

[별지 제33호 서식]

정책연구용역사업 최종결과보고서

편집순서 1 : 겉표지

(뒷면)

(측면)

(앞면)

<div>주 의 (주 의 내 용 기 재) (한글 14 point 고딕체)</div>	<div>코로나바 이러스감 염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응정책 효과 평가</div> <div>2 0</div> <div>질 병 관 리 본 부</div>	<div><div>발 간 등 록 번 호 11-1790387-000363-01</div><div>정책연구용역사업 최종결과보고서</div></div> <div>코로나바이러스감염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응정책 효과 평가</div> <div>Development of mathematical models for predicting the outbreak of COVID-19 and evaluation of the effectiveness of government response policies</div> <div>주관연구기관 : 건국대학교</div> <div>질병관리본부</div>
---	---	---

※ 주의 내용

주 의

1. 이 보고서는 질병관리본부에서 시행한 정책연구용역사업의 최종결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 질병관리본부에서 시행한 정책연구용역사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.

정책연구용역사업 최종결과보고서

연구사업명	코로나바이러스감염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응정책 효과 평가		
발주부서	위기대응연구담당관	과제담당관	권동혁
주관연구 기관	기관명	소 재 지	대 표
	건국대학교	서울시 광진구	송창선
책임연구원	성 명	소속 및 부서	직위/전공
	정은옥	수학과	교수
총 연구기간	20. 11. 30. ~ 21. 3. 31.	총 연구비	40,000 천원
당해연도 연구기간	20. 11. 30. ~ 21. 3. 31.	당해연도 연구비	40,000 천원
보안 여부	보안(), 일반(✓)	결과 공개 여부	가(✓), 부()
연구참여자	총 명 [책임연구원 1명, 연구원 1명, 연구보조원 2명]		
세부사업 여부	해당(), 해당없음(✓)	세부사업 수	총 개

20 년도 정책연구용역사업의 연구결과점검보고서를 붙임과 같이 제출합니다.

붙임1. 연구결과점검보고서 제본(8부)

2. 연구결과점검보고서 전자파일 이메일 제출

	2021 년	3 월	29 일
책임연구원	정은옥	(인 또는 서명)	
주관연구기관장	송창선	(직인)	

질병관리본부장 귀하

목 차

I. 연구결과 요약문

(한글) 코로나바이러스감염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응정책 효과 평가

(영문) Development of mathematical models for predicting the outbreak of COVID-19 and evaluation of the effectiveness of government response policies

II. 정책연구용역사업 연구결과

제1장 최종 목표

제2장 국내외 기술 현황

제3장 최종 정책연구용역사업 내용 및 방법

제4장 최종 정책연구용역사업 결과

제5장 연구결과 고찰 및 결론

제6장 연구성과 및 활용계획

제7장 정책연구용역사업 진행과정에서 수집한 해외과학기술정보

제8장 기타 중요변경사항

제9장 연구비 사용 내역

제10장 참고문헌

제11장 첨부서류

보고서 요약문

연구사업명	코로나바이러스감염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응정책 효과 평가		
색인어	코로나19, 수리모델링, 유행예측, 백신전략, 접촉 매트릭스		
주관연구기관	건국대학교	책임연구원	정은옥
연구기간	2020. 11. 30 - 2021. 3. 31		
<p>본 연구는 한국형 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나19) 수리모델 개발하여 유행 예측 뿐 아니라 방역 정책 효과 분석의 과학적 근거를 제시하는 것을 목표로 삼고 있음. 본 연구의 구체적 내용을 다음과 같음</p> <ul style="list-style-type: none">○ 한국형 코로나19 수리모델은 두 가지 형태로 개발됨<ul style="list-style-type: none">- SEIQR 수리모델을 개발하여 정부 방역 정책 변화에 따른 감염재생산지수를 추정하고, 이를 바탕으로 단기 코로나19 유행을 예측- 확진자수 추이에 따른 행동변화를 고려한 수리모델을 개발하여 사회적 거리두기 강도와 속도를 수리모델로 구현하고, 단기 혹은 장기 코로나19 유행을 예측○ 수리모델링을 사용한 효과적 백신우선순위 제안<ul style="list-style-type: none">- 설문지 조사가 아닌 확진자 데이터 기반 접촉 매트릭스를 수리 확률적인 방법인 최대우도추정으로 개발하고 백신 접종을 고려한 코로나19 수리모델 개발- 사망자수 혹은 확진자수 최소화를 위한 최적의 백신우선순위 제안○ 중증도를 고려한 코로나19 수리모델 개발 및 의료 자원 비축량 제시<ul style="list-style-type: none">- 중증도를 3단계로 나누어 수리모델 개발 <p>3차 유행을 기반으로 개인보호구, 의료병상 등의 비축량 추정</p> <ul style="list-style-type: none">○ 다학제 감염병 전문가로 자문위원회를 구성하고 자문을 받음 <p>2021년 3월 18일 기준 지난 한달 정도 감염재생산지수는 1 정도를 유지함. 1차, 2차, 3차 유행에서도 안정기에서의 감염재생산지수는 모두 1 정도였지만 3차 유행의 규모가 300-400명 정도 이기 때문에 재유행의 가능성이 있음</p> <p>2021년 2월 26일부터 우리나라 코로나19 백신 접종이 시작되었음. 수리모델링 결과 사망자수를 최소화 하는 백신접종은 의료종사자와 고연령자를 우선으로 접종해야 함을 보이고, 이 결과는 현재 정부의 백신우선순위와 같음. 효과적인 백신정책이 수행되기 위해서는 사회적 거리두기, 개인위생 등과 같은 비약물적 중재가 같이 병행되어야 함</p> <p>3차 유행기간 동안 중증도를 고려한 수리모델링 결과에서는 재확산이 발생할 경우 확산세를 꺾는 시기가 늦춰질수록 최대 중증/위중 환자 수와 유행기간동안의 의료자원 필요량이 기하급수적으로 늘 수 있는 것을 확인할 수 있었음</p> <p>본 연구에서 수행된 데이터 기반 한국형 코로나19 수리모델링 개발 연구는 유행예측 뿐 아니라 선제적이고 효과적인 사회적 거리두기와 같은 비약물적 중재와 백신정책의 과학적 기준을 제시할 수 있는 중요한 도구로 활용되고 있음. 또한 유행 기간 동안에 필요한 의료 자원 비축량을 선제적으로 준비하여 의료 붕괴를 막을 수 있을 것이라 기대함</p>			

Summary

Title of Project	Development of mathematical models for predicting the outbreak of COVID-19 and evaluation of the effectiveness of government response policies		
Key Words	COVID-19, Mathematical modeling, Prediction, Vaccine strategy, Contact matrix		
Institute	Konkuk University	Project Leader	Eunok Jung
Project Period	2020. 11. 30 - 2021. 3. 31		
<p>This study aims to present a scientific basis for analyzing the effects of prevention and response policy as well as predicting outbreaks by developing mathematical models for the COVID-19 pandemic in Korea. The main contents of this study are as follows:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Mathematical model for COVID-19 in Korea is developed in two forms.<ul style="list-style-type: none">-Development a SEIQR model to estimate the reproductive number according to changes in the government's social distancing policy, and predict the COVID-19 outbreak-Development a mathematical model considering behavior changes that implements the intensity and speed of social distancing and predicts the COVID-19 outbreak○ Proposing the effective vaccine priorities using mathematical modeling<ul style="list-style-type: none">-Development of a contact matrix based on confirmed person data, not a questionnaire survey, using MLE and a COVID-19 model considering vaccination.-Proposing optimal vaccine priority to minimize the number of deaths or confirmed cases○ Developing a COVID-19 model considering the severity and suggesting the amount of medical resource stockpile○ Establishing an advisory committee as a multidisciplinary infectious disease experts <p>As of March 18, 2021, the reproductive number remained at around 1 for the past month. Even in the first, second, and third outbreaks, the reproductive number in the stable period was all about 1, but there is a possibility of a recurrence because the scale of the third outbreak is about 300-400 cases.</p> <p>Korea's COVID-19 vaccination began on February 26, 2021. As a result of modeling, vaccination that minimizes the number of deaths should be given priority to medical workers and the elderly, and this result is the same as the current government's vaccine priority. Non-pharmaceutical interventions, such as social distancing and personal hygiene, must be combined in order for effective vaccine policy to be implemented.</p> <p>Simulation result considering the severity emphasize the importance of haste intervention by showing exponentially increasing number of patients and personal protection equipment as re-emerging duration is extended.</p> <p>The data-based COVID-19 mathematical modeling can be used as an important tool to suggest scientific standards for vaccine strategy and non-pharmaceutical interventions such as social distancing as well as epidemic prediction. In addition, it is expected that medical collapse can be prevented by preemptively preparing medical resources during the epidemic.</p>			

정책연구용역사업 연구결과

제1장 최종 목표

1.1 목표

- 본 연구의 목표는 국내 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나19) 데이터를 바탕으로 우리나라 상황에 적합한 코로나19 유행 예측 모델을 개발하여 향후 코로나19 재유행에 대비한 방역 정책 결정에 과학적 근거 제시하는 것임
- 코로나바이러스감염증-19는 2019년 중국에서 처음 보고된 이후 전 세계적으로 확산되어 현재 1억 2000만 명 이상의 환자와 267만 명의 사망자(치명률 2.2%)가 발생하고 있음(2021년 3월 19일 기준)
- 우리나라는 2021년 3월 18일까지 총 97,757명 확진자와 1,690명 사망자(치명률 1.8%)가 발생함. 우리 정부는 코로나19의 확산을 차단하기 위해 사회적 거리두기, 검역 및 격리 등 방역 조치를 시행하고 있으나, 해외 유입 감염 및 접촉자를 통한 지역사회 전파 양상이 지속적으로 나타나고 있어 코로나19 유행은 계속될 것으로 예측됨
- 해외 주요국가에서는 코로나19 예측 모델 결과를 이용하여 감염병 확산 차단과 대응 전략에 대한 정책 의사 결정에 중요한 근거 자료로 활용하고 있음. WHO의 CovidSIM, 미국 CDC에서 제공하는 COVID19surge와 그 밖의 IHME, USC 외에도 MIT, Youyang Gu, Imperial College 등의 수리모델은 코로나19 정보 입력을 통해 환자(입원, 사망) 수, 병상(입원, 중환자실, 인공호흡기 등) 등 예측 결과를 산출하여 정책 결정에 도움을 주고 있음
- 우리나라의 경우, 코로나19 역학 및 감시 관련 데이터는 잘 구축 되어 있으나 해외 주요기관에 비해 감염병 예측모델의 개발 및 활용이 미미하며 체계적이지 못함
- 우리나라의 경우 2021년 3월 현재 3차 유행을 겪고 있음. 백신접종이 시작되었지만 코로나19 유행을 막기 위해서는 사회적 거리두기 등의 비약물적 중재와 백신정책이 병행하여야 함. 이러한 정부의 선제적이고 효과적인 방역 정책을 위해 데이터 기반 수리모델링을 통해 과학적이고 정량적인 분석을 하는 것이 중요함
- 국내 상황을 고려한 코로나19 유행 예측 모델 개발과 시뮬레이션에 기반한 감염병 발생 예측을 통해 방역 정책효과를 계량적으로 분석하고, 향후 국내 코로나19 재유행 대비 감염예방 및 방역 정책 수립 마련을 위한 과학적 근거 확보가 필요함

1.2 목표달성도 및 관련분야에 대한 기여도

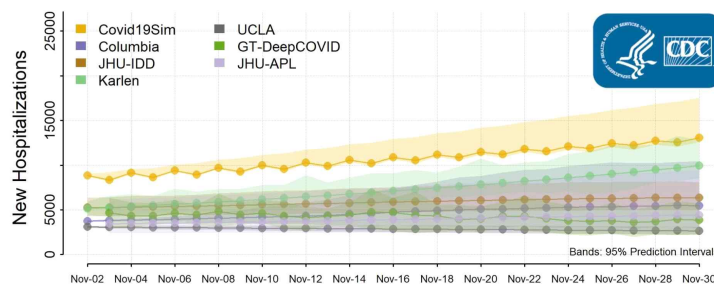
본 연구의 연구내용에 대한 내용과 목표달성도에 대한 기여도는 다음과 같음

연구내용	구체적 내용(계획서)	연구수행 내용	달성도(%)
한국형 코로나19 유행 예측 수리모델 개발	<ul style="list-style-type: none"> 국내외 주요기관 코로나19 예측 수리모델(WHO, CDC 등) 고찰 국내 상황에 적합한 수리모델 개발 및 모수 추정 우리나라 상황에 최적화된 코로나19 유행 예측 수리모델 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 국내외 코로나19 예측 수리모델 고찰 및 분석 국내 데이터 기반 수리모델 개발 및 모수 추정 SEIQR 수리모델을 사용하여 정부 방역정책 변화에 따른 감염재생산지수 추정 및 유행 예측 행동변화를 고려한 수리모델을 사용하여 유행예측 	100%
코로나19 수리모델을 이용한 시나리오 분석 및 중재 정책 제안	<ul style="list-style-type: none"> 수리모델을 이용한 장단기 코로나19 발생, 사망, 소요 자원 등 예측 및 사회거리두기 효과 분석 	<ul style="list-style-type: none"> 수리모델링을 사용하여 격리환자수, 사망자수 추정 우리나라 데이터 기반 접촉 매트릭스 및 코로나19 백신 수리모델 개발 사망자수 혹은 확진자수 최소화를 위한 최적 백신우선순위 전략 제시 3차 유행 기간을 기반으로 중증도를 고려한 코로나19 수리모델 개발 및 의료자원 비축량 제시 	100%
감염병 유행 예측 자문위원회 구성 및 운영	<ul style="list-style-type: none"> 감염병 유행 예측 자문위원회 구성 및 운영 	<ul style="list-style-type: none"> 감염병 유행 예측 전문가를 수학과 감염학자 등 다학제 구성하여 자문위원회 운영 	자문위원회 구성 및 운영

- 본 유행예측 연구결과를 질병관리청에 매주 2회(화요일과 금요일) 제공함으로써 장기간에 걸친 코로나19 유행에 선제적이고 효과적인 정부 방역정책 결정에 과학적 근거를 제시하였음
- 설문지 조사에 근거하지 않고 환자 데이터 기반 우리나라 접촉 매트릭스를 개발한 연구는 코로나19 뿐 아니라 다른 신종 감염병 혹은 감염병의 수리모델링에도 적용할 수 있는 국내외 처음으로 이루어진 연구임. 본 연구는 보건, 감염역학, 그리고 감염병 수리모델링 분야에서 지속적으로 사용할 수 있는 핵심기술을 포함한 연구임
- 수리모델링을 사용한 백신우선순위 전략에 대한 연구는 제한되어 있는 백신량으로 효과적인 백신정책을 세울수 있는 과학적 근거를 제시함. 또한 정부의 백신우선순위 정책을 지지할 수 있는 근거로도 활용될 수 있음
- 중증도를 고려한 수리모델링은 코로나19 뿐 아니라 다른 신종감염병이 도래 할 경우에도 의료시스템 붕괴를 선제적으로 대응할 수 있는 과학적 근거를 제시함. 본 연구 또한 보건이나 병원 현장, 감염역학과 감염병 수리모델링 분야에 과학적으로 기여할 수 있는 연구임
- 자문위원단은 다학제 감염병 전문가로 총 6명으로 수학기계에서 이창형교수, 심은하교수, 그리고 감염학계에서 백경란교수, 이종구교수, 서유빈교수, 김탁교수로 구성함. 자문회의를 개최하였고, 자문의견을 바탕으로 백신우선순위 전략에 대한 연구를 재검토하여 수정하였음. 이번에 구성된 자문위원회는 코로나19 뿐 아니라 다른 감염병 연구 분석에도 도움을 줄 수 있는 위원회임

제2장 국내외 기술 현황

- 영국의 임페리얼 컬리지 런던의 Flaxman 교수 연구팀은 수리모델링을 통해 유럽 11개 국가의 비약물적 중재정책 효과를 비교 분석하고 유럽의 중재정책은 코로나 환자를 줄이는데 효과적임을 보임. 또한 비약물적 중재정책은 감염재생산지수가 1 이하로 만드는 중요한 지수임을 강조[1]
- 미국 조지아 주립대학교 Chowell 교수 연구팀은 싱가포르의 실시간 감염재생산지수 추적에 대한 연구를 진행하였고, 코로나19를 효과적으로 통제하고 있는 국가에서도 사회적 거리두기와 확진자 추적이 감염사슬을 끊어냄이 중요함을 보였음[2]
- 영국 워릭대학교 Keeling 교수 연구팀은 영국에서의 코로나19 전파 사례에 대한 확산 위험 분석 연구를 진행하여, 확진 환자의 접촉 추적이 4시간 이내로 이루어지지 않을 경우 지역사회 유행으로 번질 것이라 경고함[3]
- 일본 홋카이도 대학 니시우라 교수 연구팀은 일본의 코로나19 확산 상황에 대한 다방면 분석을 진행하였음. 일본의 공개된 데이터에 대해 통계적 방법론인 Likelihood 분석을 하여 감염자의 serial interval을 중위값 4일로 계산하였으며, SEIR 기반 수리 모델을 이용하여 감염자의 격리 지연 시나리오를 설정, 시나리오에 따른 의료 병상 요구 수준을 예측 [4, 5]
- 미국 조지아 주립대학교 Chowell 교수 연구팀은 다이아몬드 프린세스 호에서 발생했던 집단 감염 사례에 대해 통계 모델링 기법을 적용하여 무증상 비중을 17.9%로 계산하였으며 SEIR 기반의 수리모델을 사용, 의료 포화 경계선과 중재 유/무 및 확산 상황에 대한 시나리오 분석을 통하여 비약물적 중재 전략의 중요성을 역설함[6, 7]
- 미국 질병통제예방센터(CDC)에서는 코로나19 상황에 대해 환자 수, 사망자 수, 의료병상 요구량을 분석할 수 있는 수리모델 기반의 도구를 제공하고 있음[8]



- 심은하 교수팀은 사회적 거리두기 정책과 능동추적을 기반으로 많은 검사를 시행하는 두 정책의 최적 제어에 관한 연구를 진행하였으며, 유행 초기에는 많은 검사가 중요한 정책이며 유행 정점을 지난 이후에는 사회적 거리두기 정책이 주된 요인임을 보임[9]
- UNIST 이창형 교수팀은 연령별 모델을 기반으로 2월 1일부터 6월 15일까지의 데이터를 활용하여 정책 구간별 감염재생산지수를 추정하였으며, 강화된 사회적 거리두기를 유지하는 것이 감염자수를 줄이는데 중요 요인임을 강조[10]
- 경희대학교 이선미 교수팀은 대구/경북, 그 이외 지역으로 구분한 SEIQR 모델을 사용하여 여러 시나리오에서 누적확진자수를 추정하여 여행제한, 사회적 거리두기, 빠른 추적의 중요성을 강조함[11]
- 숭실대학교 심은하 교수팀은 한국이 많은 검사량, 사회적 거리두기, 개학연기 등의 적극적인 방역 정책 시행에도 치명률이 높은 이유를 병원과 요양병원에서의 집단 발병으로 설명하였음. 또한 무증상을 고려한 질병 전파 모델에 게임이론을 적용하여 백신과 사회적 거리두기 정책을 고려할 때 최적 전략을 분석하였으며 그에 따른 확진자수를 추정하였음 [12, 13]
- 국립 암센터 기모란 교수팀은 한국의 코로나19 확산 초기 사례에 여러 가지 시나리오를

가정하여 감염재생산지수를 계산하고 유행 규모를 예측하는 연구수행[14]

- 국가수리과학연구소 손우식 박사팀은 individual-based 모델을 사용하여 초기 특정 종교단체의 전파확산을 분석함. 대구·경북지역의 종교단체에서 4000명 정도의 확진자가 나머지는 인구집단에서 2000명 정도의 확진자가 나오는 것을 구현하였으며, 사람들간의 네트워크를 반영한 모델을 통해 감염자를 빠르게 찾아내는 것이 중요함을 보임[15, 16]
- 건국대 정은옥 교수팀은 중국에서의 코로나19 확산 사례에 대한 분석을 통해 중국의 환자가 해외로 유출되었을 때의 위험을 확률론적 시뮬레이션을 통해 분석[17]. 확진자 발생에 따른 행동변화를 고려한 모델을 개발하여 6월 30일까지 대구·경북 지역과 전국의 확진자수를 예측하였으며[18], 후속 연구를 통해 사회적 거리두기 정책의 중요성과 함께 가을 2차 유행의 위험성을 강조하였음[19]. 또한 연령군을 고려한 행동변화 모델을 사용하여 개학연기 정책에 대한 효과 분석을 하였음[20]. 최근에는 KT에서 제공한 유동인구 데이터와 감염재생산지수를 방역정책 변화에 따라 비교 분석하여 환자수를 줄이기 위해서는 유동억제 정책도 중요하지만 개인위생이 중요함을 보였음[21]
- 콜로라도 대학교 Bubar 교수팀은 연령군 수리모델을 고려하여 감염재생산지수에 따른 백신우선순위에 대한 분석 연구를 하였으며, 감염재생산지수가 1.15와 1.5인 상황에서 사망자를 최소화하는 백신 전략은 고령자 우선 접종이며 감염자를 최소화하는 전략은 20~40대에 백신을 먼저 접종하는 것이라고 분석함[22]
- 심은하 교수팀은 POLYMOD 접촉행렬을 이용하여 한국에서 한정된 백신 물량으로 백신을 분배하는 최선의 전략에 대한 연구를 진행하였으며 감염자를 최소화하는 전략, 사망자를 최소화하는 전략, 사망으로부터 잃는 수명을 최소화하는 전략을 연령별, 백신 효율별로 분석하였음[23]

제3장 최종 연구내용 및 방법

1. 한국형 코로나19 유행 예측 수리모델

SEIQR 코로나19 수리모델

- Susceptible-Infectious-Recovered(SIR) 모델은 Kermack 과 McKendrick 에 의하여 1927년 제안된 상미분방정식 형태의 수리모델로 기본적인 감염병 수리모델임
- 감염병 수리모델링의 과정은 감염병 전파 상황에서의 인구 집단을 역학적으로 이질적인 세부 집단들로 나눔으로 시작함
- 코로나19의 경우, 인구 집단은 감수성(susceptible, S), 바이러스 노출(exposed, E), 감염 전파(infectious, I), 격리치료(quarantine, Q), 회복(recovered, R) 다섯 집단으로 나누어짐
- 격리치료 그룹은 코로나19 검사 후 확진판정을 받은 후 바로 격리되어 감염 전파력을 상실한다고 가정
- 지역 감염 확산에 대한 연구임으로 시뮬레이션 시작일은 첫 환자가 발생한 2월 16일부터임 (1번에서 28번 환자들은 제외됨)
- 해외에서 유입되어 격리된 환자들은 데이터에서 제외됨
- 그룹들의 역학적 특성을 반영한 수리모델은 상미분 방정식으로 표현되며 다음과 같음

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t) \frac{I}{N} S,$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta(t) \frac{I}{N} S - \kappa E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \kappa E - \alpha I,$$

$$\frac{dQ}{dt} = \alpha I - \gamma Q,$$

$$\frac{dR}{dt} = (1-f)\gamma Q,$$

$$N = S + E + I + R.$$

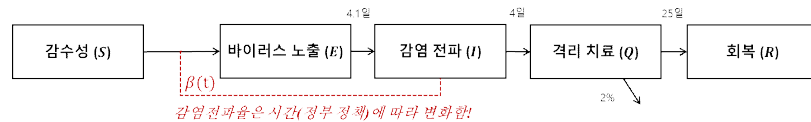


그림 1 코로나19 SEIR 수리모델 지배방정식(좌)과 흐름도(우)

- 모델을 구성하는 모수 중 감염 전파자의 평균 증상발현부터 격리까지 기간($1/\alpha$), 바이러스 노출자의 전염성을 가지기까지의 평균 기간($1/\kappa$), 격리 치료자의 평균 회복 기간($1/\gamma$)은 역학적 분석을 참고하여 추정
- 격리 환자 중 일부는 사망률 f 로 사망한다고 가정
- 감염전파율 β 와 같이 역학적 데이터가 없는 모수는 최적제곱법(least squares fitting)을 사용하여 확진자 데이터와 수리모델 결과가 가장 잘 맞게 되는 감염전파율을 역추정. 자세한 방법론에 대한 설명은 “모델의 모수 추정” 부분에 후술되어있음
- 다음은 SEIQR 수리모델에서 사용된 모수들을 나타낸 표임

표 2 SEIQR 수리모델에서 사용된 모수

기호	설명	평균 모수 값
β	코로나19의 감염전파율	정책 구간별로 추정함
κ	진행률	1/2.1
α	확진 및 격리율	1/6
γ	회복률	1/25
f	사망률	0.018

- 기초감염재생산지수(Basic Reproductive Number, R_0)는 감염전파율과 평균 감염기간, 즉 $\beta \times \frac{1}{\alpha}$ 으로 나타낼 수 있고, 중재가 없는 상태에서 한 명의 감염 전파자가 감수성 인구집단에 유입될 경우 평균 감염기간 동안 해당 감염자에 의해 감염이 되는 이차 감염자수를 나타냄
- 신종 감염병이 발생하면 사회적 거리두기, 개인위생, 확진자 격리 등의 중재가 들어가기 때문에 감염전파율이나 평균 감염기간이 바뀔 수 있음. 감염재생산지수(reproductive number, R_t)는 중재가 있는 상태에서의 한 명의 감염자가 평균 감염기간 동안 발생시키는 이차 감염자수를 나타냄
- 코로나19 중재 정책은 신규 확진자수와 확산 추이에 따라 전략적으로 변하고 있음. 이러한 정책 변화에 따라 SEIQR 수리모델을 구성하여 정책 기간별로 감염전파율을 추정할 수 있으며 감염재생산지수를 계산할 수 있고, 이를 사용하여 단기 유행예측이 가능함

행동변화를 고려한 코로나19 수리모델

- 코로나19 확산 상황 속에서 비약물적 중재 정책, 감염에 대한 우려 등의 이유로 마스크 착용, 손 씻기, 모임 자제와 같이 이전과 다른 행동양상을 보였음
- 인구집단의 행동변화를 수리모델로 구현하기 위하여 감수성 인구집단을 감수성(S), 강화된 사회적 거리두기(S_F), 그리고 생활 속 거리두기(S_L) 그룹들로 나누어 고려
- 감염병 확산 상황 시에는 강화된 사회적 거리두기 그룹을 제외한 감수성 그룹의 사람들은 환자가 발생함에 따라 강화된 사회적 거리두기 그룹으로 이동한다고 가정
- 강화된 사회적 거리두기 그룹은 강화된 행동 수준을 지속할 수 없기에 행동 수준이 완화되어 생활방역 그룹으로 이동. 단, 생활방역 그룹은 다시 강화된 사회적 거리두기 그룹으로 다시 돌아갈 수 있음

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{I}{N} S - \beta_F \frac{Q}{N} S, \\ \frac{dS_F}{dt} &= -\delta_F \beta \frac{I}{N} S_F + \beta_F \frac{Q}{N} (S + S_L) - \mu S_F, \\ \frac{dS_L}{dt} &= -\delta_L \beta \frac{I}{N} S_L - \beta_F \frac{Q}{N} S_L + \mu S_F, \\ \frac{dE}{dt} &= \beta \frac{I}{N} (S + \delta_F S_F + \delta_L S_L) - \kappa E, \\ \frac{dI}{dt} &= \kappa E - \alpha I, \\ \frac{dQ}{dt} &= \alpha I - \gamma Q, \\ \frac{dR}{dt} &= (1-f)\gamma Q, \\ N &= S + S_F + S_L + E + I + Q + R.\end{aligned}$$

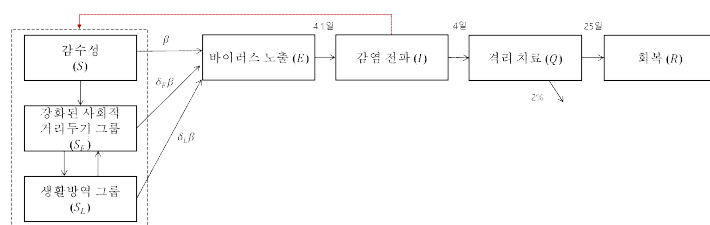


그림 2 행동변화를 고려한 코로나19 수리모델 지배방정식(좌)과 흐름도(우)

- 두 행동변화 그룹(S_F , S_L) 사이의 흐름은 두 행동변화율(β_F , μ)로 표현되며 강화된 사회적 거리두기로의 이동은 행동변화가 감염 전파와 동일한 식 형태로 표현되었음. 두 행동변화 그룹의 감염전파율은 감염전파 감소율(δ_F , δ_L)이 각각 곱해져 기존의 감수성 그룹보다 낮은 감염 전파율을 지니게 됨
- 행동변화 코로나19 수리모델의 경우는 유행 예측 뿐 아니라 사회적 거리두기 방역 정책으로 인한 사람들의 행동변화의 강도와 속도가 모델 모수 δ 와 β_F 로 구현되어 있기 때문에 사회적 거리두기의 효과 분석이 가능함

모델의 모수 추정

- SEIQR 수리모델의 경우, 우리나라에는 접촉을 데이터가 없기 때문에 감염전파율(β)에 대한 추정이 필요하며 모델에서 계산되는 누적확진자수($\int_{t_{ini}}^{t_{end}} \alpha I dt$)와 실제 데이터 사이의 제곱 오차를 최소화하는 최소제곱법(least squares fitting)을 이용하여 최적의 모수 값을 추정
- 행동변화를 고려한 수리모델의 경우, 감염전파율 뿐 아니라 추가적으로 두 행동변화율(β_F, μ)과 행동변화 그룹들의 감염전파 감소율(δ_F, δ_L)을 추정. 단, 이 과정에서 (β_F, μ)은 하나의 역학현상을 나타내지만 역 관계에 있는 모수이기 때문에 전문가의 자문을 통해 이중 한 모수를 가정하였음

2. 한국 데이터를 고려한 코로나19 백신 전략

한국형 코로나19 감염전파 매트릭스 구축

- 질병관리청 제공 코로나19 확진자의 개별 정보 중 연령, 진단일, 의료종사자여부, 증상발현일 네 가지를 이용
- 수리확률적 방법인 최대 우도 추정법(Maximum Likelihood Estimation, MLE)을 사용, 확진자 개별 감염 정보(연령, 감염 추정일, 증상 발현일, 진단일)를 반영한 감염전파 매트릭스 추정
- 전체 인구집단을 1군(의료종사자), 2군(미성년자), 3군(의료종사자를 제외한 70세 미만 성인), 그리고 4군(70세 이상 고연령자) 네 그룹으로 구분하여 각 그룹 간 감염전파 매트릭스(4x4 행렬)를 구축하였음
- 인구 집단 Y 의 감염자에 의해 인구 집단 X 의 사람이 감염될 감염전파율을 β_{XY} 라고 한다면, 특정 시점 t (일 단위)에서 아직 코로나19에 감염되지 않은 그룹 X 의 i 번째 사람이 다음 시점인 $t+1$ 까지 감염되지 않을 확률은 $P_{sur,X,i}(t) = \exp(-\sum \beta_{XY} I_Y(t)/N)$ 임. 여기서 $I_Y(t)$ 는 시점 t 에서 집단 Y 의 감염전파력이 있는 감염자들의 수임. 따라서 시점 t 에서 감염되어 시점 $t+1$ 에서 감염자가 될 확률은 $P_{inf,X,i}(t) = 1 - \exp(-\sum \beta_{XY} I_Y(t)/N)$ 임
- 구성원들의 감염 여부에 따라 집단 X 는 감염된 구성원(X_I)과 감염되지 않은 구성원(X_S)으로 구분
- X_I 의 i 번째 사람의 우도는 다음과 같이 구할 수 있음 : i 번째 사람이 시간 $t_{inf,X,i}$ 에 감염자가 되었을 경우 i 번째 사람이 $t_{inf,X,i}-1$ 까지 감염되지 않을 확률과 $t_{inf,X,i}$ 에 감염될 확률의 곱임

$$\left(\prod_{j=0}^{t_{inf,X,i}-2} p_{sur,X,i}(j) \right) p_{inf,X,i}(t_{inf,X,i}-1)$$

- X_S 의 k 번째 사람의 우도는 시뮬레이션 마지막 시간 t_f 까지 감염되지 않을 확률임

$$\prod_{j=0}^{t_f-1} p_{sur,X_S,k}(j)$$

- 따라서 모든 사람들에 대한 우도는 다음과 같이 표현됨:

$$L = \prod_{X \in G_1, G_2, G_3, G_4} \left[\prod_{i \in X_I} \left\{ \left(\prod_{j=0}^{t_{inf,X,i}-2} p_{sur,X,i}(j) \right) p_{inf,X,i}(t_{inf,X,i}-1) \right\} \prod_{k \in X_S} \left\{ \prod_{j=0}^{t_f-1} p_{sur,X_S,k}(j) \right\} \right]$$

- G_1, G_2, G_3, G_4 는 각각 위에서 언급한 1군, 2군, 3군, 그리고 4군 인구집단을 의미함
- 증상발현일이 기록된 감염자들은 증상발현 이후 진단까지 약 4일이 걸림. 이들은 증상발현 2일 전부터 감염을 전파시킬 수 있을 것이라 가정하였음
- 수치해석적 기법을 이용, 우도를 최대화 시키는 감염전파율을 추정함

집단 이질성을 고려한 코로나19 수리모델링

- 집단의 감염전과 이질성을 고려하기 위해 SEIQR 코로나19 수리모델의 인구집단을 위의 MLE추정과 같이 4가지 그룹으로 구분하여 확장하였음
- 각 그룹에 감염전과 수리모델인 SEIQR이 있으므로, 총 20개(4그룹x5개 방정식)의 미분방정식이 연립되어 있는 수리모델임
- 여기서 감염전과 항의 집단별 감염위험율(β_{XY})은 MLE 결과이며, 감염전과율 보정상수(β_0)를 곱하여 시기마다 다른 정책 변화를 반영함
- 코로나19의 연령에 따라 다른 사망률(f_X)을 고려하였음

$$S_X' = -\beta_0(t) \sum_Y \beta_{XY} S_X \frac{I_Y}{N},$$

$$E_X' = \beta_0(t) \sum_Y \beta_{XY} S_X \frac{I_Y}{N} - \kappa E_X,$$

$$I_X' = \kappa E_X - \alpha I_X,$$

$$Q_X' = \alpha I_X - \gamma Q_X,$$

$$R_X' = (1 - f_X) \gamma Q_X,$$

$$N_X = S_X + E_X + I_X + R_X, N = \sum N_X$$

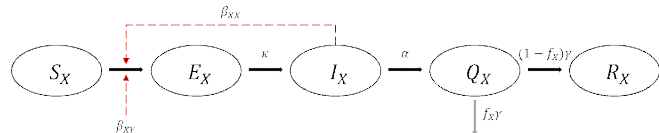


그림 3 집단 이질성을 고려한 코로나19 수리모델링

- 검역 데이터를 제외한 보도자료 데이터와 모델의 결과 사이의 제곱오차를 최소화시키는 최소자승법을 이용하여 시기별 감염전과율 보정상수($\beta_0(t)$)를 추정
- 감염재생산지수(R_t)는 미분방정식에서 유도되는 20x20 자코비 매트릭스와 평형상태에서의 스펙트럼 반경을 이용하는 next-generation method를 이용하여 계산하였으며, 집단 분화로 인해 이전 모델에서의 β/α 형태와는 다른 복잡한 형태로 유도되었으므로 계산된 수치만을 모수추정 결과와 함께 표기하였음

백신접종을 고려한 코로나19 수리모델링 및 백신접종 전략 분석

- 백신접종을 고려하여 집단별 이질성을 고려한 코로나19 수리모델은 다음과 같이 확장됨(그림 4): 백신접종이 되었지만 백신의 효과가 생기지 않는 그룹(U_X), 백신접종이 되었으며 백신의 효과가 나타나지만 아직 면역을 갖추지 못한 그룹(V_X), 접종 후 일정 시기가 지나 면역을 지니게 된 그룹(P_X)
- 본 연구에서는 면역이 생기기까지 2주(ω)가 소요된다고 가정하였으며, 백신 효율성(p)이 70%, 80%, 90%인 경우를 가정하였음. 접종은 1회 한다고 가정하였음

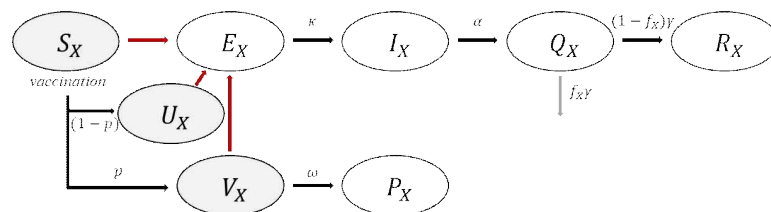


그림 4 백신접종을 고려한 코로나19 수리모델

- 우리나라 백신접종 시작일인 2021년 2월 26일을 기준으로 수리모델 결과를 100일 연장하여 백신접종 시뮬레이션을 진행
- 백신우선순위는 감염자수를 최소화시키는 전략과 사망자수를 최소화시키는 전략을 고려하였음

- 시뮬레이션 기간 동안 감염재생산지수는 0.1 간격으로 0.1부터 2까지 총 20가지 경우를 고려. 의료종사자 집단의 접촉량은 50만명으로 고정 후 나머지 세 집단이 100만명, 150만명, 200만명씩 접촉하는 세 가지 시나리오를 고려. 즉, 각 시나리오의 총 접촉량은 350만명, 500만명, 650만명임. 또한 일일 접촉량이 10만명인 경우와 20만인 경우를 고려하였음. 즉, 총 360가지 시나리오를 고려하였음

3. 중증도를 고려한 코로나19 수리모델

- 중증도를 고려한 코로나19 수리모델은 SEIQR 모델에서 확진되어 격리된 그룹인 Q를 중증도로 구분하여 확장함
- 중증도를 고려한 격리치료 집단은 코로나19 임상 중증도를 기준으로 세 가지로 구분:
 - 경증(Q_1): 무증상, 임상 중증도 1, 2
 - 중증(Q_2): 임상 중증도 3, 4
 - 위중(Q_3): 임상 중증도 5, 6, 7
- 각 격리치료 집단 간 이동은 없다고 가정하고, 감염전파자는 각 중증도로 진행될 확률(p_1, p_2, p_3)에 따라 세 집단 중 한 집단으로 이동

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t) \frac{I}{N} S,$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta(t) \frac{I}{N} S - \kappa E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \kappa E - \alpha I,$$

$$\frac{dQ_1}{dt} = p_1 \alpha I - \gamma_1 Q_1,$$

$$\frac{dQ_2}{dt} = p_2 \alpha I - \gamma_2 Q_2,$$

$$\frac{dQ_3}{dt} = p_3 \alpha I - \gamma_3 Q_3,$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma_1 Q_1 + \gamma_2 Q_2 + (1-f)\gamma_3 Q_3,$$

$$N = S + E + I + R.$$

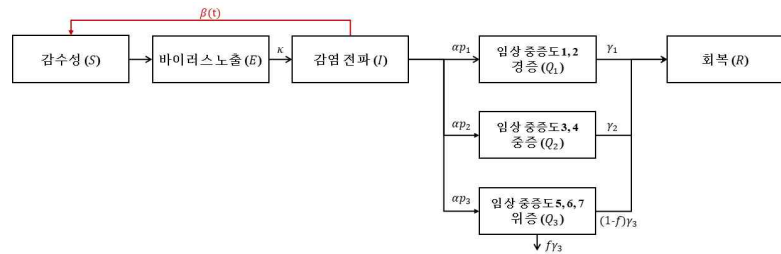


그림 5 중증도를 고려한 코로나19 수리모델링 지배방정식(좌) 및 흐름도(우)

- 격리치료 환자들 중 무증상이나 경증의 경우는 위중증 환자 대비 상대적으로 빠르게 퇴원 및 격리해제 되었음. 따라서 격리 환자 중 위중증 환자의 비율을 각 중증도별 격리 기간으로 보정하여 위중증으로의 진행 확률을 추정하였음
- 현 코로나19 유행 상황에서 환자 한 명당 필요한 의료자원량에 대한 자료가 제공되지 않음. 따라서 국내 메르스 유행 당시 병원별 최대/최소 의료자원 요구량을 사용하여 개인 보호구 필요량의 범위를 계산하였음

표 3 메르스 유행 당시 환자 한 명당 중증도별 의료자원 요구량

Amount of personal protective equipment needed per day

Role of HCWs	Staff/shift	Shift/ day	Staffs/day	Contacts/ Patient	Minimum amount of PPE/day	Maximum amount of PPE/day
Mild cases						
Nurse	2.3	3	6.7	12.8	6.7	85.76
Doctor	1.3	1.5	2.0	3.7	2.0	7.4
Radiologist	1.0	1.6	1.9	1.2	1.9	2.28
Cleaner	1.0	1.4	2.0	1.6	2.0	3.2
Trained observer	0.9	2.0	2.2	7.0	2.2	15.4
Laboratory staff	0.8	1.1	1.4	0.7	0.98	1.4
Others	0.4	0.4	0.9	0.5	0.45	0.9
Total	7.8				17.1	115.5
Severe cases						
Nurse	3.1	3.1	9.9	17.5	9.9	173.3
Doctor	2.3	1.6	3.6	8.1	3.6	29.2
Radiologist	1.1	1.8	2.1	2.3	2.1	4.8
Cleaner	0.9	1.6	2.3	1.6	2.3	3.7
Trained observer	0.9	2.1	2.1	10.6	2.1	22.3
Laboratory staff	0.9	1.1	1.4	1.2	1.4	1.7
Others	1.6	1.5	3.4	2.4	3.4	8.2
Total	10.8				24.8	243.2

가 기하급수적으로 증가하면서 국민들의 행동변화가 먼저 일어나서 R_t 가 1보다 낮게 내려감. 한편 생활방역 시작 시기인 5월 6일 이전에 확진자수가 10만명으로 내려가면서 국민들은 먼저 느슨해지고 R_t 는 1보다 높은 1.4 정도로 올라가는 현상이 관찰됨

- 5월 21일 집합금지 행정명령으로 R_t 가 1정도로 유지되었으며, 8월 초까지 평균 50명 이하의 일일 확진자수를 유지하였음
- 8월 초 2차유행이 시작되면서 R_t 가 2.3에 가깝게 증가하게 됨. 확진자수의 급격한 증가를 막기 위한 정부의 사회적 거리두기 정책으로 8월말에서 9월초 R_t 가 0.5 정도로 내려가는 효과가 나타났고 9월 중순부터 10월 말까지 R_t 값이 1정도로 유지되었음
- 3차유행은 11월 초부터 12월 23일 정도까지 R_t 가 1보다 높게 유지되면서 일일 신규확진자수가 1000명이 넘는 경우도 발생하며 가장 큰 유행이 되었음. 정부는 점진적으로 사회적 거리두기 단계를 높였으며 12월 8일 사회적 거리두기 2.5단계를 실시하였음. 이후 연말연시 방역강화 특별 대책으로 12월 23일 5인 이상 집합금지를 실시하였으며 감염재생산지수가 0.7로 감소하는 효과를 가져옴
- 2021년 1월부터 3월 중순까지는 R_t 값이 다시 1정도 3차유행 안정기에 들어왔다고 할 수 있음. 하지만 평균 일일 신규 확진자수가 300~400명대이기 때문에 R_t 값이 조금만 높아져도 재유행의 위험이 있음
- 그림 8은 2021년 3월 19일 이후 2주간 전국의 일일 확진자수 변화를 예측한 그래프임: 빨간색 그래프는 최악의 경우를 가정(3차 유행 확산의 R_t 값)하였으며, 검은색 그래프는 현재 추세(3월 19일 기준)가 지속될 경우, 파란색 그래프는 2차유행 이후 R_t 값이 가장 낮은 경우

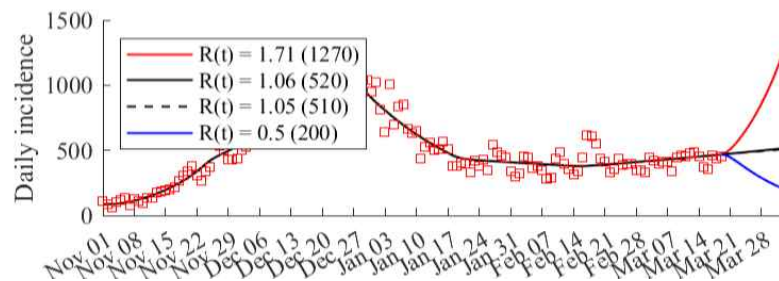


그림 8 전국 2주 일일 확진자수 예측 그래프

표 4 추정된 감염재생산지수를 이용한 전국 1, 2주 유행 예측(3월 19일 기준)

		일일 신규 확진자수			누적 확진자수			격리자수 (유행 예측 마지막날)		
		Rt	1.71	1.06 (현재)	0.5	1.71	1.06 (현재)	0.5	1.71	1.06 (현재)
1주 유행예측 (3월 26일)		734	490	329	98860	98060	97490	9732	9122	8673
2주 유행예측 (4월 2일)		1265	515	202	105956	101597	99252	12896	9557	7767

- 그림 8과 표 4은 2021년 3월 19일 이후 2주간 전국의 일일 신규 확진자수 변화를 예측한 그래프와 표임: 3월 19일 추세가 지속될 경우 1주 뒤 일일 확진자수가 약 490명, 2주 뒤 약 515명 정도로 예측됨. 누적 확진자수와 격리자수는 2주 후 약 101597명, 9557명 정도로 각각 예측됨(검역 데이터 제외)

코로나 19 SEIQR 수리모델링(권역별)

- 코로나19 SEIQR 수리모델을 사용하여 권역별, 정책 구간별로 감염전파율 β 를 추정하여 감염재생산지수를 계산함
- 권역별 구분은 다음과 같음: 수도권(서울, 경기, 인천), 강원도(강원), 충청권(대전, 세종, 충북, 충남), 호남권(광주, 전북, 전남), 경남권(부산, 울산, 경남), 경북권(대구, 경북), 제주도
- 시뮬레이션 시작일은 각 권역별 지역확산 시작 일을 기준으로 하였으며 지역확산 시작 전 확진자 데이터는 고려하지 않았음: 수도권 2월 16일, 경북권 2월 18일, 강원도 2월 23일, 나머지 권역 2월 21일
- 질병관리청 보도자료 데이터를 활용하였으며 시뮬레이션에는 지역확산에 무관한 검역 확진 환자는 제외하였음(2021년 3월 19일 기준 전국 총 환자수는 97757명, 검역 데이터를 제외하면 94669명)
- 그림 9는 2차 유행 이후 방역 정책 변화에 따른 전국 및 권역별 감염재생산지수 추정 값

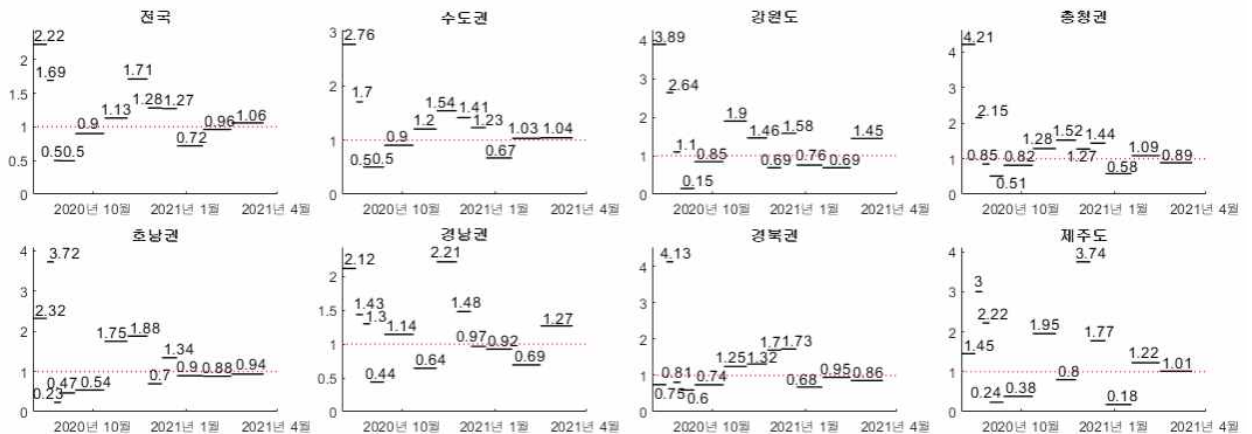


그림 9 2차 유행 이후 방역정책 변화에 따른 전국 및 권역별 감염재생산지수

- 그림 10과 표 5는 3월 19일부터 2주 후 권역별 일일 확진수를 예측한 수리모델 결과임: R_t 값이 최악의 경우(3차 유행 확산기간), 최근(3월 19일) 추세가 지속될 경우, 최선의 경우(2차 유행 시 거리두기 2.5단계 수준)를 고려하였음

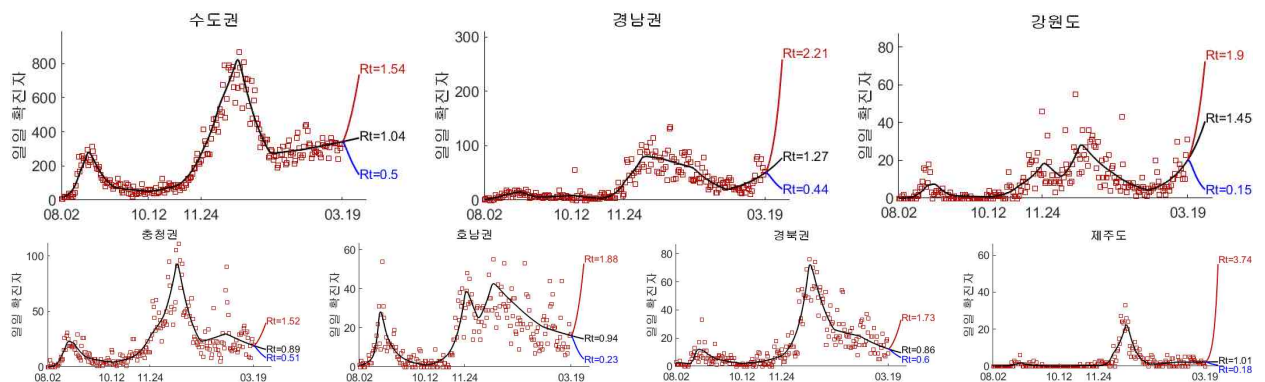


그림 10 전국 7개 권역별 일일 확진자 2주 유행예측

표 5 권역별 2주 예측(3월 19일까지 데이터 활용)

	Rt	일일 신규 확진자수			누적 확진자수			격리자수 (유행 예측 마지막날)		
		최대	현재	최소	최대	현재	최소	최대	현재	최소
4월 2일 수도권		736	364	148	69793	67541	65916	8522	6798	5558
경남권		259	78	20	8943	8015	7606	1751	1041	728
강원도		72	41	5	2687	2520	2264	558	429	234
충청권		40	16	8	6436	6286	6228	542	428	383
호남권		53	14	4	4863	4643	4558	539	370	306
경북권		33	10	6	12458	12317	12291	417	309	289
제주도		55	2	1	864	650	636	210	47	36

- 표 5는 수도권의 경우 3월 19일 추세가 지속될 경우 2주 후 일일 확진자수가 약 364명 예측, 2차유행 당시 2.5단계 수준인 R_t 가 0.5로 지속된다면 약 148명, 3차유행 확산 수준인 R_t 가 1.54로 지속된다면 약 736명 까지도 발생 가능
- 강원도와 경남권은 R_t 가 1보다 크게 나타났고, 현재 추세가 지속될 경우 2주 후 각각 일일 확진자수가 약 41명과 약 78명 정도 발생 예측
- 충청권, 호남권, 경북권, 제주도의 경우 R_t 이 2주 후 20명 이하의 일일 확진자수 예측

행동변화를 고려한 코로나19 수리모델

- 그림 11은 행동변화를 고려한 코로나19 수리모델의 모수 추정 결과와 추정된 모수를 바탕으로 진행된 유행 예측 결과임. 생활방역 그룹의 δ_L 에 따른 4주간 유행 규모를 예측하였음

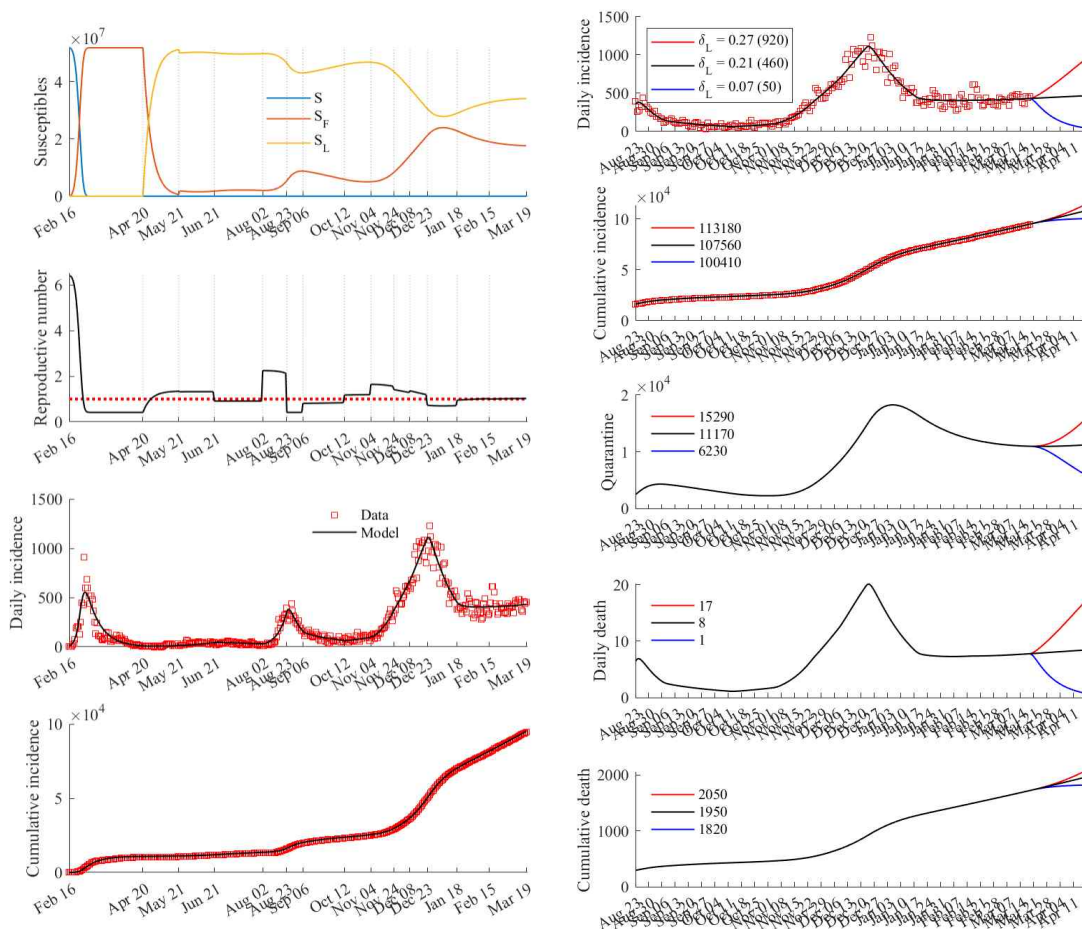


그림 11 행동변화 코로나19 수리모델: 데이터 추정 결과(좌) 및 4주 유행 규모 예측(우)

- 3월 19일 상황에서 생활방역 그룹의 행동변화 강도는 $\delta_L=0.21$ (검정색)로 추정됨. 현 상황이 지속될 경우 지속적으로 일일 신규 확진자수는 조금씩 증가하여 1주 후 약 440명, 2주 후는 450명, 그리고 4주 후는 460명 정도로 예측
- 3차 재유행 시기($\delta_L=0.27$, 빨간색)의 생활방역 강도로 행동변화가 느슨해지면 4주 후 약 920명 까지도 발생 가능하며, 강화된 사회적 거리두기 단계($\delta_L=0.07$, 파란색) 정도로 행동변화가 강화되면 일일 확진자가 4주 후에 약 50명까지로 줄어든 가능성도 있음
- 행동변화를 고려한 코로나19 수리모델링은 확진자수의 증감에 따라 감수성 그룹의 사람들이 행동변화 감수성 그룹으로 옮겨갈수 있도록 구현되어 있기 때문에 R_t 값이 1보다 크거나 1보다 작은 경우에 SEIQR 수리모델보다 현실적인 유행예측을 가능하게 함

표 6 행동변화 코로나19 수리모델: 전국 1, 2, 4주 유행예측(3월 19일까지 데이터 활용)

	δ_L	일일 신규 확진자수			누적 확진자수			격리자수 (유행 예측 마지막날)		
		0.27	0.21 (현재)	0.07	0.27	0.21 (현재)	0.07	0.27	0.21 (현재)	0.07
1주 유행예측		520	440	280	98280	98060	97580	11150	10950	10500
2주 유행예측		640	450	160	102310	101170	99090	11960	10980	9240
4주 유행예측		920	460	50	113180	107560	100410	15290	11170	6230

행동변화 시나리오에 따른 사회적 거리두기 효과 분석

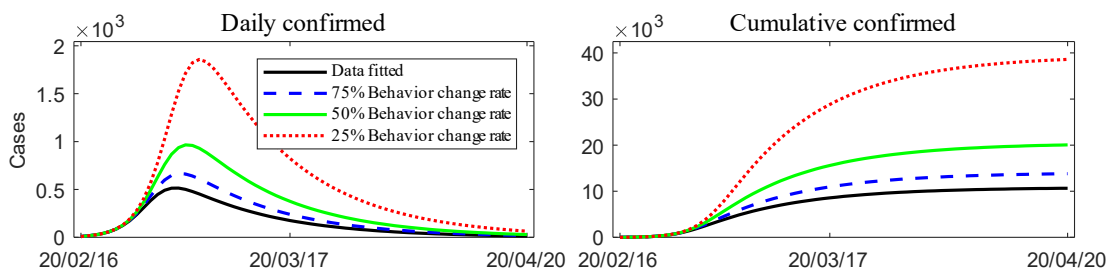


그림 12 사회적 거리두기 속도(β_F)에 따른 일일 확진자수 및 누적 확진자수

- 사회적 거리두기 속도(β_F)가 감소함에 따라 총 환자수 및 일일 환자수는 급격히 증가함. 특히 1/4 수준의 행동변화 속도를 가정하면 일일 확진자 수가 2000명 가까이 발생할 수 있음을 보여줌. 이때 누적 확진자수는 40000명까지 발생 가능함
- 본 시나리오에서 행동변화 그룹의 사회적 거리두기 강도는 여전히 높은 수준을 유지하고 있기 때문에 4월 말 일일 확진자수는 100명 이하를 유지함

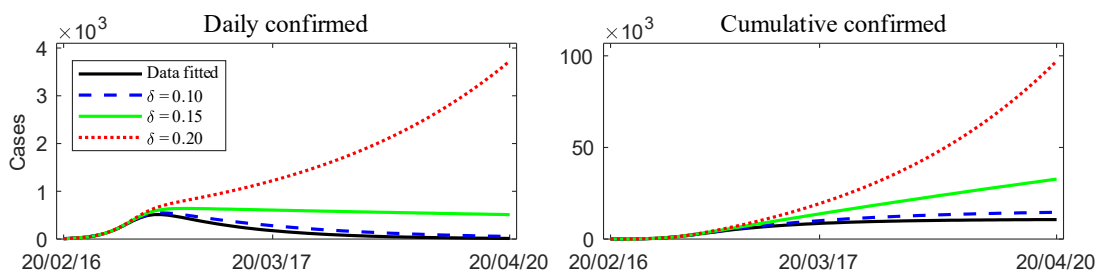


그림 13 사회적 거리두기 강도(δ)에 따른 일일 확진자수 및 누적 확진자수

- 행동변화 강도(δ)를 높게 설정하는 것은 행동변화 그룹의 전파율이 높아지는 것을 의미함. 즉, δ 가 0.2인 경우는 0.1인 경우보다 전파율이 2배 높음을 의미함
- 1차 유행에서 δ 값은 약 0.067로 설정되었음. 행동변화 강도가 일정 수준 이상이면 일일 확진자수가 급격히 증가하는 결과를 보였음. 사회적 거리두기 강도가 0.1로 증가하여도 일일 확진자수 및 누적 확진자수의 변화가 거의 없었으나 0.15, 0.2로 증가함에 따라 기하급수적으로 확진자수가 증가함을 확인하였음. 이로부터 일정 수준 이상의 사회적 거리두기가 중요함을 보였음
- 행동변화 속도와 행동변화 강도를 변화시키는 두 시나리오에 따른 결과는 표 7에 요약되어 있음

표 7 행동변화 시나리오에 따른 사회적 거리두기 효과 분석

2020년 2월 16일 ~ 2020년 4월 20일	데이터 수준	행동변화 속도 (β_F)			행동변화 강도 (δ)		
		$0.75\beta_F$	$0.5\beta_F$	$0.25\beta_F$	0.1	0.15	0.2
최대 일일 확진자수	510	666	966	1858	550	640	3725
누적 확진자수	10660	13810	20060	38600	14630	32710	97120

2. 한국 데이터를 고려한 코로나19 백신 전략

한국형 코로나19 감염전파 매트릭스 구축

- 최대 우도 추정법(MLE)를 이용하여 추정된 감염전파 매트릭스는 아래와 같으며, 의료종사자 간의 높은 감염전파율(9.55)을 관찰하였음
- 의료종사자 간의 감염전파율을 제외할 경우, 타 집단에 의한 의료종사자의 감염전파율이 상대적으로 높게 관찰되었음(미성년자, 성인, 70세 이상에 의한 의료종사자의 감염위험율은 각각 0.9, 0.19, 0.17임)
- 또한 70세 이상 집단간의 감염위험율은 0.62이고 의료종사자에 의한 70세 이상 집단의 감염 위험율은 0.65임

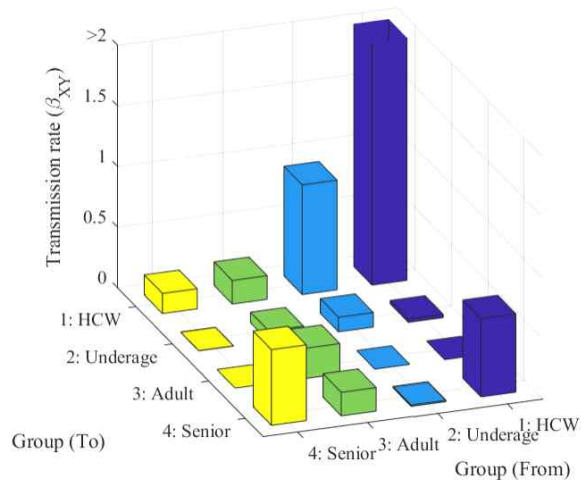


그림 14 최대 우도 추정법(MLE)을 이용하여 계산된 각 집단 간 감염전파율

- 의료종사자의 감염전파율이 다른 집단 대비 높아 보이지만 그림 15과 같이 인구수로 보정하여 각 집단의 감염전파/피감염 위험을 관찰하였음
- 그림 15의 왼쪽 그래프에서 볼 수 있듯이 감염을 전파시킬 위험은 대부분의 감염전파의 주 객체인 성인 집단에서 높은 감염전파 위험이 관찰되었으며, 위험 순위는 성인, 의료종사자, 70세 이상 고연령자, 미성년자 순임
- 그림 15의 오른쪽은 감염에 노출될 위험을 보여주며 의료종사자, 70세 이상 고연령자, 성인, 미성년자 순임
- 의료종사자는 가장 높은 피감염 위험이 있음을 볼 수 있고 다른 그룹으로부터 감염될 확률이 높게 나타남
- 미성년자의 경우 전파/피감염 위험 모두 낮은 것을 확인할 수 있었으며 이는 개학 연기, 온라인 수업, 학교에서의 방역 강화와 같은 정책이 반영된 결과임. 이 결과는 2009년 신종 인플루엔자 유행 당시 추정된 감염전파 매트릭스에서 미성년간의 가장 높은 접촉을 보였던 결과와는 매우 상이함[24]

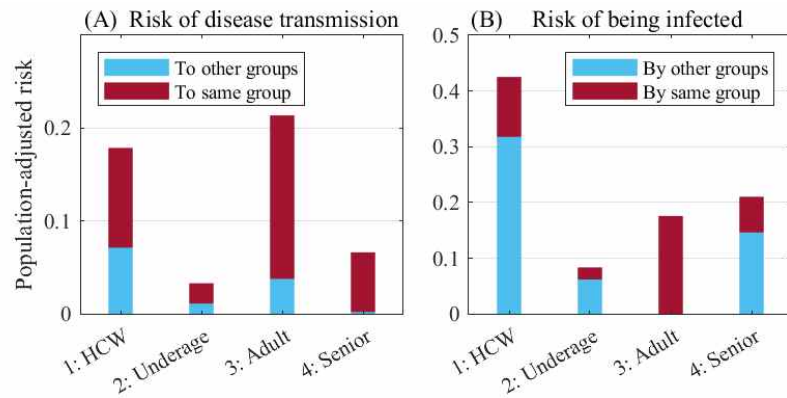


그림 15 각 집단별 인구수로 보정된 집단별 감염 전파/피감염 위험 분석

집단 이질성을 고려한 코로나19 수리모델링

- 백신 우선순위를 결정하기 위하여 수리모델 시뮬레이션은 2021년 2월 25일까지 진행되었으며, 정부 방역정책 구간 별 감염전파율 보정상수($\beta_0(t)$) 추정하여 계산한 감염재생산지수 분포는 아래와 같음
- 계산된 감염재생산지수는 이전의 SEIQR 형태 모델의 결과와 유사하게 나왔음

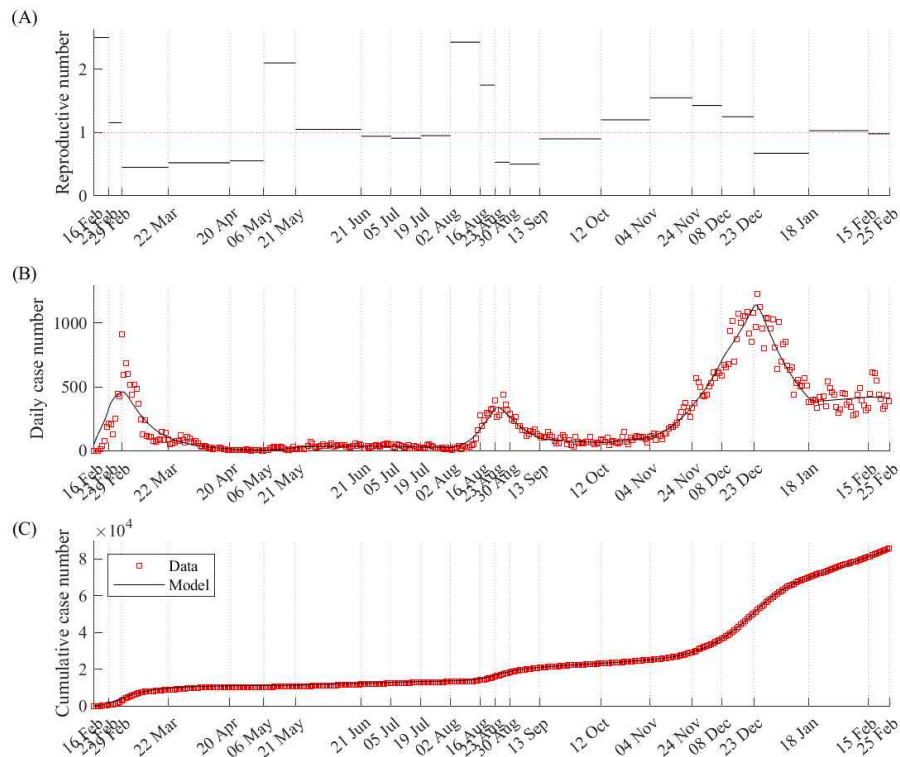


그림 16 집단 이질성을 고려한 코로나19 수리모델 시기별 감염전파율 보정상수($\beta_0(t)$) 추정

- 그림 17은 전체 감염자 중 각 집단 별 비중(좌)과 10만 명 당 감염자 수(우)를 분석한 그래프임. 감염자의 각 집단별 분포는 전체 감염자 중 73.7%가 일반 성인으로 대부분을 차지하였음. 단, 10만명 당으로 환산할 경우 의료종사자의 높은 피감염 위험(10만명 당 545.9명)을 확인할 수 있었으며 이는 일반 성인의 약 3배 수준임

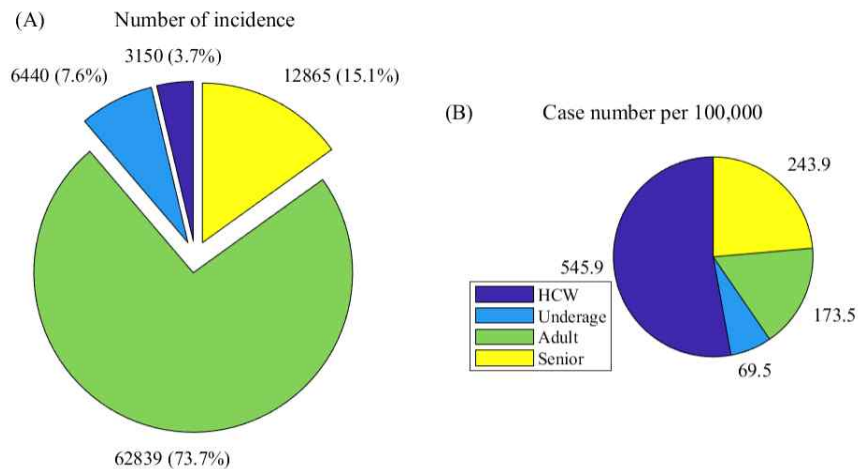


그림 17 전체 감염자 중 각 집단 별 비중(좌)과 10만 명 당 감염자 수(우)

백신접종을 고려한 코로나19 수리모델링 및 백신접종 전략 분석

- 백신 효과 및 시나리오 설정은 2021년 2월 23일 자문회의를 통하여 변경되어 반영되었음
- 모수추정 마지막 일자(2021년 2월 25일)를 기준으로 모델결과를 100일과 180일 연장하여 백신접종 시뮬레이션을 진행
- 백신우선순위는 확진자수 최소화 전략과 사망자수 최소화 전략을 고려
- 시뮬레이션 기간 동안 감염재생산지수는 0.1 간격으로 0.1부터 2까지 총 20가지의 경우를 고려. 의료종사자 집단은 50만 고정 후 나머지 세 집단이 100만 dose, 150만 dose, 200만 dose씩 접종하는 세 가지 시나리오를 고려. 즉, 각 시나리오의 총 접종량은 350만 dose, 500만 dose, 650만 dose임. 또한 총량이 정해지면 일일 백신 접종량은 10만 dose와 20만 dose 두 가지를 고려하고, 백신 효율성 70%, 80%, 그리고 90%를 고려함. 즉 총 $120 \times 3 = 360$ 가지 시나리오를 고려함
- 그림 18(확진자수 최소화 전략)와 그림19(사망자수 최소화 전략)는 백신효율성 및 감염재생산지수, 총 접종량, 접종 속도에 따른 목표별 백신우선순위 시뮬레이션 결과를 보여줌
- 확진자수를 최소화하기 위한 백신우선순위(그림 18)는 감염재생산지수의 변화에 따라서만 변화하였으며 백신 효율성이나 백신의 총 접종량에 따라서는 변화하지 않았음
- 확진자수 최소화를 위해서는 감염재생산지수가 0.8 이하인 경우 의료종사자를 우선으로, 0.9 이상일 경우 성인 집단을 우선으로 접종. 이는 성인 집단의 높은 감염 전파 위험과 의료종사자 집단의 높은 피감염 위험 사이의 trade-off로 인하여 발생하는 현상으로 분석됨
- 사망자수를 최소화하기 위한 백신우선순위(그림 19)는 감염재생산지수, 백신 효율성, 그리고 백신 접종량에 따라 다르게 나타났으며, 백신 접종량은 감염재생산지수의 변화에 비하여 상대적으로 덜 민감하게 변화하였음
- 사망자수 최소의 경우, 백신의 효과가 좋아질수록(70%에서 90%로 갈수록) 고연령 집단에 접종을 우선시 하는 범위가 넓어짐이 관찰됨
- 감염병 확산 상황, 즉 감염재생산지수가 약 1.2나 1.3 보다 커질 경우를 고려하면 사망자수를 최소화하기 위한 전략으로도 감염자 수를 최소화하기 위한 전략과 동일하게 성인그룹에 대한 우선 접종이 최적의 백신전략임
- 본 연구결과는 감염재생산지수가 일정 수치 이상이면 백신접종 우선순위를 바꾸도록 제안하는 것이 아님. 현실 방역 정책에서는 감염재생산지수가 일정 수치 이상일 경우 거리두기 상향조정과 같은 필연적인 비약물적 중재가 적용될 것이 자명함
- 따라서, 본 연구 결과는 효과적인 백신접종이 이루어지기 위해서는 사회적 거리두기 등의 비약물적 중재를 병행하여 코로나19의 유행상황을 안정적으로 통제하는 것이 필요하다고 해석할 수 있음

			3-1-4-2 (성인 - HCWs - 고령 - 미성년)								4-1-3-2 (고령 - HCWs - 성인 - 미성년)												
			1-4-3-2 (HCWs - 고령 - 성인 - 미성년)								1-3-4-2 (HCWs - 성인 - 고령 - 미성년)												
70%	총 접종량(만명) (HCW, 미성년, 성인, 고령)	일일 접종수 (만명)	감염재생산지수																				
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2	
	[50, 100, 100, 100]	10																					
		20																					
	[50, 150, 150, 150]	10																					
		20																					
	[50, 200, 200, 200]	10																					
		20																					
80%	총 접종량(만명) (HCW, 미성년, 성인, 고령)	일일 접종수 (만명)	감염재생산지수																				
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2	
	[50, 100, 100, 100]	10																					
		20																					
	[50, 150, 150, 150]	10																					
		20																					
	[50, 200, 200, 200]	10																					
		20																					
90%	총 접종량(만명) (HCW, 미성년, 성인, 고령)	일일 접종수 (만명)	감염재생산지수																				
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2	
	[50, 100, 100, 100]	10																					
		20																					
	[50, 150, 150, 150]	10																					
		20																					
	[50, 200, 200, 200]	10																					
		20																					

그림 18 확진자수 최소화를 위한 백신우선순위

			<div><div>3-1-4-2 (성인-HCWs-고령-미성년)</div><div>1-4-3-2 (HCWs-고령-성인-미성년)</div></div>										<div><div>4-1-3-2 (고령-HCWs-성인-미성년)</div><div>1-3-4-2 (HCWs-성인-고령-미성년)</div></div>										
70%	총 접종량(만명) (HCW, 미성년, 성인, 고령)	일일 접종수 (만명)	감염재생산지수																				
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2	
	[50, 100, 100, 100]	10																					
		20																					
	[50, 150, 150, 150]	10																					
		20																					
	[50, 200, 200, 200]	10																					
		20																					
80%	총 접종량(만명) (HCW, 미성년, 성인, 고령)	일일 접종수 (만명)	감염재생산지수																				
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2	
	[50, 100, 100, 100]	10																					
		20																					
	[50, 150, 150, 150]	10																					
		20																					
	[50, 200, 200, 200]	10																					
		20																					
90%	총 접종량(만명) (HCW, 미성년, 성인, 고령)	일일 접종수 (만명)	감염재생산지수																				
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2	
	[50, 100, 100, 100]	10																					
		20																					
	[50, 150, 150, 150]	10																					
		20																					
	[50, 200, 200, 200]	10																					
		20																					

그림 19 사망자수 최소화를 위한 백신우선순위

- 그림 20은 우리나라 백신 접종 시작일(2021년 2월 26일) 이후로 감염재생산지수가 2월 25일 까지의 수치(1.06)로 유지가 되는 상황에서 백신 접종이 시작된 경우와 백신접종이 없는 경우에 대해 100일(좌) 혹은 180일(우) 동안 연장하여 백신효과를 분석한 그래프임. 2월 26일부터 백신 접종이 시작되어 180일 동안의 추가 확진자수가 37%까지도 감소하고, 추가 사망자 수 또한 42% 감소함을 보임. 본 시뮬레이션에서 총 접종량은 500만 dose, 일일 접종량은 10만, 백신 효율성은 90%로 설정하였음

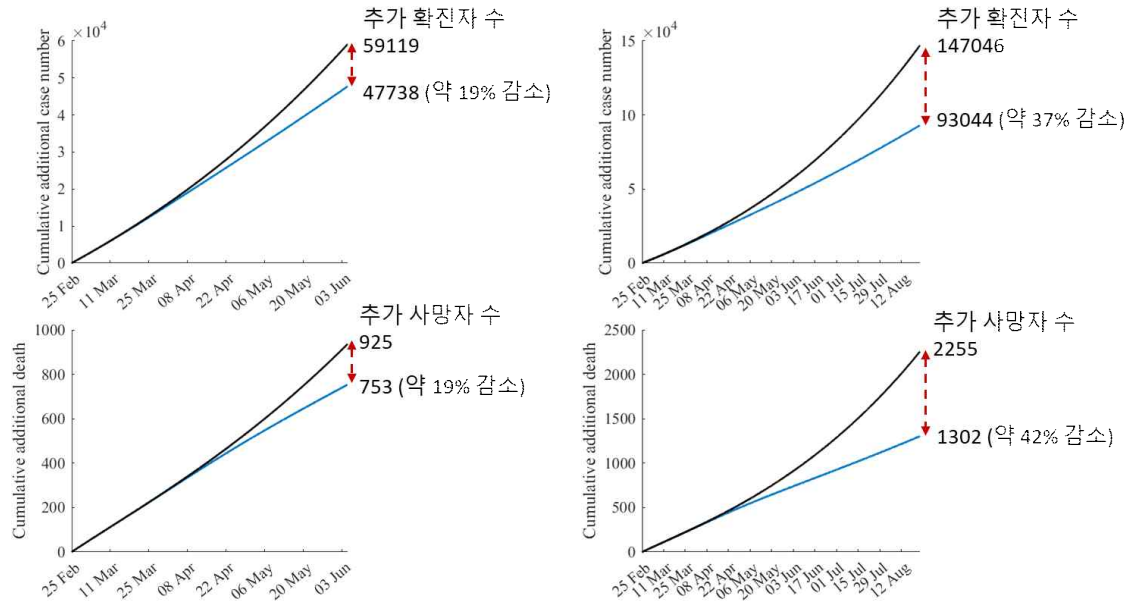


그림 20 백신 미접종(검정색)과 접종(파란색)을 한 경우의 추가 확진자수와 추가 사망자수의 수리 모델 결과(접종량 500만 dose, 일일 접종량 10만, 백신 효율성 90%). 왼쪽은 100일 연장, 오른쪽은 180일 연장

3. 중증도를 고려한 코로나19 수리모델 개발 및 시나리오 분석

- 코로나19 3차 유행데이터(2020년 11월 24일-2021년 2월 15일)를 근거로 재유행 시나리오를 구성하였음: 재확산 상황($R_t = 1.28$), 거리두기 강화 상황($R_t = 0.72$), 완화 상황($R_t = 0.96$)

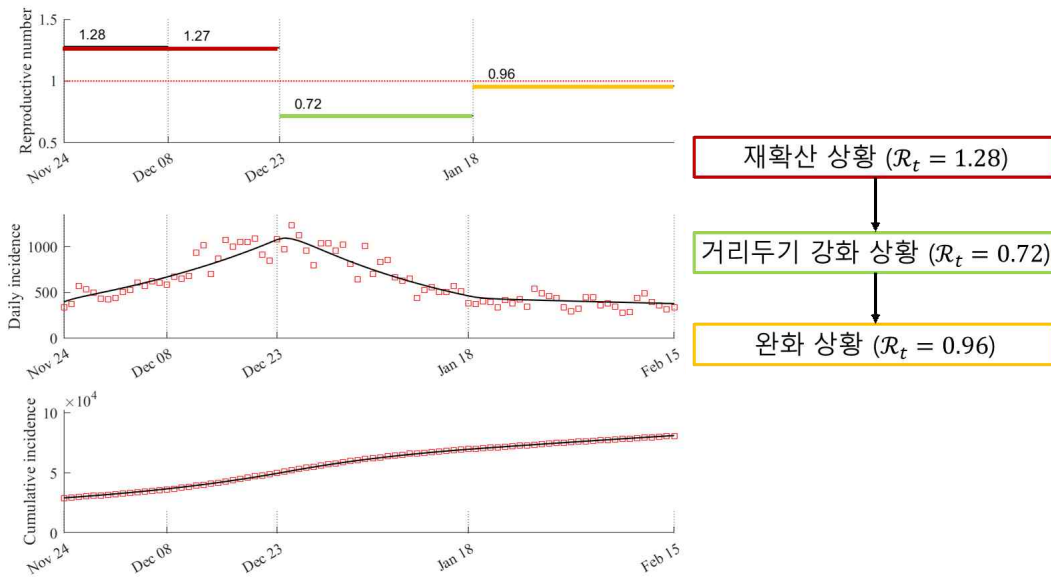


그림 21 3차 재유행 상황에서 관측되었던 감염재생산지수를 이용한 시나리오 설정

- 일일 신규 확진자수가 400명으로 지속되는 상황을 가정하여 재확산 상황이 최소 2주부터 6주까지 지속되는 시나리오를 구성함
- 네 가지 시나리오 모두 재확산 상황 이후 거리두기 강화가 실시되고, 일일 신규 확진자수가 400명 이하로 감소하는 경우 완화 상황이 지속된다고 가정
- 재확산 기간이 증가할수록 최대 일일 신규 확진자수는 최소 594명에서 최대 1488명까지 증가함을 관찰함
- 경증 환자의 경우 각 시나리오별로 재확산 기간에 따라 최소 5264명에서 최대 14598명까지 증가할 수 있었으며, 중증(위중)은 각각 최소 약 365(511)여명에서 최대 1027(1437)여명까지 증가할 수 있음

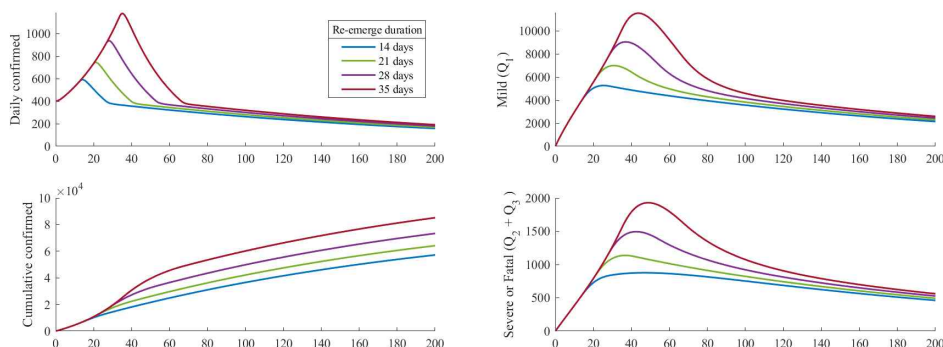


그림 22 시나리오별 재유행 상황에 따른 유행 규모 및 중증도 별 유병환자 수 예측

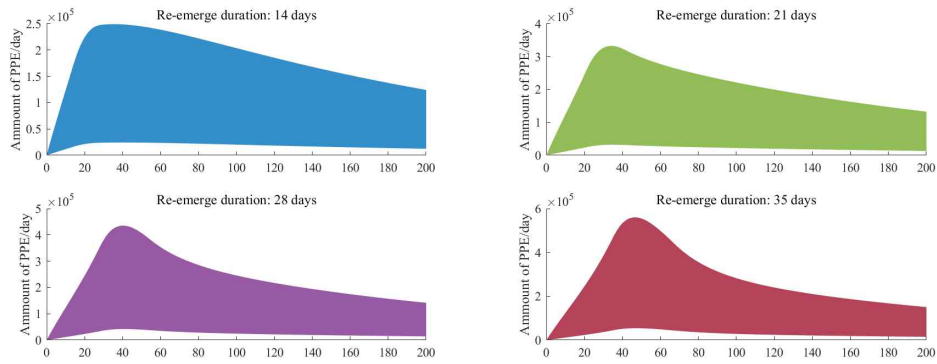


그림 23 시나리오별 개인보호구 필요량 범위 예측

- 시나리오별 상세한 확산 규모 및 중증도별 유병환자 최대 수, 개인보호구 비축량 시뮬레이션 결과는 다음 페이지에 상세히 기술되어 있음
- 개인보호구 필요량은 표 8을 참고하여 수리모델 유병환자들의 수에 각 중증도별 최소 혹은 최대 개인보호구 필요량을 곱하여 범위 형태로 계산되었음
- 재확산 기간이 28일인 경우는 실제 3차 재유행 상황과 유사한 시나리오이며 이 경우 90일간 개인보호구 비축량은 최소 약 250만 벌, 최대 약 2500만 벌로 예상됨
- 최악의 상황(재확산 기간 42일)에서는 90일 동안 최소(최대) 약 총 400만(4000만) 벌의 개인보호구 비축량을 요구됨. 또한 이러한 최악의 상황에서는 최대 하루에 1100만 벌이 필요할 수도 있음

표 8 시나리오별 발생 규모 및 개인보호구 요구량 최대/최소치 예측

재확산 기간	일일 최대	중증도별 최대 환자 수			총 추가 발생 규모	
	신규 확진자	경증	중증	위증	확진	사망
14 일	594	5,264	365	511	83,818	3,475
21 일	747	6,994	474	663	92,599	3,840
28 일	940	9,044	622	871	103,685	4,302
35 일	1,183	11,530	804	1125	117,272	4,869
42 일	1,488	14,598	1027	1437	134,172	5,573
일간 최대 PPE 요구량				일간 최소 PPE 요구량		
재확산 기간	경증	중증	위증	경증	중증	위증
14 일	539,028	195,401	576,018	35,200	28,929	58,739
21 일	1,142,128	433,377	1,277,543	74,583	64,162	130,276
28 일	1,972,179	776,740	2,289,736	128,788	114,998	233,493
35 일	3,059,811	1,241,992	3,661,243	199,812	183,879	373,350
42 일	4,454,463	1,852,474	5,460,868	290,886	274,262	556,865
90일간 총 요구량 (최대치)				90일간 총 요구량 (최소치)		
재확산 기간	경증	중증	위증	경증	중증	위증
14 일	6,346,284	3,183,318	9,384,037	414,426	471,297	956,925
21 일	7,433,027	3,744,435	11,038,142	485,393	554,371	1,125,600
28 일	8,948,671	4,512,120	13,301,183	584,367	668,028	1,356,371
35 일	10,975,952	5,506,833	16,233,477	716,753	815,297	1,655,387
42 일	13,575,817	6,727,797	19,832,731	886,530	996,063	2,022,417
180일간 총 요구량 (최대치)				180일간 총 요구량 (최소치)		
재확산 기간	경증	중증	위증	경증	중증	위증
14 일	10,989,421	5,970,456	17,600,182	717,633	883,938	1,794,755
21 일	12,401,678	6,754,460	19,911,328	809,856	1,000,011	2,030,432
28 일	14,285,090	7,804,324	23,006,201	932,847	1,155,445	2,346,027
35 일	16,735,852	9,175,166	27,047,278	1,092,887	1,358,401	2,758,111
42 일	19,930,210	10,964,670	32,322,518	1,301,485	1,623,341	3,296,046
365일간 총 요구량 (최대치)				365일간 총 요구량 (최소치)		
재확산 기간	경증	중증	위증	경증	중증	위증
14 일	15,855,961	8,921,382	26,299,152	1,035,428	1,320,828	2,681,821
21 일	17,590,050	9,902,121	29,190,254	1,148,668	1,466,028	2,976,638
28 일	19,813,461	11,161,324	32,902,230	1,293,861	1,652,456	3,355,162
35 일	22,593,030	12,737,772	37,549,409	1,475,373	1,885,852	3,829,052
42 일	26,105,481	14,732,185	43,428,696	1,704,744	2,181,129	4,428,584

4. 자문위원회 구성 및 운영

- 자문위원은 다학제 감염병 전문가로 수학기계에서 이창형교수와 심은하교수, 그리고 감염학계에서 백경란교수, 서유빈교수, 그리고 김탁교수 6명으로 구성하였음
- 2021년 2월 23일에 자문위원 6명과 질병관리청 3명이 참여하여 코로나19 유행예측과 백신 우선순위 수리모델링 연구결과를 공유하고 자문을 받음

-자문위원회 자문의견과 수리모델링에 반영된 사항-

자문위원회의 자문은 대부분 “코로나19 백신정책 수리모델링” 위주로 수행되었음

자문회의에서 다음과 같은 의견이 논의되었고, 중요한 사항은 백신 시나리오에 반영함

- 백신접종 효과율을 우리나라 초기 사용된 아스트라제네카 백신을 고려해 70%만 고려했었지만, 자문회의 후 백신효과를 70%, 80%, 그리고 90%로 다양하게 고려하였음(이창형교수, 백경란교수)
- 백신접종 이후 1주 이후에 면역이 생긴다고 가정했던 것을 2주 후에 변경함(백경란교수)
- 백신량 또한 다양하게 시나리오를 정하여 연구 수행함(이창형교수, 심은하교수)
- 의료종사자를 제외하고 연령군을 고려하면 어떤가(서유빈교수): 본 연구는 백신 접종 초기에 대한 연구이므로 의료종사자를 넣어서 백신우선순위 전략을 제시하는 것이 시기적으로 타당하다고 판단하고, 의료종사자를 고려한 연령군 백신모델링으로 연구수행
- 연령군을 나누어 접촉 매트릭스를 구하면 인구수에 따른 문제가 생길 수 있다. 그러한 문제는 어떻게 해결할 것인가? 무증상자, 보고 누락에 대한 사항을 고려해보는 것은 어떠한가?(심은하교수): 인구수로 보정하여 그룹간의 접촉위험률을 분석한 내용을 보고서에 포함. 무증상자 혹은 보고누락에 대한 사항은 데이터 부재로 고려하지 않았음
- 접촉 매트릭스 추정에 대한 부분은 매우 흥미로웠다. 우리나라에 맞는 접촉 매트릭스를 찾는 작업이 쉽지 않았을텐데 이를 해냈다는 것에 매우 놀랍다(심은하교수)
- 아스트라제네카 백신이 먼저 도입될 것으로 예상되며 1000만명 분량으로 추정하고 있다. 이를 접종하는 경우로 가정하고 일정 기간 내에 접종하는 전략을 시뮬레이션 해보면 좋을 것이다. 또한 1000만 도즈를 2개월 내에 접종하는 경우로 생각할 것을 제안한다.(백경란교수): 본 연구는 백신접종 초기를 고려하였기 때문에 총 백신량은 최대 650만명 분량을 고려하였음
- 의료 체계 유지가 첫 번째로 고려되어야 할 것이다. 이를 위해 중환자에 대한 고려를 했으면 좋겠다(서유빈교수): 현재 정부 백신전략의 목표가 사망자수 최소화이기 때문에 본 연구에서는 사망자수 최소화를 목적으로 시뮬레이션을 했음
- Efficacy와 effectiveness는 다른 문제이다. 항체 효과 임상 결과에 대한 결과가 efficacy이며 effectiveness는 실제 백신 접종 후 면역을 가지는 비율이다. 두 번의 접종에서 첫 번째 접종 후 70% 가량, 두 번째 접종 후 90% 가량 효율을 보이는데 이를 고려하여 모델링하면 좋겠다(서유빈교수): 본 연구에서는 1번의 백신 접종을 고려하여 백신우선순위를 분석하였음. 하지만 다음 연구에서는 두 번의 백신접종을 고려할 계획임
- 감염재생산지수에 따라 사망자수 최소 백신우선순위 전략이 바뀐다는 시뮬레이션 결과에는 감염재생산지수가 높아지면 사회적 거리두기 등의 비약물적 중재가 상향된다는 것이 빠져있음. 현실적으로 정책을 바꾸기 어려움(이종구교수): 시뮬레이션 결과해석을 효과적 백신정책이 유지되려면 백신 뿐 아니라 유행 규모에 따른 효과적 사회적 거리두기 정책이 병행되어야 함을 강조함

제5장 연구결과 고찰 및 결론

- 본 연구를 통하여 데이터 기반 한국형 코로나19 유행 예측 수리모델을 개발하고 지역사회 감염전파 유행 예측 연구를 수행하였음. 또한 정부의 코로나19 방역 대응정책 효과의 과학적 근거를 제시하고자 수리모델링을 통하여 사회적 거리두기 정책, 백신 정책, 의료 자원 비축량에 대한 가이드라인을 제시하였음
- 코로나19 유행 예측은 두 가지 형태의 모델을 사용하였음: SEIQR 수리모델은 정부 방역정책 구간별 감염재생산지수 추정 그리고 단기 유행 예측을 하는데 사용하였으며, 확진자수 추이에 따른 행동변화를 고려한 수리모델로 사회적 거리두기의 강도와 속도를 수리모델로 구현하여 단기 혹은 장기 유행예측을 진행하였음. 국민들의 코로나19에 대한 행동변화를 고려한 수리모델을 구현한 것은 본 연구팀에서 처음으로 개발한 수리모델임. 이러한 행동변화를 고려한 수리모델은 코로나19 뿐 아니라 미래에 도래할 수 있는 신종감염병에도 적용할 수 있는 핵심적인 도구로 활용될 수 있음
- 우리나라의 경우 3번째 코로나19 유행을 겪고 있음. 1차, 2차, 3차 유행의 감염재생산지수 (R_t) 최고값은 각각 6, 2.3, 그리고 1.7 정도였고, 안정시기에 들어가면 세 유행 모두 R_t 가 1 정도를 유지하였음. 하지만 3차 유행으로 갈수록 유행 기간은 점점 더 길어지고, 유행 규모도 커지고 있음. 2021년 3월 중순 일일 신규 확진자수가 300-400명 대를 유지하고 있기 때문에 감염재생산지수가 높아지지 않도록 방역전략을 세우는 것이 중요함
- 첫 번째 유행에서 정부는 강화된 사회적 거리두기(3월 23일-4월 20일)를 시행하여 R_t 가 0.5 정도로 떨어지고, 2번째 유행에서도 8월 말부터 9월까지 거리두기 2단계, 2.5단계를 시행하여 R_t 를 다시 0.5 정도로 낮아졌고 유행이 안정기에 접어들었음. R_t 분석을 통해서 1, 2차 유행 기간 동안 정부방역 정책이 효과적으로 적용되었음을 관찰함
- 설문조사 없이 개별 확진자 데이터 기반 최대우도추정(MLE) 수리확률적 방법을 사용하여 한국형 코로나19 감염전파 매트릭스를 추정하였음. 이를 토대로 집단 이질성을 고려하여 코로나19 모델링을 진행하였으며, 백신 접종 전략을 분석하였음
- 역학 데이터로의 MLE 적용은 설문 기반으로 추정된 접촉매트릭스 POLYMOD를 사용하여 백신 접종 전략을 분석한 콜로라도 대학 연구팀, 숭실대학교 연구팀과 차별화된 방법이며 실제 한국의 코로나19 유행에 더 적합함. 또한 설문의 경우는 표본의 수에 비례하여 큰 비용지출을 요구하는 것에 비하여 MLE는 컴퓨터 자원만을 요구하므로 효율적인 방법임
- 감염전파 접촉패턴은 우리나라 뿐 아니라 많은 주요 국가에서 데이터가 없는 상황임. 또한 신종감염병이 발생한 후의 접촉패턴은 평상시의 접촉패턴과 상이하고, 감염병에 따라 접촉패턴도 매우 다르게 나타남. 예를 들어, 2009년 신종인플루엔자 당시와 현재 진행 중인 코로나19 상황에서의 사람들의 접촉패턴은 매우 다른 형태를 보였음. 본 연구팀에서 수행한 선행연구에서 신종인플루엔자의 접촉패턴은 미성년 그룹 내에서 제일 높게 나왔지만, 코로나19 상황에서는 개학연기, 온라인 수업 등으로 미성년 그룹 내 접촉이 낮게 나오는 것을 수리모델 결과로도 분석할 수 있음. 본 연구에서 개발된 개별 확진자 데이터 기반 MLE 방법을 사용한 접촉 매트릭스 구축 방법은 코로나19 뿐 아니라 다른 신종감염병 혹은 감염병에서 연령군을 고려한 감염확산 분석, 비약물적 중재 혹은 백신이나 항바이러스와 같은 약물적 중재 효과 분석에 활용할 수 있는 중요한 연구결과라 할 수 있음
- 2021년 2월 26일 우리나라는 코로나19 백신 접종을 처음으로 의료진부터 시작하였음. 수리모델링에서도 2월 25일까지 모델링 결과를 확장하여 2월 26일부터 100일 혹은 180일 연장하여 사망자수 최소 혹은 확진자수 최소 백신우선순위 전략을 분석하였음. 이 당시 감염재생산지수는 1.06 정도이며, 사망자수를 최소로 하는 수리모델링 백신우선순위는 의료종사자-고연령자-성인-미성년 순으로 나타났고 이는 현재 정부의 백신정책을 지지할 수 있는 과학적 근거로 활용될 수 있음
- 접종효율성, 접종량, 접종속도 그리고 감염재생산지수를 고려한 다양한 시나리오 상황에서

수리모델링 분석을 통해, 감염재생산지수가 특정 값 이상 높아지면 사망자수 최소화 그리고 확진자수 최소화 전략 모두 밀접 접촉이 많은 성인을 우선 접종하는 것이 최선의 백신전략으로 관찰됨. 이 결과로부터 효과적인 백신정책이 수행되기 위해서는 유행이 진행되고 있는 3월과 같은 상황에서는 확진자수 추이에 따라 사회적 거리두기 혹은 개인위생과 같은 비약물적 중재를 상향 조절하며 백신정책과 같이 병행하는 것이 중요하다고 해석됨

- 3차유행 데이터를 바탕으로 재확산 시나리오를 구성하였으며 이를 통해 격리환자수, 사망자수를 예측하여 의료 자원 비축량을 제시하였음. 중증도를 3단계로 나누어 격리 환자를 구분한 수리모델을 사용하였으며 재확산 시나리오에 따른 비축량을 추정하였음. 이 결과로부터 재확산 기간이 늘어남에 따라 총 환자수와 중증 환자수가 기하급수적으로 증가하여 의료자원 필요량이 폭발적으로 늘어남을 확인하여 빠른 중재정책의 필요성을 역설하였음
- 지난 10여 년 동안 우리나라는 2009 신종인플루엔자, 2015 메르스 그리고 2020-2021 코로나19와 같은 신종감염병을 지속적으로 겪고 있음. 본 연구에서 수행된 한국형 코로나19 감염병 수리모델링 개발과 유행예측 그리고 정부 방역정책에 대한 과학적 분석은 선제적이고 효과적인 정부 방역 정책 결정에 과학적 근거를 제시하여 경제, 사회, 문화적인 대규모 손실을 줄일 수 있다고 확신함. 현재 진행형인 코로나19 뿐 아니라 미래에 도래할 수 있는 신종감염병에 대비·대응하기 위해서 우리나라 데이터 기반 선제적 수리모델링 개발과 시뮬레이션 분석 연구는 중장기적으로 지속되어야 할 중요한 연구 과제임

제6장 연구성과 및 활용계획

6.1 연구성과

정책연구용역사업명	코로나바이러스감염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응 정책 효과 평가
책임연구원	정은옥 / 건국대학교 / 수학

가. 정책 반영 및 정책 참조

- 본 연구에서 개발된 코로나19 수리모델링을 사용한 감염재생산지수 추정과 유행예측에 대한 연구결과는 매주 화요일과 금요일 2회에 걸쳐 질병관리청에 보고함으로써 정책에 반영
- 코로나19 유행예측과 백신우선순위 연구결과는 2월 23일(화) 17:00-18:20 “코로나19 유행 예측 및 거리두기 체계 개편 전문가 간담회” 주제로 개최된 총리간담회에서 발표하고 정책에 참조됨

나. 법령 제·개정 및 제도 개선

다. 연구논문

번호	논문제목	저자명	저널명	집(권)	페이지	Impact factor	국내/국외	SCI 여부
1	COVID-19 vaccine priority strategy using a heterogenous transmission model based on maximum likelihood estimation in the Republic of Korea	고영석 이재갑 김연주 권동혁 정은옥	Journal of R o y a l S o c i e t y Interface	제출 상태			국외	SCI

라. 학술발표

번호	발표제목	발표형태	발표자	학회명	연월일	발표지	국내/국제
1	수학으로 분석한 코로나 19 유행예측과 백신전략	구두발표	정은옥	한국연구재단 (NRF) 정책세미나	2021.3..11	한국연구재단	국내

마. 지적재산권

바. 타연구/차기연구에 활용

- 본 연구에서 사용된 수리모델링과 시뮬레이션 방법론은 우리나라 주요 감염병 과 미래에 도래할 수 있는 신종감염병에 활용될 수 있는 핵심 도구라 할 수 있음

사. 언론홍보 및 대국민교육

아 기타

6.2 활용계획(종료일로부터 6개월 이내)

정책연구용역사업명	코로나바이러스감염증-19 유행 예측 수리모델 개발 및 대응 정책 효과 평가
책임연구원	정은옥 / 건국대학교 / 수학
부서/ 과제담당관	※ 과제담당관 : 발주부서 과장급 공무원
활용구분	1. [] 법령 제·개정 2. [] 제도개선 3. [] 정책반영 4. [✓] 정책참조 5. [] 기타 성과

- 가. 정책 반영 및 정책 참조
- 나. 법령 제·개정 및 제도 개선
- 다. 연구논문
- 라. 학술발표

번호	발표제목	발표형태	발표자	학회명	연월일	발표지	국내/ 국제
1	'백신의 시간' 코로나19 예방에서 접종까지	구두발표	정은옥	과 학 과 사회경제 허물기	21.3.26	한 국 여 성 과 학 기 술 단 체 총 연 학회	국내
2	Prediction of Transmission Dynamics and Vaccination Priority Strategy for the COVID-19 Pandemic in Korea using Mathematical Modeling	구두발표	정은옥	COVID19 pandemic internatio n a l symposiu m	21.3.31	한 국 과 학 기 술 한 립 원	국제
3	수리모델링을 통한 코로나19 분석	구두발표	정은옥	클럽하우 스 토크 쇼	21.4.6	한 국 여 성 과 학 기 술 인 지 원 센 터	국내
4	COVID-19 vaccine priority strategy using a heterogenous transmission model based on maximum likelihood estimation in the Republic of Korea	구두발표	고영석	한국산업 응용수학 회 봄 학 회	21.6.26	한 국 산 업 응 용 수 학 회	국내

마. 지적재산권

바. 타연구/차기연구에 활용

- 본 연구에서 사용된 수리모델링과 시뮬레이션 방법론은 우리나라 주요 감염병 과 미래에 도래할 수 있는 신종감염병에 활용될 수 있는 핵심 도구라 할 수 있음

사. 언론홍보 및 대국민교육

아. 기타

제7장 정책연구용역사업 진행과정에서 수집한 해외과학기술정보

○ 코로나바이러스감염증-19의 특징

- 2019년 12월 30일 중국정부의 공식 확인을 통하여 중국 후베이성 우한시에서 원인불명 폐렴 발생에 대한 정보가 학인
- 2003년 유행한 사스와 유사한 신종코로나바이러스에 의한 감염증으로 확인
 - ① 박쥐로부터 유래한 코로나바이러스 추정하고 있으며 박쥐와 사람사이의 중간숙주로는 천산갑, 뱀 등 다양한 동물이 언급되고 있음
 - ② WHO는 질병의 공식명칭을 COVID-19로 하기로 하였으며 ICTV에서 바이러스의 이름은 SARS-CoV-2로 하기로 하였음. 질병관리청은 공식명칭을 코로나바이러스감염증 2019(코로나-19)로 명명하기로 함.
 - ③ 전파력에 있어서는 지역사회 감염이 가능하며 감염재생산지수(R0)는 연구마다 다르나 1.4 - 3.3까지 다양하게 언급되고 있음.

○ 코로나바이러스감염증-19의 발병 현황

- 코로나 확산 상황
 - ① 2021년 3월 30일까지 전세계 127,788,017명의 환자가 발생하였고 2,794,421명의 환자가 사망.
 - ② 한국은 총 102,582명의 확진자가 발생하였으며 사망자는 1,729명.

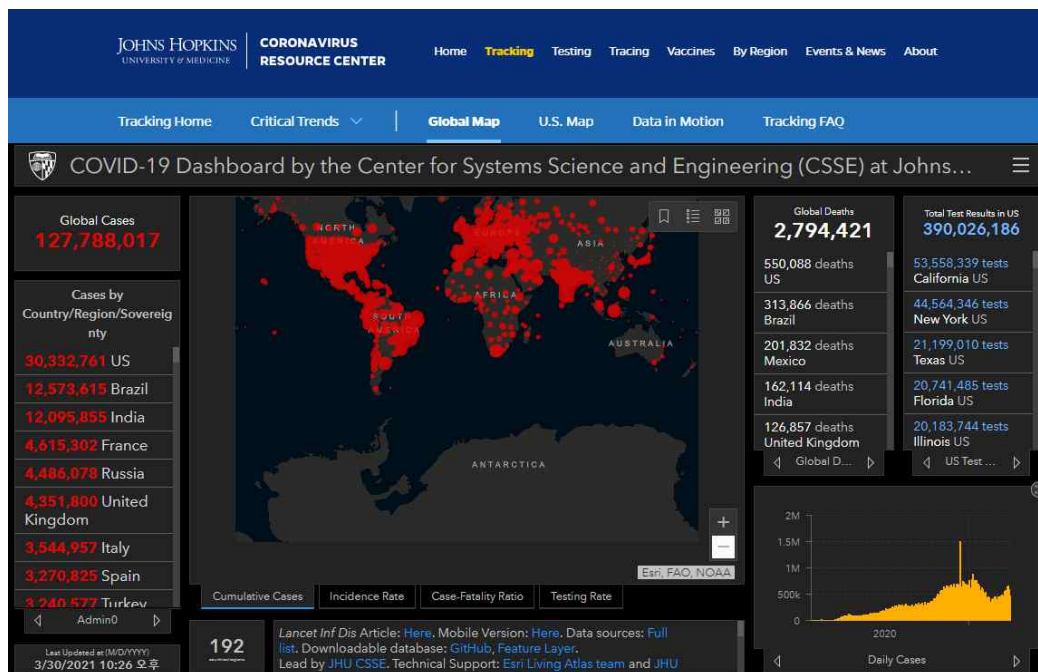


그림 24. 코로나19의 전세계 발생 현황 (출처 <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>)

- 국내 유행의 특징

- ① 1차 유행은 2월부터 대구/경북의 종교집단에서 발병하여 지역사회로 확산되는 형태로 유행함.
- ② 2차 유행은 8월 사랑제일교회/광화문집회와 지역사회 유행에 의한 유행이었음.
- ③ 3차 유행은 겨울로 접어드는 11월부터 확진자가 증가하여 하루 1000여명의 환자가 12월부터 1월초까지 발생하였으며 계절적 특성으로 겨울내내 유행한 후 3월말 현재 하루 400-500

여명의 확진자가 발생하고 있음.

- ④ 지역사회 유행이 지속됨에 따라 요양병원, 요양원, 정신병원에서의 집단 발병이 발생하였고 다수의 환자가 사망하였음.

○ 코로나바이러스감염증-19의 전세계 백신 접종 현황

- 2021년 4월 1일 현재 141개국 5억 9천만명이 1회 이상의 코로나19 백신 접종을 시행 받았음.
- 현재 이스라엘은 전국민의 60%, 영국은 40%가 최소 1회 이상 코로나19 예방 접종을 시행하였음. (그림 25)
- 국가별 접종률은 그림26의 세계지도에 표시하였음.
- 우리나라는 4월 1일 0시 기준으로 853,930명이 1차 접종을 완료하였으며 2차 접종을 완료한 사람은 12,973명임.

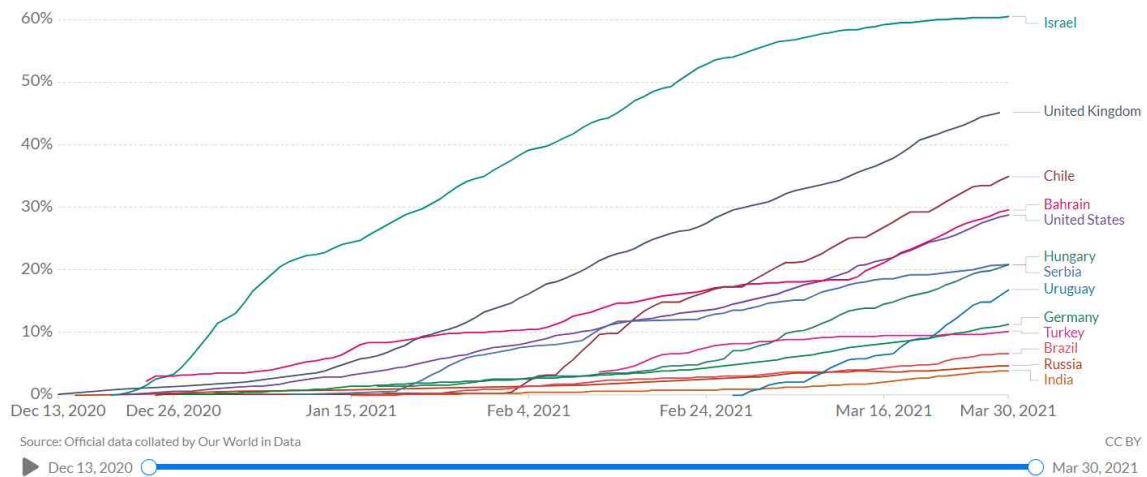


그림 25. 국가별 인구수 대비 접종 현황

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Mar 30, 2021

Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).

Our World in Data

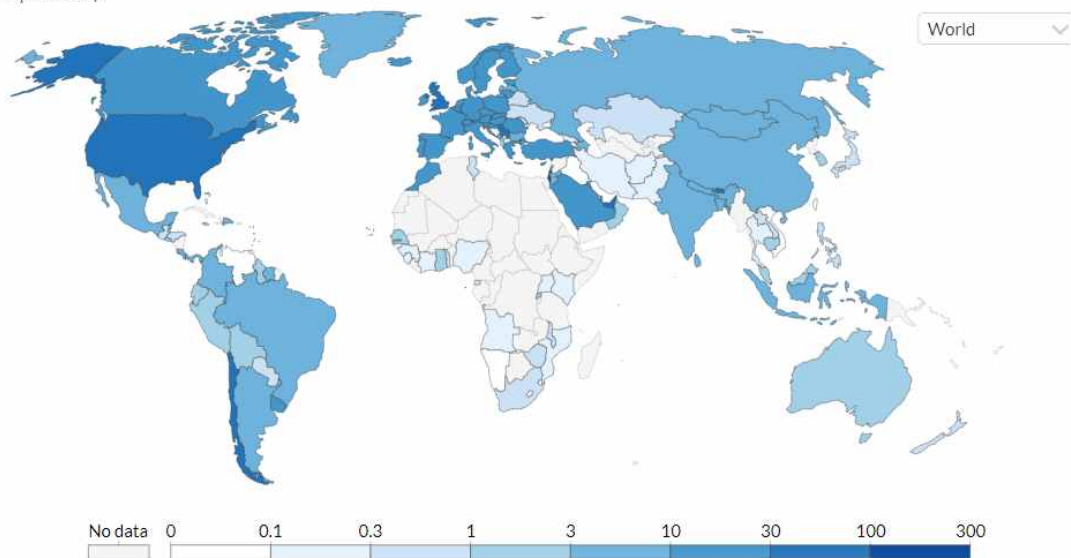


그림 26. 전세계 인구대비 백신 접종 현황(출처 <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>)

○ 백신 접종과 사망률감소 전략

- 화이자 백신을 조기 도입하여 가장 빠른 접종률을 보이고 있는 국가가 이스라엘임
- 이스라엘은 초기 고위험군인 노령층 위주로 접종을 시작하여 연령을 낮추면서 접종을 확대하고 있음.
- 초기 접종을 시행한 596,618명에 대한 백신 접종효과는 유증상 감염 예방은 92%였으며 입원 감소효과 74%, 중증 질환 감소효과는 87%, 사망감소효과는 84%였음.(그림 27)
- 초기 60세 이상의 고령자에게 접종을 시행하면서 이스라엘의 사망자 감소효과는 고령자에서의 사망자 감소에 의한 것으로 분석되고 있음.

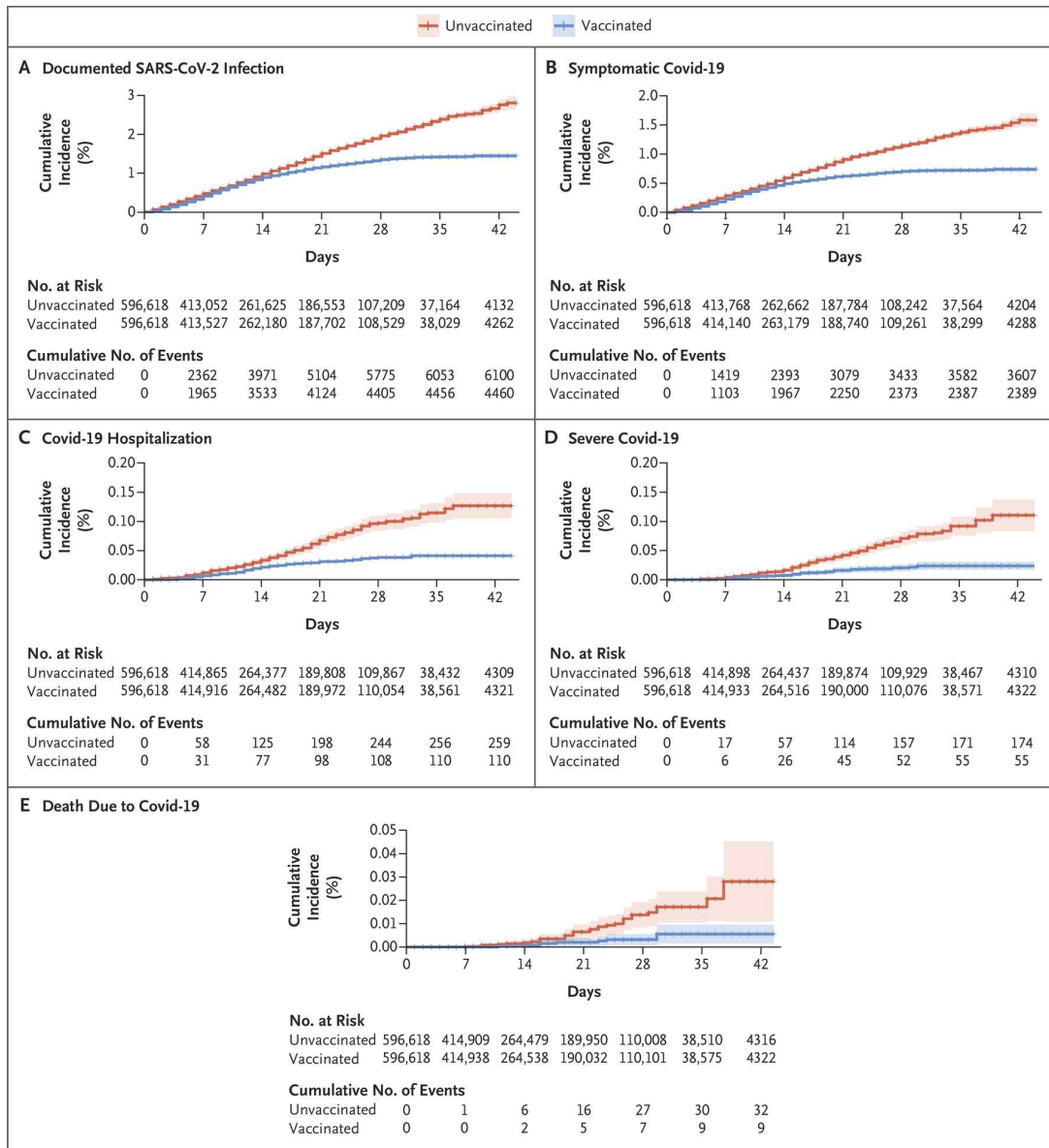


그림 27. 이스라엘의 백신 접종 효과 (출처 :DOI: 10.1056/NEJMoa2101765)

- 영국은 화이자와 아스트라제네카 백신을 고령층부터 접종하여 현재 연령을 낮추면서 접종을 확대하고 있음.
- 2021년 2월까지 65세이상의 1차 접종을 거의 완료한 상태로 입원 감소 효과와 사망 감소효과가 두드러지게 나타나고 있음.

Figure 2a: Trends in weekly rate of hospitalisations for COVID by age group December 2020 to February 2021 (source – SARI-Watch)

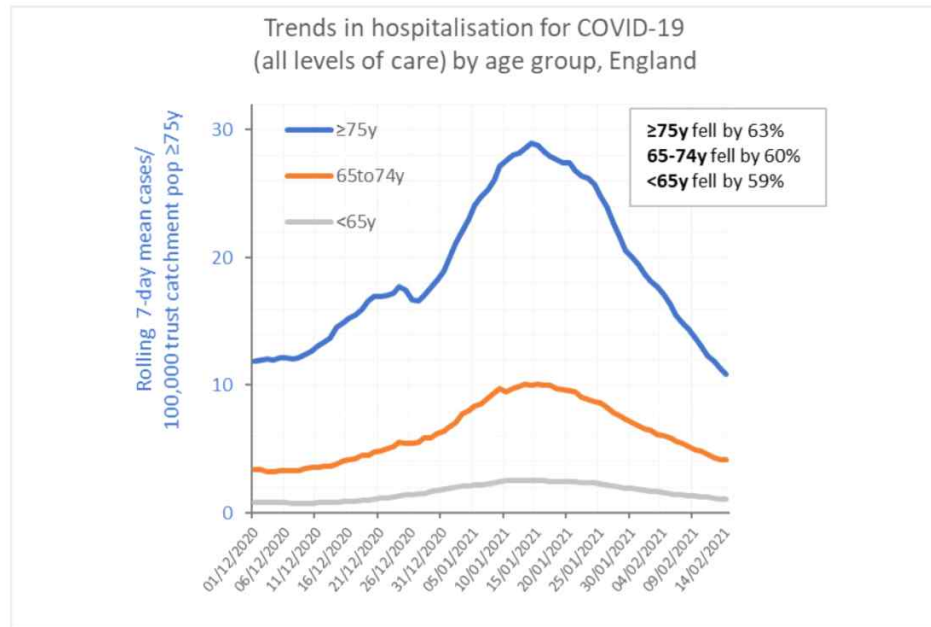


그림 28. 영국의 65세 이상의 백신 접종 후 입원 감소효과 (2021년 2월까지 자료, 출처: PHE monitoring of the early impact and effectiveness of COVID-19 vaccination in England, feb, 2021)

Figure 3a: Trends in weekly rate of deaths within 28 days of confirmed SARS-CoV-2 infection by age group (weeks 50 of 2020 to week 6 of 2021)

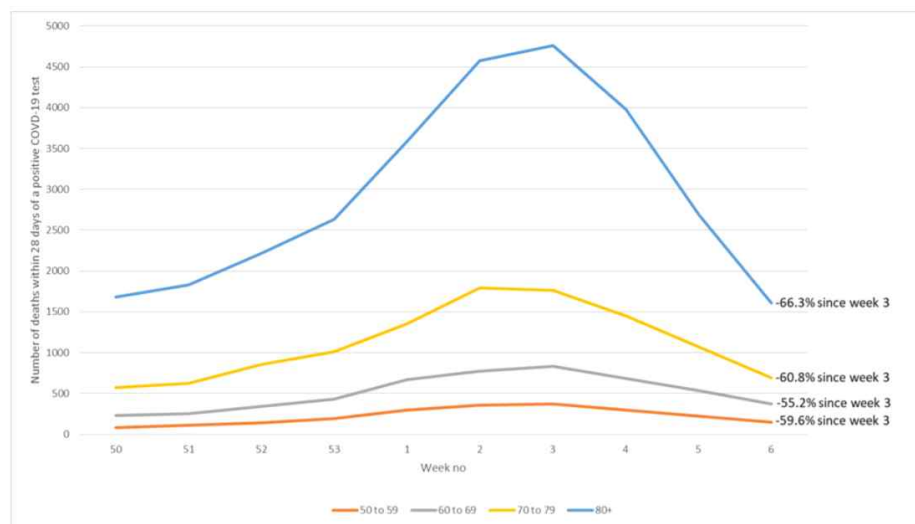


그림 29. 영국의 2020년 12월부터 2021년 2월까지 사망률 감소 (출처 : PHE monitoring of the early impact and effectiveness of COVID-19 vaccination in England, feb, 2021)

- 영국과 이스라엘의 백신 접종 전략처럼 고위험군에서 우선 접종을 시작하면 사망률의 감소를 먼저 볼 수 있으며 점진적으로 접종대상을 확대하여 인구대비 접종수가 늘어나면 코로나19의 유행도 감소하는 것으로 확인되고 있음.

제8장 기타 중요변경사항

제9장 연구비 사용 내역 및 연구원 분담표

9.1 연구비 사용 내역(작성일까지 사용내역 작성)

구분 \ 비목		금액(원)	구성비	비고
○	인 건 비 소 계	25,979,720	68.07%	
책	임 연구원 (총 1명)	12,918,920	33.85%	
연	구 원 (총 1명)	6,438,936	16.87%	
연	구 보조원 (총 2명)	6,621,864	17.35%	
○	경 비 소 계	4,730,500	15.81%	
여	비	0	0%	
유	인 물 비	340,000	0.89%	
전	산 처 리 비	1,014,000	2.66%	
시	약 및 연구 용 재 료 비	0	0%	
회	의 비	4,366,500	11.44%	
임	차 료	0	0%	
교	통 통 신 비	0	0%	
위	탁 정 산 수 수 료	314,000	0.82%	
연	구 활 동 비 (5.00)%	661,422	1.73%	
부	가 가 치 세 (6.00)%	3,434,263	8.99%	
일	반 관 리 비 (10)%	2,058,310	5.39%	
○	계	38,168,215		

9.2 연구분담표

구분	소속	직위	성명	성별	분담 내용	인건비 지급 여부	참여율 (%)
책임연구원	건국대학 교	교수	정은옥	여	책임연구자, 수리모델링 및 시뮬레이션 등 연구 총괄	O	38
연구원	한림의대	부교 수	이재갑	남	연구결과 정책 적용 분석	O	24
연구보조원	건국대학 교	대학 원생	고영석	남	수리 모델링 및 시뮬레이션, 행정업무 및 연구비관리	O	23
연구보조원	건국대학 교	대학 원생	이종민	남	수리 모델링 및 시뮬레이션	O	15
계				4			100

제10장 참고문헌

- [1] Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H.J.T., Mellan, T.A., Coupland, H., Whittaker, C., Zhu, H., Berah, T., Eaton, J.W. and Monod, M., 2020. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*, 584(7820), pp.257-261.
- [2] Tariq, A., Lee, Y., Roosa, K., Blumberg, S., Yan, P., Ma, S. and Chowell, G., 2020. Real-time monitoring the transmission potential of COVID-19 in Singapore, March 2020. *BMC Medicine*, 18, pp.1-14.
- [3] Keeling, M.J., Hollingsworth, T.D. and Read, J.M., 2020. The Efficacy of Contact Tracing for the Containment of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *medRxiv*.
- [4] Nishiura, H., Linton, N.M. and Akhmetzhanov, A.R., 2020. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *International journal of infectious diseases*.
- [5] Jung, S.M., Akhmetzhanov, A.R., Hayashi, K., Linton, N.M., Yang, Y., Yuan, B., Kobayashi, T., Kinoshita, R. and Nishiura, H., 2020. Real-time estimation of the risk of death from novel coronavirus (COVID-19) infection: inference using exported cases. *Journal of clinical medicine*, 9(2), p.523.
- [6] Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A. and Chowell, G., 2020. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance*, 25(10), p.2000180.
- [7] Omori, R., Mizumoto, K. and Chowell, G., 2020. Changes in testing rates could mask the novel coronavirus disease (COVID-19) growth rate. *International Journal of Infectious Diseases*.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), <https://www.cdc.gov/>
- [9] Choi, W. and Shim, E., 2020. Optimal strategies for social distancing and testing to control COVID-19. *Journal of theoretical biology*, 512, p.110568.
- [10] Choi, Y., Kim, J.S., Choi, H., Lee, H. and Lee, C.H., 2020. Assessment of Social Distancing for Controlling COVID-19 in Korea: An Age-Structured Modeling Approach. *International journal of environmental research and public health*, 17(20), p.7474.
- [11] Kim, B.N., Kim, E., Lee, S. and Oh, C., 2020. Mathematical Model of COVID-19 Transmission Dynamics in South Korea: The Impacts of Travel Restrictions, Social Distancing, and Early Detection. *Processes*, 8(10), p.1304.
- [12] Shim, E., Mizumoto, K., Choi, W. and Chowell, G., 2020. Estimating the Risk of COVID-19 Death During the Course of the Outbreak in Korea, February–May 2020. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), p.1641.
- [13] Choi, W. and Shim, E., 2020. Optimal strategies for vaccination and social distancing in a game-theoretic epidemiologic model. *Journal of theoretical biology*, 505, p.110422.
- [14] Choi, S. and Ki, M., 2020. Estimating the reproductive number and the outbreak size of COVID-19 in Korea. *Epidemiology and health*, 42.
- [15] Son, W.S. and Team, R., 2020. Individual-based simulation model for COVID-19 transmission in Daegu, Korea. *Epidemiology and health*, 42.
- [16] Kwon, O., Son, W.S., Kim, J.Y. and Kim, J.H., 2020. Intervention effects in the transmission of COVID-19 depending on the detection rate and extent of isolation. *Epidemiology and health*, 42.
- [17] Kim, S., Choi, S., Ko, Y., Ki, M. and Jung, E., 2020. Risk estimation of the SARS-CoV-2 acute respiratory disease outbreak outside China. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 17(1), pp.1-7.
- [18] Kim, S., Seo, Y.B. and Jung, E., 2020. Prediction of COVID-19 transmission dynamics using

a mathematical model considering behavior changes in Korea. *Epidemiology and health*, 42.

[19] Kim, S., Ko, Y., Kim, Y.J. and Jung, E., 2020. The impact of social distancing and public behavior changes on COVID-19 transmission dynamics in the Republic of Korea. *Plos one*, 15(9), p.e0238684.

[20] Kim, S., Kim, Y.J., Peck, K.R. and Jung, E., 2020. School opening delay effect on transmission dynamics of Coronavirus disease 2019 in Korea: Based on mathematical modeling and simulation study. *Journal of Korean medical science*, 35(13).

[21] Kim, S., Kim, Y.J., Peck, K.R., Ko, Y., Lee, J. and Jung, E., 2020. Keeping Low Reproductive Number Despite the Rebound Population Mobility in Korea, a Country Never under Lockdown during the COVID-19 Pandemic. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), p.9551.

[22] Bubar, K.M., Reinholt, K., Kissler, S.M., Lipsitch, M., Cobey, S., Grad, Y.H. and Larremore, D.B., 2021. Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. *Science*, 371(6532), pp.916-921.

[23] Shim, E., 2021. Optimal Allocation of the Limited COVID-19 Vaccine Supply in South Korea. *Journal of clinical medicine*, 10(4), p.591.

[24] Kim, S., Lee, J. and Jung, E., 2017. Mathematical model of transmission dynamics and optimal control strategies for 2009 A/H1N1 influenza in the Republic of Korea. *Journal of theoretical biology*, 412, pp.74-85.

제11장 첨부서류

<MATLAB 프로그램 코드>

```
clear; close all; clc
global kappa alpha gamma f diffpoints state_ini dt
kappa = 1/2.1 ; % progression rate
alpha = 1/6 ; % isolation rate
gamma = 1/25 ; % recovery rate
f = 1.69/100 ; % fatal rate
dt =1;
setting = 'total' ;
extday = 7;
load(['data_inci_',setting]);
diffpoints =
[datenum(2020,2,16);datenum(2020,2,23);datenum(2020,2,29);datenum(2020,3,22);datenum(2020,4,20);datenum(2020,5,06);da
tenum(2020,5,21);datenum(2020,6,21);datenum(2020,7,5);datenum(2020,7,19);datenum(2020,8,2);datenum(2020,8,16);datenu
m(2020,8,23);datenum(2020,8,30);datenum(2020,9,13);datenum(2020,10,12);datenum(2020,11,4);datenum(2020,11,24);datenu
m(2020,12,8);datenum(2020,12,23);datenum(2021,1,18);datenum(2021,2,15);datenum(2021,4,02)];

finaldatenum = datenum([2020 02 16]) + length(inci)-1; % 이진 데이터의 마지막 날짜 찾는거
inidatenum = datenum([2020 02 16]);
tray = inidatenum:dt:(finaldatenum); % 날짜 datenum array 만들기!
% 모델 initial conditon
if string(setting) == string('total')
    state_ini = [51844356, 53/kappa, 53, 1, 0, 1];
else
    state_ini = [25957273,6/kappa,6,1,0,1];
end

%% 베타 추정하기
if string(setting) == string('total')
    ini = 0.2 + zeros(1,length(diffpoints)-1);
    ub = 10*ini;
    lb = 0*ini;
    ini = [6.41, 1.75, 0.43, 0.52, 0.95, 1.4, 1.1, 1, 1, 1, 2.3, 1.7, 0.5, 0.5, 0.9, 1.13,
1.71, 1.28, 1.27, 0.72, 0.98, 1.03]*alpha
else
    ini = 0.2 + zeros(1,length(diffpoints)-1);
    ub = 10*ini;
    lb = 0*ini;
    ini = [3.06, 3.02, 1.02, 0.8, 1.02, 1.3, 1.1, 0.74, 0.87, 1.02, 2.7, 1.7, 0.5, 0.5, 0.9, 1.2,
1.54, 1.41, 1.23, 0.67, 1.05, 1.01]*alpha
end

options=optimset('Display','iter','MaxIter',1.e4,'TolFun',1e-6,'TolX',1e-6);
[beta,resnorm,residual,exitflag,output,lambda,jacobian] =lsqcurvefit(@func_ftemp,ini,tray,cumsum(inci),lb,ub,options);
save(['fitresult_',setting,'_',datestr(datetime,'yy_mm_dd')],'beta')
%%
[~,Y]=ode45(@func_covidODEs_variablebeta,tray,state_ini,[],beta);
S = Y(:,1);
E = Y(:,2);
I = Y(:,3);
Q = Y(:,4);
R = Y(:,5);
modelcuminci = Y(:,6);
```

```

function output=func_ftemp(x,tray)
global state_ini dt
[~,Y]=ode45(@func_covidODEs_variablebeta,tray,state_ini,[],x);
output = Y(1:1/dt:end,end);

```

```

function dy=func_covidODEs_variablebeta(t,y,beta)
global kappa alpha gamma f diffpoints
targetbetaidx = length(diffpoints(t - diffpoints >= 0));
if targetbetaidx == length(diffpoints)
    targetbetaidx = length(diffpoints)-1;
end
beta = beta(targetbetaidx);

S = y(1);
E = y(2);
I = y(3);
Q = y(4);
% R = y(5);
N = sum(y(1:5));
dSdt = -beta*I*S/N;
dEdt = beta*I*S/N - kappa*E;
dIdt = kappa*E - alpha*I;
dQdt = alpha*I - gamma*Q;
dRdt = (1-f)*gamma*Q;
dCumincidt = alpha*I;
dy = [dSdt; dEdt; dIdt; dQdt; dRdt; dCumincidt];

```