

# Modelowanie epidemii

Asia Dąbrowska i Ania Szymik

6 czerwca 2024

## Opis modelu

Nasz model ma na celu symulację rozprzestrzeniania się choroby w populacji z uwzględnieniem grupy osób bardziej podatnych na zachorowania, na przykład ze względu na choroby towarzyszące, takie jak choroby autoimmunologiczne. Jest to rozszerzenie modelu VAP-SIRS (VAccination Passes in Susceptible-Infectious-Recovered-Susceptible model) [1], zatem strategie, które będziemy zastosować, to między innymi:

- Podział populacji na osoby zaszczepione i niezaszczepione.
- Dalsza segmentacja populacji na grupę o większej i standardowej podatności na zachorowanie.
- Symulacja interwencji, takich jak szczepienia czy izolacja, aby zobaczyć ich wpływ na dynamikę epidemii.
- Analiza, jak zmienia się dynamika epidemii po uwzględnieniu zróżnicowania populacji według podatności na zachorowanie.

Kluczowe elementy naszego modelu to:

- Wskaźniki transmisji choroby, różne dla osób z chorobami współistniejącymi i pozostałej części populacji.
- Tempo i efektywność szczepień oraz poziom restrykcji społecznych, dzięki którym możemy badać wpływ podjętych działań na przebieg epidemii.
- Dynamika odporności populacji, czyli wpływ tempa utraty odporności, zarówno nabytej przez przebycie choroby, jak i przez szczepienie, na liczbę chorych.

Są one istotne z punktu widzenia epidemii, ponieważ reprezentują mechanizmy kluczowe dla przewidywania rozprzestrzeniania się choroby oraz efektywności działań prewencyjnych.

Potencjalne źródła danych do estymowania parametrów modelu:

- Liczba osób cierpiących na choroby autoimmunologiczne z danych statystycznych kraju.
- Dane o skuteczności szczepionek z badań klinicznych.
- Informacje o zachorowalności i śmiertelności z raportów epidemiologicznych.

## Budowa modelu

Model, jak wspomniano wcześniej, powstał w oparciu o model VAP-SIRS, który uwzględnia podział populacji na osoby niezaszczepione i zaszczepione przynajmniej raz (indeks  $v$ ).

Wśród osób niezaszczepionych uwzględniony jest podział na osoby planujące i nieplanujące się zaszczepić, oznaczane odpowiednio indeksami  $n$  i  $d$ .

Osoby podatne z grupy zaszczepionych są także w tym modelu podzielone na dwie grupy. Grupa  $S_1$  reprezentuje osoby, które są postrzegane jako zaszczepione, ale w rzeczywistości są podatne ze względu na nieskuteczność szczepionki. Grupa  $S_2$  to z kolei osoby, u których odporność nabyta po szczepieniu zanikła.

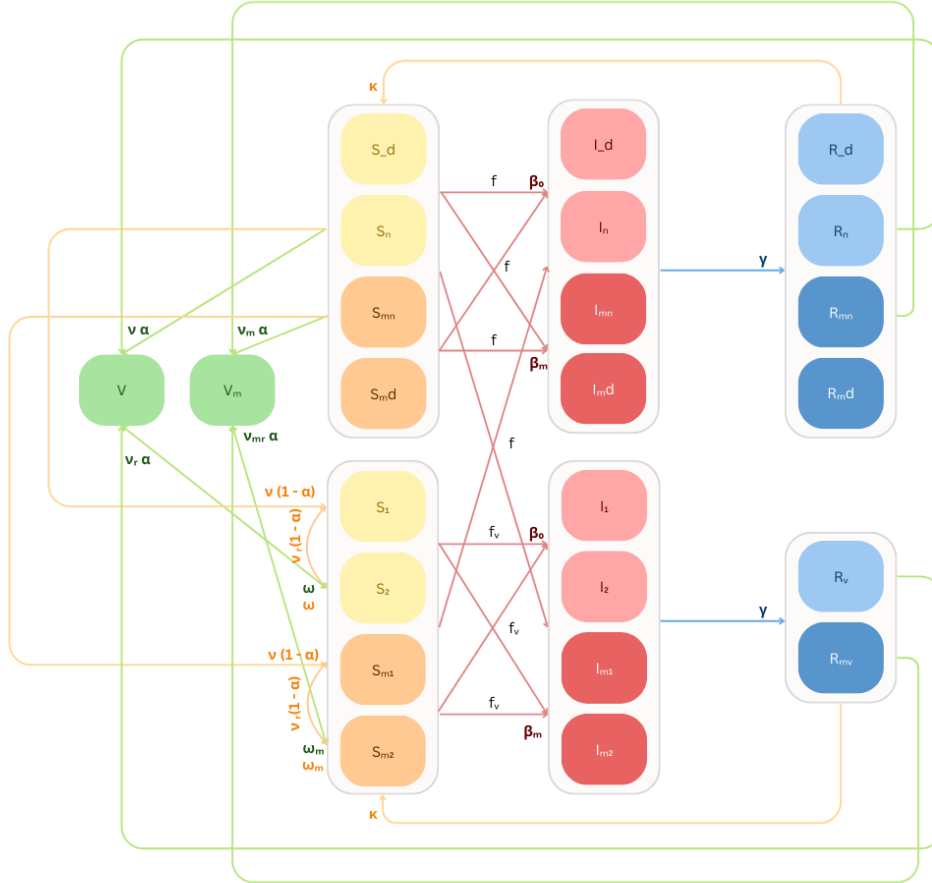
W naszym modelu, każdy z kompartmentów został dodatkowo podzielony na dwa, reprezentujące osoby o przeciętnej i zwiększonej (indeks  $m$ ) podatności na zachorowania.

Tak więc osoby z grup  $S_d$  i  $S_md$ , które nie planują się szczepić, przechodzą proporcjonalnie do liczby spotkań z osobami z grup  $I$  do  $I_d$  i  $I_md$ , odpowiednio ze współczynnikami  $\beta$  i  $\beta_m$ , a następnie, w tempie  $\gamma$  do  $R_d$  i  $R_md$ . Po upływie  $\frac{1}{\kappa}$  dni wracają znowu do  $S_d$  i  $S_md$ .

Osoby z grup  $S_n$  i  $S_{mn}$  szczepią się w tempie  $v$  i  $v_m$ . Skuteczność szczepień jest różna dla tych dwóch grup i jest to odpowiednio  $a$  i  $a_m$ . Tak więc osób skutecznie zaszczepionych w grupach  $V$  i  $V_m$  przybywa w tempie  $av$  i  $a_mv_m$ . Osoby, które zaszczepiły się nieskutecznie trafiają do grup  $S_1$  i  $S_{m1}$  ze współczynnikami  $(1-a)v$  oraz  $(1-a_m)v_m$ .

Po czasie  $\frac{1}{\omega}$  lub  $\frac{1}{\omega_m}$ , zarówno osoby skutecznie ( $V$ ,  $V_m$ ), jak i nieskutecznie zaszczepione ( $S_1$ ,  $S_{m1}$ ) przechodzą do grupy  $S_2$  lub  $S_{m2}$ , czyli grupy osób świadomych tego, że utraciły odporność po szczepieniu.

Pozostałe przejścia są analogiczne do modelu SIRS, czyli Susceptible  $\rightarrow$  Infected  $\rightarrow$  Recovered  $\rightarrow$  Susceptible, z uwzględnieniem podziału tych grup i odpowiednimi współczynnikami. Schemat modelu przedstawiony jest na Rys. 1.



Rysunek 1: Schemat modelu

Poniżej przedstawiony jest układ równań odpowiadający naszemu modelowi.

Susceptible

$$\frac{dS_d}{dt} = -\beta(I + I_m + I_v + I_{mv})S_d + \kappa R_d$$

$$\frac{dS_n}{dt} = -\beta(I + I_m + I_v + I_{mv})S_n - vS_n + \kappa R_n$$

$$\frac{dS_1}{dt} = v_r(1-a)S_2 + v(1-a)S_n + v(1-a)R_n + v_r(1-a)R_v - \omega S_1 - (\beta(I + I_m) + \beta_v(I_v + I_{mv}))S_1$$

$$\frac{dS_2}{dt} = -v_r S_2 + \omega V + \omega S_1 - (\beta(I + I_m) + \beta_v(I_v + I_{mv}))S_2 + \kappa R_v$$

More susceptible

$$\frac{dS_{md}}{dt} = -\beta_m(I + I_m + I_v + I_{mv})S_{md} + \kappa R_{md}$$

$$\frac{dS_{mn}}{dt} = -\beta_m(I + I_m + I_v + I_{mv})S_{mn} - v_m S_{mn} + \kappa R_{mn}$$

$$\frac{dS_{m1}}{dt} = v_{mr}(1-a_m)S_{m2} + v_m(1-a_m)S_{mn} + v_m(1-a_m)R_{mn} + v_{mr}(1-a_m)R_{mv} - \omega_m S_{m1} - (\beta_m(I + I_m) + \beta_{mv}(I_v + I_{mv}))S_{m1}$$

$$\frac{dS_{m2}}{dt} = -v_{mr}S_{m2} + \omega_m V_m + \omega_m S_{m1} - (\beta_m(I + I_m) + \beta_{mv}(I_v + I_{mv}))S_{m2} + \kappa R_{mv}$$

Vaccinated

$$\frac{dV}{dt} = vaS_n + v_r aS_2 - \omega V + v_r aR_v + vaR_n$$

$$\frac{dV_m}{dt} = v_m a_m S_{mn} + v_{mr} a_m S_{m2} - \omega_m V_m + v_{mr} a_m R_{mv} + v_m a_m R_{mn}$$

Infected

$$\frac{dI_d}{dt} = \beta(I + I_m + I_v + I_{mv})S_d - \gamma I_d$$

$$\frac{dI_n}{dt} = \beta(I + I_m + I_v + I_{mv})S_n - \gamma I_n$$

$$\frac{dI_{md}}{dt} = \beta_m(I + I_m + I_v + I_{mv})S_{md} - \gamma I_{md}$$

$$\frac{dI_{mn}}{dt} = \beta_m(I + I_m + I_v + I_{mv})S_{mn} - \gamma I_{mn}$$

$$\frac{dI_1}{dt} = (\beta(I + I_m) + \beta_v(I_v + I_{mv}))S_1 - \gamma I_1$$

$$\frac{dI_2}{dt} = (\beta(I + I_m) + \beta_v(I_v + I_{mv}))S_2 - \gamma I_2$$

$$\frac{dI_{m1}}{dt} = (\beta_m(I + I_m) + \beta_{mv}(I_v + I_{mv}))S_{m1} - \gamma I_{m1}$$

$$\frac{dI_{m2}}{dt} = (\beta_m(I + I_m) + \beta_{mv}(I_v + I_{mv}))S_{m2} - \gamma I_{m2}$$

Recovered

$$\frac{dR_v}{dt} = \gamma(I_1 + I_2) - \kappa R_v - v_r R_v$$

$$\frac{dR_{mv}}{dt} = \gamma(I_{m1} + I_{m2}) - \kappa R_{mv} - v_{mr} R_{mv}$$

$$\frac{dR_d}{dt} = \gamma I_d - \kappa R_d$$

$$\frac{dR_n}{dt} = \gamma I_n - \kappa R_n - v R_n$$

$$\frac{dR_{md}}{dt} = \gamma I_{md} - \kappa R_{md}$$

$$\frac{dR_{mn}}{dt} = \gamma I_{mn} - \kappa R_{mn} - v_m R_{mn}$$

## Parametry modelu

Jeszcze gdzieś o beta i beta m

- $f, f_v$  – poziomy restrykcji dla osób niezaszczepionych i zaszczepionych
- $\gamma$  – tempo zdrowienia,  $\frac{1}{\gamma}$  odpowiada średniej długości czasu trwania choroby
- $\kappa$  – tempo utraty naturalnej odporności
- $\beta_0$  – współczynnik kontaktów/zakaźności, odzwierciedlający częstość kontaktów prowadzących do zachorowania
- $v$  – współczynnik szczepień, tj. ułamek populacji, która szczepi się w ciągu dnia
- $v_r$  - współczynnik ponownego zaszczepienia
- $\omega$  – tempo utraty odporności nabytej przez szczepienie
- $a$  – skuteczność szczepionki

Oraz odpowiednio  $\beta_{m0}, v_m, v_{mr}, \omega_m$  i  $a_m$  charakteryzujące grupę bardziej podatnych osób. Finałnie wykorzystane w równaniach parametry  $\beta, \beta_v, \beta_m$  i  $\beta_{mv}$  zostały otrzymane poprzez uwzględnienie połączonego wpływu zakaźności i restrykcji społecznych, tj.

$$\beta = \beta_0 \cdot (1 - f)$$

$$\beta_v = \beta_0 \cdot (1 - f_v)$$

$$\beta_m = \beta_{m0} \cdot (1 - f)$$

$$\beta_{mv} = \beta_{m0} \cdot (1 - f_v)$$

## Stałe parametry

$N = 100$  – całkowita liczebność populacji. Przyjęliśmy 100, aby wartości na wykresach były łatwo interpretowalne jako udział procentowy.

$d = 0.12$  – udział osób, które nie planują się szczepić. Wartość z oryginalnego modelu VAP-SIRS.

$m = 0.05$  – udział osób z chorobami autoimmunologicznymi. Wartość zaczerpnięta z narodowych statystyk [2].

$a = 0.95$  – skuteczność szczepionki. Wartość z badań nad szczepionką firmy Pfizer [4].

$a_m = 0.8$  – skuteczność szczepionki wśród osób z chorobami autoimmunologicznymi. Wartość oszacowana (trudno znaleźć dane na ten temat).

$\gamma = 1/7$  – przyjęty przez nas czas trwania choroby to 1 tydzień.

$I_{percn} = 0.01$  – przyjęta część populacji, która jest chora na początku

$\omega = \omega_m = 1/365$  – przyjęty czas utraty odporności nabytej dzięki szczepieniu to 1 rok.

$\kappa = 1/400$  – arbitralnie przyjęty czas utraty odporności nabytej dzięki szczepieniu to 400 dni.

## Wartości początkowe

Wartości początkowe wybrałyśmy analogicznie do przyjętych w wyjściowym modelu, uwzględniając podział na osoby bardziej podatne ze współczynnikiem  $m$ . Są to:

$$S_d = d \cdot (1 - m) \cdot N$$

$$S_n = (1 - d) \cdot (1 - m) \cdot N$$

$$S_{mn} = (1 - d) \cdot m \cdot N$$

$$S_{md} = d \cdot m \cdot N$$

$$S_v = 0$$

$$I_d = I_{percn} \cdot S_d$$

$$I_n = I_{percn} \cdot S_n$$

$$I_{md} = I_{percn} \cdot S_{md}$$

$$I_{mn} = I_{percn} \cdot S_{mn}$$

$$I_v = 0$$

$$V = 0$$

$$R = 0$$

## Scenariusze

### Pojemność szpitali

W naszym modelu epidemiologicznym zakładamy, że zdolność szpitali do przyjęcia pacjentów wynosi 10% populacji. Kluczowe parametry wpływające na szczyt zakażeń to: beta (część kontaktów prowadzących do zakażenia),  $f$  (obostrzenia),  $v$  (jaki procent populacji szczepi się w ciągu jednego dnia) oraz procent niewykrytych przypadków.

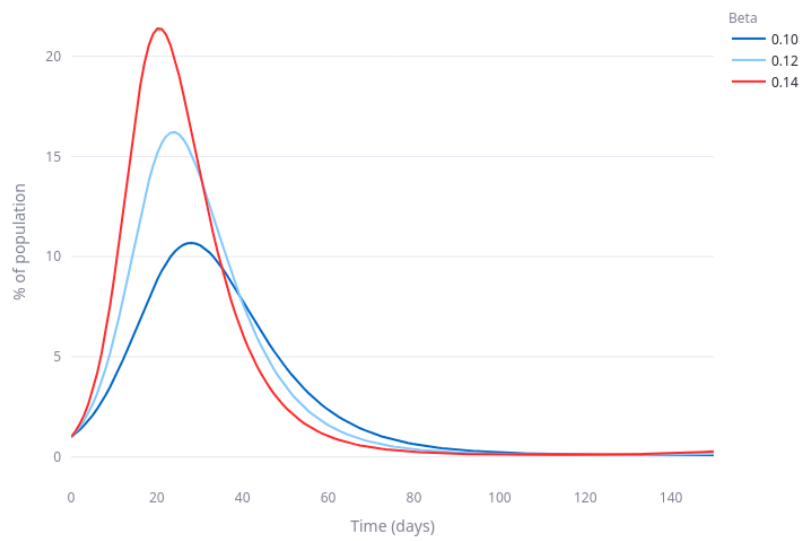
Szczyt zakażeń występuje na początku epidemii, dlatego istotne są parametry dotyczące osób niezaszczepionych lub całej populacji. Model wykazuje największą wrażliwość na zmiany w wartości parametru  $f$ , opisującego obostrzenia dla osób, które nie zostały ani razu zaszczepione. Nawet niewielka zmiana o 0.01 powoduje, że procent zarażonych wzrasta o 5

Inne istotne parametry to: jaka część niezaszczepionej nigdy populacji szczepi się dziennie ( $v$ ) oraz jak skutecznie jesteśmy w stanie diagnozować ludzi, wysyłając ich do kwarantanny, z której nie mogą zarażać reszty populacji.

Najbardziej efektywną i realistyczną strategią jest wprowadzanie jak największych obostrzeń dla osób niezaszczepionych ani raz, promowanie szczepień oraz jak najskuteczniejsza i najszybsza diagnoza przypadków zakażenia w celu izolacji chorych osób.

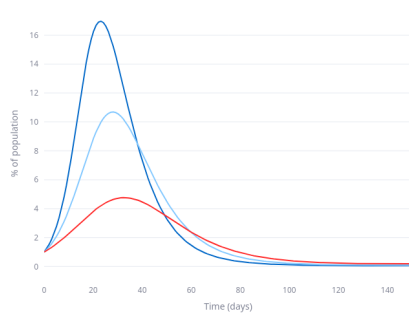
Model jest również wrażliwy na  $\beta$  - jej drobne zmiany są silnie odzwierciedlane w ilości zachorowań. Jednak nie jest to parametr, którym powinniśmy się bezkarnie bawić, ponieważ jest oparty o dane biologiczne i środowiskowe.

Impact of the Beta Coefficient on the Total Case Count



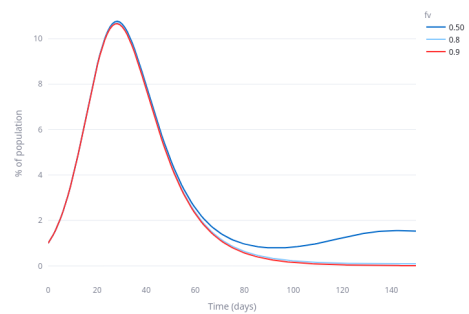
Rysunek 2

Impact of Restrictions Enforced on Unvaccinated Individuals on the Total Case Count



(a)  $f$

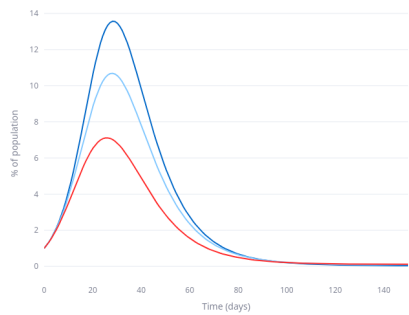
Impact of Restrictions Imposed on Vaccinated Individuals on the Total Case Count



(b)  $f_v$

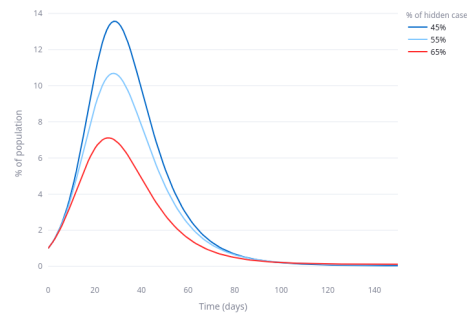
Rysunek 3

Impact of Vaccination Rate on Infections



(a)  $v$

Impact of the Size of the Fraction of Undetected Cases on the Total Case Count



(b) % of hidden cases

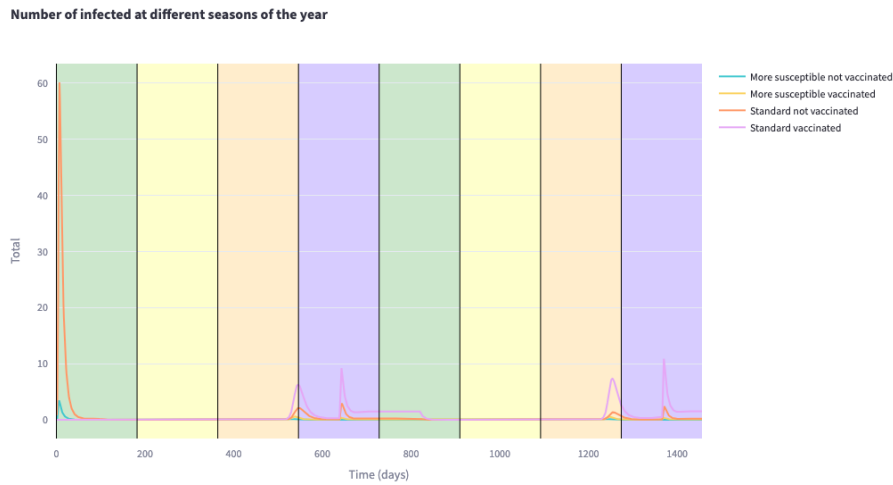
Rysunek 4

## Wpływ pór roku na zarażenia

Wiele chorób powodowanych przez wirusy układu oddechowego, takich jak na przykład grypa, wykazuje podobną tendencję w liczbie zachorowań w ciągu roku. Osiągają one szczyt zimą, wiosną i latem spadają do prawie znikomego poziomu i ponownie wzrastają na jesień [3]. Wzrost zachorowań w zimowych miesiącach jest spowodowany kilkoma czynnikami, takimi jak większa ilość czasu spędzanego w pomieszczeniach, suche powietrze, które sprzyja przetrwaniu wirusów, oraz obniżona odporność spowodowana brakiem światła słonecznego. Latem z kolei, kiedy ludzie spędzają więcej czasu na zewnątrz, a wilgotne i ciepłe warunki są mniej sprzyjające dla przetrwania i transmisji wirusów, zakaźność jest mniejsza.

Tę sytuację udało się nam zamodelować przy użyciu naszego modelu, posługując się różnymi wartościami parametrów  $\beta$  i  $\beta_m$  w zależności od pory roku – dla każdej z nich po dwie wartości, odpowiadające początkowi i środkowi pory roku. Wyniki symulacji przedstawione są na Rys. 5.

Poza pierwszym szczytem zachorowań na początku epidemii, możemy zaobserwować na nim powtarzające się piki – pierwszy pod koniec jesieni i drugi, większy, w środku zimy. Parametry  $\beta$ , których używaliśmy przedstawione są w Tabeli 1.



Rysunek 5: Liczba chorych w zależności od pory roku.

|        | $\beta$    | $\beta_m$  |
|--------|------------|------------|
| Wiosna | 0.02, 0.02 | 0.06, 0.06 |
| Lato   | 0.01, 0.02 | 0.05, 0.06 |
| Jesień | 0.04, 0.04 | 0.2, 0.2   |
| Zima   | 0.4, 0.4   | 0.6, 0.6   |

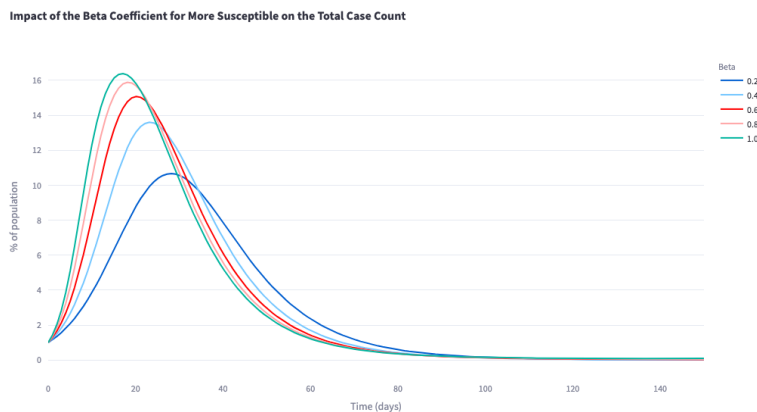
Tabela 1: Wartości  $\beta$  dla symulacji zmian sezonowych.

## Wpływ $\beta$ dla bardziej podatnych osób na dynamikę epidemii

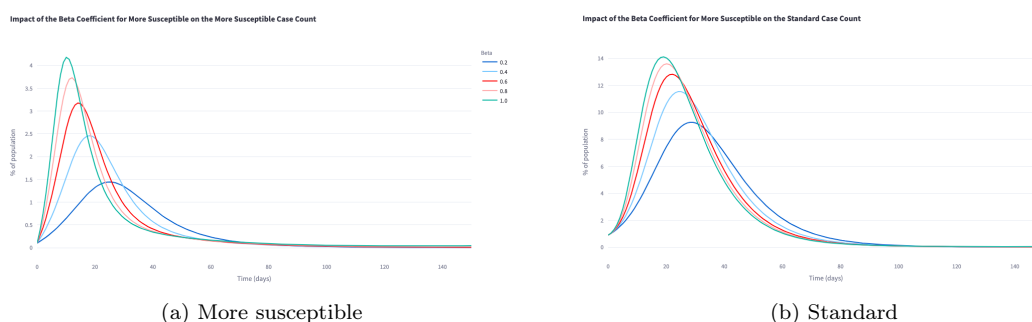
Ania Szymik

Jedną z cech populacji, którą chcemy modelować jest wpływ grupy bardziej podatnych osób na dynamikę epidemii. Warto więc zbadać, w jaki sposób rozprzestrzenianie się choroby zależy od współczynnika  $\beta$  w tej grupie osób. Jako że parametr ten związany jest z zakaźnością tudzież częstością kontaktów prowadzących do zachorowania, grupą, na którą najbardziej interesuje nas jego wpływ jest ponownie grupa zainfekowanych.

Po przeprowadzeniu symulacji z różnymi wartościami parametru  $\beta_m$ , przy pozostałych parametrach domyślnych, można wysunąć wniosek, że wpływa on nie tylko na szczytową liczbę zachorowań, ale także na to, kiedy ta szczytowa wartość wystąpi. Im mniejsza  $\beta_m$ , tym bardziej jest on przesunięty w czasie i tym mniejszą ma wartość, zarówno jeśli chodzi o osoby podatne, jak i pozostałą część populacji, jak widać na Rys. 6 i ref.



Rysunek 6: Zależność między całkowitą zmianą liczby chorych w czasie a wielkością parametru  $\beta_m$ .



(a) More susceptible

(b) Standard

Rysunek 7: Zależność między zmianą liczby chorych w czasie a wielkością parametru  $\beta_m$ , z podziałem według podatności.

Te wnioski mogą mieć znaczenie dla strategii kontroli epidemii, na przykład poprzez ochronę osób bardziej podatnych na zakażenie. Obserwowane zmiany nie są jednak bardzo duże – różnica niecałych 6 punktów procentowych dla całej populacji w przypadku 5-krotnego zwiększenia parametru  $\beta_m$  – ze względu na małą licznosc tej grupy osób. Oczywiście, nie należy ich bagatelizować, ale, jak pokazały wcześniejsze analizy, kluczowymi narzędziami w walce z epidemiami są środki prewencyjne, takie jak restrykcje i zachęcanie do szczepień ogółu populacji.

## Wpływ tempa szczepień bardziej podatnych osób na dynamikę epidemii

Asia Dąbrowska

## Dopasowywanie parametrów do danych

Zdefiniowanego przez nas układu równań użyliśmy także do wygenerowania danych syntetycznych, aby następnie sprawdzić, jak dobrze model jest w stanie się do nich dopasować. Aby symulować niedokładności danych w rzeczywistym świecie, zakłóciliśmy tak wygenerowane dane przy użyciu funkcji sinus o amplitudzie 0.2 i okresie 365 (symulacja zmian sezonowych) oraz przez dodanie losowego szumu gaussowskiego o odchyleniu standardowym 1. Uzyskane w ten sposób dane przedstawione są na Rys. ??a.

W celu dopasowania naszego modelu do wygenerowanych danych, użyliśmy funkcji `scipy.optimize.minimize` do przewidzenia parametrów, które pozwalają nam jak najdokładniej odwzorować te dane. Jako funkcję straty użyliśmy zmodyfikowanego błędu średniokwadratowego.

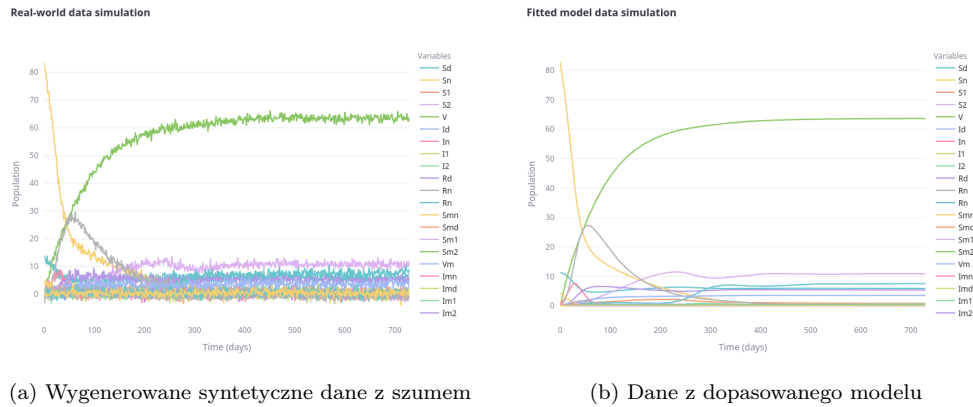
$$\frac{\sum_{j=1}^{\text{liczba dni}} (\sum_{i=1}^{\text{liczba zmiennych}} (\text{prawdziwa wartosc}_i - \text{predykcja}_i)^2)}{\text{liczba dni}}$$

Tak dopasowane do danych parametry przedstawiliśmy na Rys. 9. Jak można zauważyć wartości parametrów nie odbiegają znacząco od wartości początkowych użytych do dopasowania. Nie-

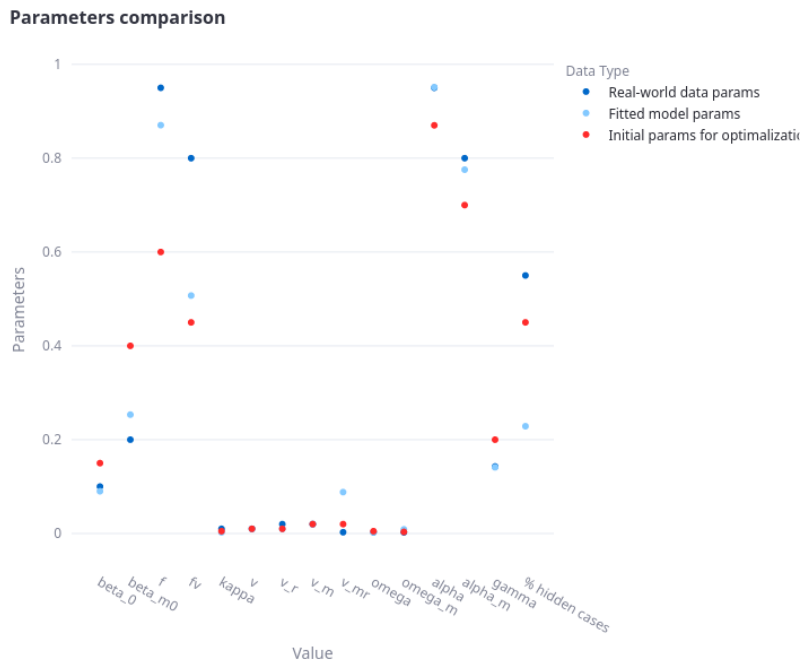
mniej jednak, pomimo wolnego tempa optymalizacji, otrzymaliśmy parametry, które pozwalają na bardzo dobre odwzorowanie trendów zaszumionych danych Rys. 8 b.

Ograniczeniem naszego modelu jest to, że nie będzie on dobrze przewidywał dynamiki epidemii dla zmieniających się parametrów. Dobrze można to zauważyć na próbie dopasowania naszego modelu do scenariusza z porami roku Rys 10.

## Dane ze scenariusza ze szpitalem



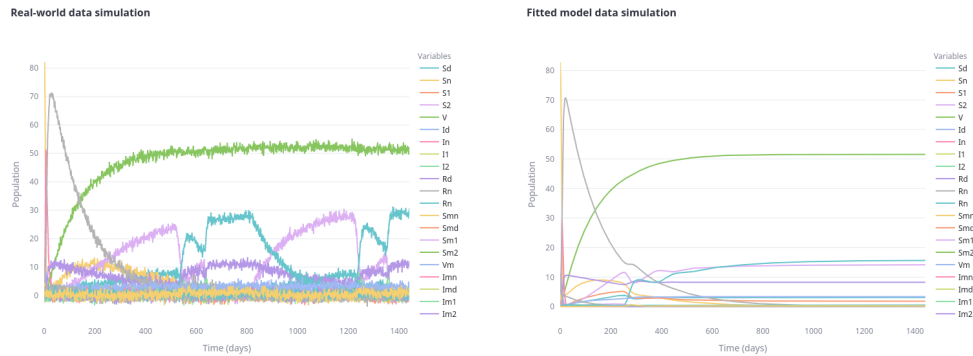
Rysunek 8



Rysunek 9: Porównanie parametrów, przy użyciu których były generowane dane z parametrami dopasowanymi przez *scipy.optimize.minimize*.



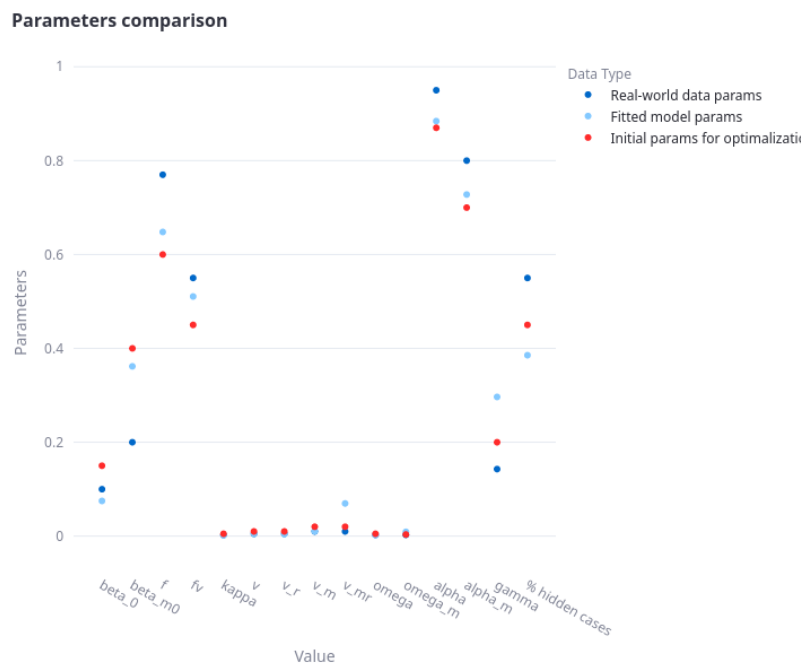
## Dane ze scenariusza z porami roku



(a) Wygenerowane syntetyczne dane z szumem

(b) Dane z dopasowanego modelu

Rysunek 10



Rysunek 11: Porównanie parametrów, przy użyciu których były generowane dane z parametrami dopasowanymi przez `scipy.optimize.minimize`.

## Źródła

1. Krueger, T., Gogolewski, K., Bodych, M., Gambin, A., Giordano, G., Cuschieri, S., Czy-pionka, T., Perc, M., Petelos, E., Rosińska, M., and Szczurek, E. (2022). Risk assessment of COVID-19 epidemic resurgence in relation to SARS-CoV-2 variants and vaccination passes. *Communications Medicine*, 2(1), 23. <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00084-w>
2. Agencja Badań Medycznych. (n.d.). Badania kliniczne z obszaru chorób autoimmunologicznych. Prezentujemy efekty wybranych projektów dofinansowanych przez Agencję Badań Medycznych. <https://abm.gov.pl/pl/aktualnosci/2525,Badania-kliniczne-z-obszaru-chorob-autoimmunologicznych-Prezentujemy-efekty-wybr.html>
3. Park, A. (2024, March 6). Is COVID-19 a Seasonal Virus Yet?. *Time*. <https://time.com/6852850/is-covid-19-seasonal-virus/>
4. Katella, K. (2024, April 24). Comparing the COVID-19 Vaccines: How Are They Different?. *Yale Medicine*. <https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-vaccine-comparison>