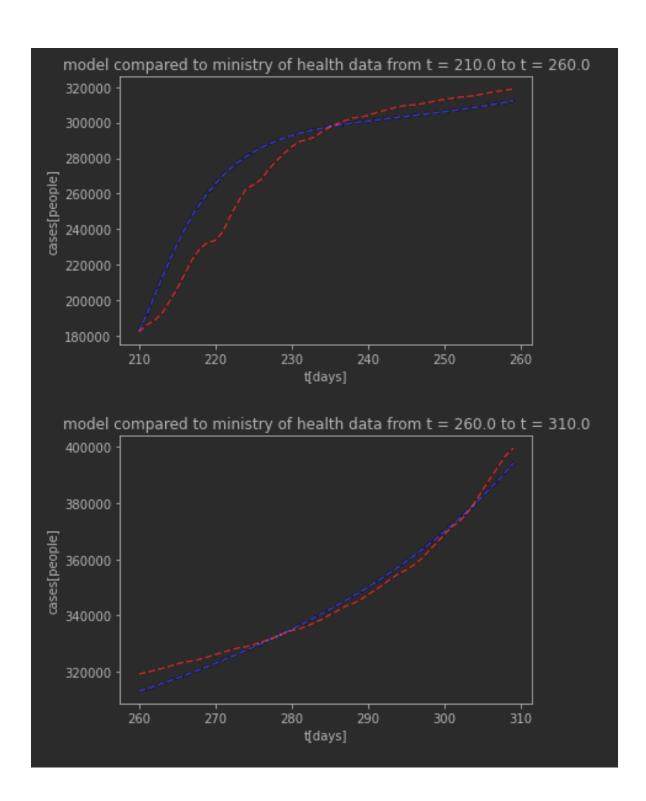
אך לאחר המשך האופטימיזציה לא הייתה יותר התאמה:

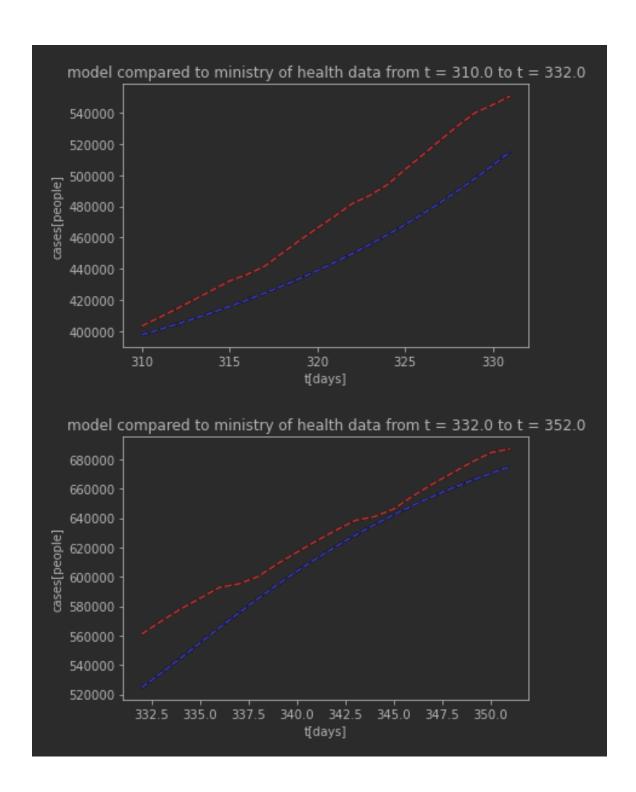


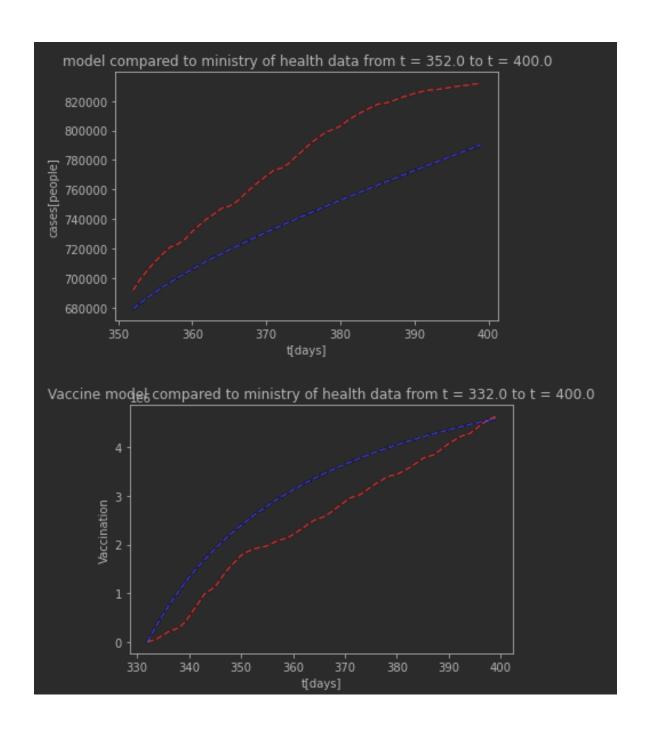
מתוך ניסיון לראות האם המודל בכל זאת יכול לתאר את המחלה, יצרתי פונקצייה שיכולה לשנות את המשתנים בעזרת drawbarים. בנוסף לכך הרשתי לצאת מחוץ לתחומים שהצבתי לאופטימיזציה, לדוגמא משתני המppa שמתארים את חוזקת מיטגציה למחלה, בזמן האופטימיזציה נתתי גבול שהערך שלהם חייב להיות בין 0 ל0.2 וכעת ניסיתי לתת להם אפילו ערכים שלילים, כאשר ערכים כאלה יכולים לתאר אזור זמן בו יש יותר הדבקה.

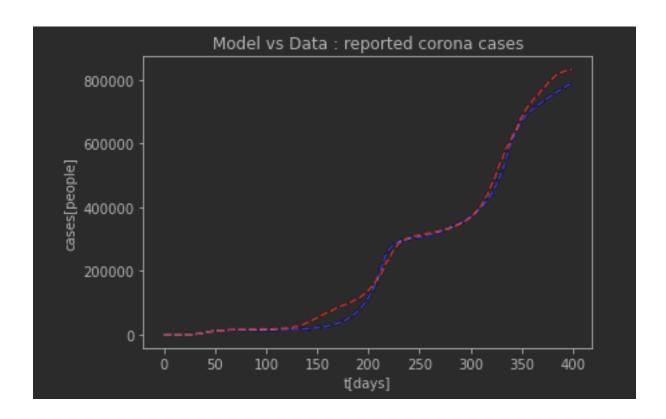
בעזרת פונקציה זו הצלחתי להגיע להתאמה טובה מאוד:





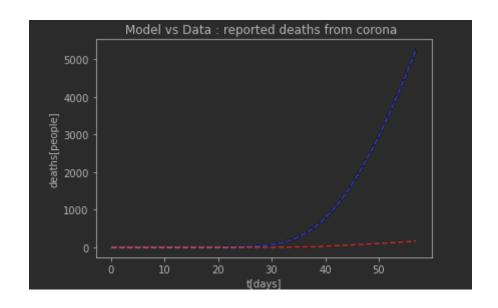




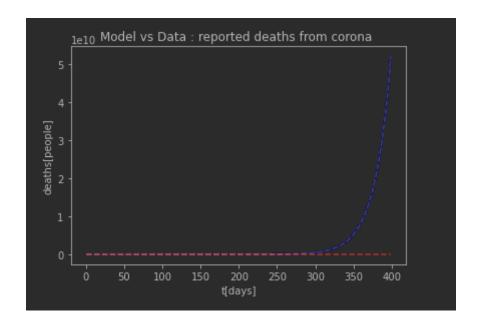


כפי שניתן לראות נוצרה התאמה מאוד טובה בין מספר החולים המדווח ומספר המחוסנים למה שהמודל מצפה.

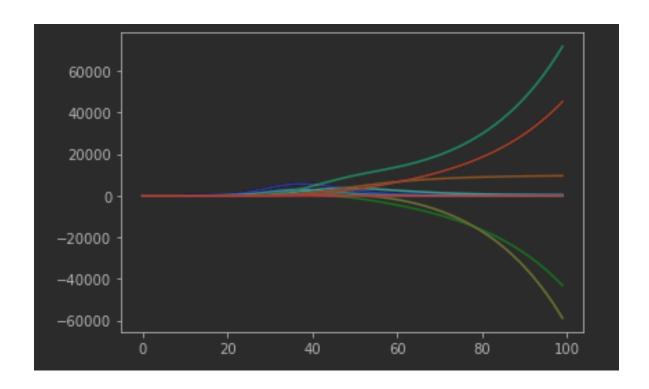
אך המודל בכל זאת אינו עובד. נוכל לראות זאת אם נסתכל על מספר המתים שהמודל מצפה:



כפי שאפשר לראות, כבר בחלק הראשון של האופטימיזציה מספר המתים לא התאים למציאות. וכאשר מסתכלים על כל המודל המצב יותר גרוע:



כפי שאפשר לראות מהגרף, המודל מצפה מספר לא הגיוני של מתים, מה זה אומר בנוסף? זה אומר שהמודל מצפה על מספר המתים הזה בעזרת זה שאחד השדות קיבל ערך שלילי מאוד גדול וכך המודל עדיין מתאים כאשר זה נוגע למספר החולים.



למעלה, נמצא גרף של התאים של המודל כתלות בזמן, וכפי שאפשר לראות, כבר בהתחלה חלק מהתאים הופכים לשליליים וזה מסביר המון על התוצאות המתקבלות.

סיכום

מסקנות מההדמיה

מכיוון והמודל לא הצליח לענות על המטרה, והוא לא מצליח למדל את המחלה בצורה נכונה, לא ניתן להסיק מסקנות לגבי המציאות מתוך המודל. ניצן רק להסיק מסקנות לגבי למה המודל לא עבד. עכשיו, ישנן המון אפשרויות לסיבה שבגללה המודל לא עבד. יכול להיות שבגלל שלא נתתי מספיק משקל לפונקציית המתים בcost function, האופטימיזציה לא הושפעה ממנה. יכול להיות שהייתי צריך להוסיף דרך כך שיהיה אסור לתאים לקבל ערך שלילי. יכול להיות שהסתמכתי על נתונים לא נכונים, לדוגמא אחוז החולים האסימפטומטים. יכול להיות שכמות המשתנים החופשיים גרמו לכך שנוצרו המון "פתרונות" למודל שלא מתארים את המציאות. ויכול גם להיות שהמודל המקורי עליו ביססתי את המודל, המודל שבא לתאר את המחלה בסין, גם כן לא מצליח לתאר את המחלה בצורה טובה ופשוט לא ניתן היה לראות זאת במחקר מכיוון שהם בדקו לגבי חלונות זמן קטנים.

אני חושב שכהמשך מחקר ניתן לנסות לעשות מודל דומה מבוסס על השפעת החלטות ממשלה וחיסונים, רק שהוא יהיה משמעותית יותר פשוט, פחות תאים, פחות משתנים, ולראות האם מודל כזה מצליח לתאר את המחלה. כמות המשתנים והתאים הגדולה מאוד, הופכת גם את האופטימיזציה וגם את האינטגרציה לקשות וארוכות.

מסקנות כלליות

לא הצלחתי לבנות את המודל עליו דיברתי בהתחלה, זה מבאס, אבל זה חשוב גם לדעת להסביר למה דברים לא עובדים אז בכל זאת למדתי מזה.

בחרתי בפרויקט ומודל מסובך מדי, היה כדי לבחור משהו פשוט בהרבה או פשוט להפוך את המודל ליותר פשוט. בנוסף השימוש בcython היה מיותר, כאשר זה הפך את הקוד ליותר מהיר אבל לפני זה היה שעות על גבי שעות של התעסקות עד שזה עבד.

בכללי, למדתי המון מהפרויקט רק חבל שלא הצלחתי ליצור את מה שרציתי.

ביבליוגרפיה

Mathematical modeling of the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) taking into account the undetected infections. The case of China (B. Ivorra,a M.R. Ferrández,b M. Vela-Pérez,a and A.M. Ramosa) - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190554/#eg0003

A Mathematical Model of COVID-19 with Vaccination and Treatment

(M. L. Diagne ,1 H. Rwezaura ,2 S. Y. Tchoumi ,3 and J. M. Tchuenche) - https://www.hindawi.com/journals/cmmm/2021/1250129/

Global Percentage of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among the Tested Population and Individuals With Confirmed COVID-19 Diagnosis - A Systematic Review and Meta-analysis (Qiuyue Ma, PhD1; Jue Liu, PhD1; Qiao Liu, BD) - https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2787098

DIGITAL CONTACT TRACING AND THE CORONAVIRUS: ISRAELI AND COMPARATIVE PERSPECTIVES (TEHILLA SHWARTZ ALTSHULER RACHEL ARIDOR HERSHKOVITZ) - https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2020/08/FP_20200803_digital_contact_tracing.pdf

COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University - https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19 -

COVID-19 pandemic in Israel - https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19 pandemic in Israel