

6 אפריל, 2020
י"ב בניסן, תש"פ

לכבוד
משרד ראש הממשלה

א.ג.נ.

על פי תיאום אתכם, וכן עם נשיאי אוניברסיטאות המחקר בישראל, הקמתי וועדה בין-אוניברסיטאית אשר תיעץ לכם על דרכי היציאה ממשבר הקורונה. אחד מחברי הוועדה הוא פרופ' אלון חן, נשיא מכון ויצמן. אני שימשתי כיו"ר הוועדה.

להלן הרכב הוועדה ותחומי ההתמחות של חבריה:

פרופ' דן בלומברג, חיסה מרחוק וסגן נשיא לפיתוח אזורי ותעשיית, אוניברסיטת בן גוריון
פרופ' יואב בנימיני, סטטיסטיקה, אוניברסיטת תל אביב
דר' ברוך ברזל, מתמטיקה של רשתות מורכבות, אוניברסיטת בר אילן
פרופ' אייל גוטליב, רפואה, טכניון
פרופ' מנפרד גרין, אפידמיולוגיה, אוניברסיטת חיפה
פרופ' אלון חן, מדעי המחשבה ונשיא מכון ויצמן
פרופ' יעקב (קובי) מורן גלעד, אפידמיולוגיה, אוניברסיטת בן גוריון
פרופ' אורלי מנור, בריאות הציבור וביו סטטיסטיקה, האוניברסיטה העברית
פרופ' ירון עוז, פיזיקה קוונטית ורקטור אוניברסיטת תל אביב
פרופ' רועי עוזרי, פיזיקה קוונטית, מכון ויצמן
פרופ' עדי פוזנר, כלכלה, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' אריאל פורת, משפטים ונשיא אוניברסיטת תל אביב
פרופ' ניר פרידמן, ביולוגיה חישובית ומדעי הנתונים, האוניברסיטה העברית
פרופ' יעקב (קובי) רובינשטיין, מתמטיקה ומשנה לנשיא לתחום מחקר, טכניון
פרופ' רונית שריד, וירולוגיה, אוניברסיטת בר אילן
פרופ' עמוס תנאי, מתמטיקה, מדעי המחשב וביולוגיה, מכון ויצמן

בנוסף, סייעו לוועדה:

פרופ' ערן בכרך, וירולוגיה, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' עמרי ידלין, משפטים, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' נירה ליברמן, פסיכולוגיה, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' מולי ספרא, מדעי המחשב, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' פייסל עזאיזה, דקאן מדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה

סיוע מנהלי הגישה לוועדה גב' רוני גולדשטיין, ראש המטה שלי.

הוועדה פעלה באינטנסיביות רבה במשך כשבוע ימים, גם בצוותי עבודה ייעודיים, וגם במליאת הוועדה, ואני מצרף לכם בזאת את מסקנותיה. אשמח לעמוד לרשותכם בכל שאלה.

בכבוד רב,

פרופ' אריאל פורת
נשיא אוניברסיטת תל אביב

פתח דבר:

- לפני קובעי המדיניות עומדות כרגע שתי אלטרנטיבות:
 1. אפשר הדבקה מבוקרת של האוכלוסיות הלא פגיעות, על מנת להגיע במהירות לחסינות עדר ופתיחת המשק.
 2. שמירה על המגפה ברמה נמוכה מאד תוך הכבדה משקית כבדה.
- יתכן שבעתיד הקרוב או הרחוק יתאפשרו טכנולוגיות רפואיות (חיסון, תרופה, יכולת לבדיקות נרחבות מאד) שיאפשרו הכחדת המגפה. מאידך, יתכן שיגיע מידע ששיעורי התמותה והצורך במכונות הנשמה נמוך בהרבה מהחשובים כיום ("בעיית המכנה"). מידע כזה יאפשר "לשחרר" את המגפה (אלטרנטיבה 1).
- בחירת קובעי המדיניות בשלב זה היא באלטרנטיבה 2, לפחות באופן זמני. יש הגיון רב בגישה זו שכן מידע רב על רמת הסיכון של המחלה (שיעורי תמותה וטיפול נמרץ) ועל דרכי ההתמודדות עדיין לא ידועים.
- יש לעקוב בזמן רציף אחרי מידע חדש שמגיע מהארץ ומהעולם על מנת להעריך בכל רגע האם נכון להמשיך בתכנית או שהבשילו התנאים לשינוי מדיניות.
- מעבר לכך, יש לפעול באופן אקטיבי ולהוביל, כבר בשבוע הקרוב, סקר וירולוגי וסרולוגי נרחב של האוכלוסייה בישראל. הסקר יאפשר להכריע בשאלת המדיניות הנכונה, ויאפשר להפעיל באופן יעיל את המדיניות שתבחר.

התכנית

התכנית הנוכחית מבקשת לשמור על המגיפה ברמת התפשטות נמוכה, ובפרט תוך שמירה על מערכת בריאות מתפקדת, תוך הפעלת חלקים גדולים ככל האפשר של המשק.

מטרת התכנית פתיחה מרבית של המשק תוך מניעת התפרצות של המגפה וקריסת מערכת הבריאות. פונקציית המטרה היא הפעלה מרבית של המשק בכפוף למגבלה על מספר חולים שיוגדר ע"י הממשלה או בכפוף למגבלה על ההסתברות לכשל בו הצרכים יעלו על הקיבולת של מערכת הבריאות.

א. חלוקה של הארץ לאזורים לפי רמת סיכון

1. **אזור אדום:**
 - a. סגר מוחלט בדומה למצב היום.
 - b. אדם מאזור אדום שנקבע כי הוא עובד חיוני למפעל חיוני, יכול לקבל היתר מיוחד להגיע למקום עבודתו על סמך בדיקות תכופות מיוחדות. יש צורך ביצירת הגדרות של עובדים חיוניים -- למשל, גורמים טיפוליים (עו"ס וכו').
 - c. במצב של התפרצות משמעותית באזור אדום מסוים יש מקום גם לצעדי אכיפה פחות רכים.
 2. **אזור צהוב:**
 - a. אנשים באזור צהוב יכולים ללכת לעבודה במקום עבודה באזור שלהם.
 - b. אנשים באזור צהוב יכולים ללכת לשירותים חיוניים (כמו מוסך) גם מחוץ לאזור.
 - c. ניתן גם להחליט לפתוח יותר את הסגר עבורם ובלבד שנשארים באזור שלהם.
 3. **אזור ירוק:**
 - a. אדם מאזור ירוק רשאי, בנוסף, ללכת לעבוד גם ב"מקום עבודה ירוק": שנמצא באזור ירוק אחר, או במקום עבודה שנמצא באזור צהוב/אדום ומבודד פיזית מהאזור ומעסיק רק עובדים ירוקים.
 - b. ניתן גם להחליט לפתוח יותר את הסגר עבורם, כולל הרשאה להגיע לאזור ירוק אחר, וכולל הגעה לשירותים ברמה חיונית נמוכה יותר.
 - c. רשות מקומית ירוקה תהיה רשאית ליצור תכנית להקלה על האוכלוסייה שלה ולהפעילה לאחר קבלת אישור. למשל, לאפשר יציאה לפארקים באמצעות אפליקציה שמוסתתרת רמת צפיפות.
 4. **חריגים:**
 - a. אדם שהוכרז כי הוא חייב בידוד או בעל תסמינים נשאר בבידוד ללא קשר לקוד האזור.
 - b. אדם עבר את המחלה ופיתח נוגדנים, ולכן לא יכול להידבק או להדביק = צבע סגול. חופשי לכל תנועה.
- ניהול הרשאות התנועה של אדם יעשה דרך אפליקציה שבאמצעותה יוכל להוכיח מאיזה אזור הגיע ושמותר לו להיכנס למקומות המורשים לו.

ב. מקומות עבודה

1. תנאים רגולטוריים לפתיחת מקום עבודה :
 - a. מקום העבודה מגיש תכנית המסבירה כיצד הוא שומר על תנאים נדרשים :
 - בדיקות חום בכניסה, הצהרת העדר סימפטומים (באפליקציה).
 - קיום תנאים מונעי הדבקה מספקים כגון מרחק בין עובדים (הן בכניסה והן במקום העבודה), חבישת מסכות, תנאי סניטציה, אי זרימת אוויר בין משרדים דרך מערכת מיזוג וכד.
 - מפעל עם צפיפות גדולה יכול שיחויב באמצעי בטיחות נוספים (למשל חליפות הגנה).
 - ריווח זמנים בכניסה למפעל גדול.
 - b. Hub - מקום עבודה שעשוי ליצור הדבקה בין מקבלי השירות, כגון מרפאה, מספרה, סופר, קניון וכד' - יש למפות את כל הסוגים ולקבוע רגולציה ספציפית מותאמת, תוך לקיחה בחשבון של מידת החיוניות.
 - c. יש לוודא מצאי במשק של אמצעי המיגון הנדרשים למטה לפני התחלת יישום התוכנית. יש להיזהר מיצירת תחרות בין מקומות עבודה ושירותים ציבוריים על אמצעי מיגון במחסור. אין לסמוך על השוק להקצאה יעילה במצב זמני זה.
 - d. יש לבחון היטב דרישות בטיחותיות ולא להטיל דרישות יתר בשל המחסור באמצעי מיגון המשק.
2. אכיפה - בעיקר דרך אחריות משפטית (נזיקת ופילית). מצד שני, יש לקבוע כלל "נמל בטוח" - דהיינו, מקום עבודה שישמור על הכללים ועל תכנית העבודה שלו יקבל חסינות מאחריות כלפי מי שנדבק (הן עובד והן מי שנדבק על ידי עובד).
3. הסדרים מיוחדים למתחמים שכוללים מספר מעסיקים (מגדלי עזריאלי לדוגמה) :
 - a. האחריות על הגעה בטוחה ושהות בטוחה של עובדים ומקבלי שירות, במתחמים המשותפים, הינה על המתחם.
 - b. בעל מתחם שלא יכול להבטיח הגעה ושהות בתנאים הדרושים יסגור את המתחם ולא יגבה דמי שכירות (סעיף 15 לחוק השכירות והשאלה).
 - c. בעל מתחם יהיה רשאי לקבוע למעסיקים שבמתחם שלו מי יפעל ומי לא (וממנו לא לגבות דמי שכירות). הערה: יש קושי במקרים של מתחמים שבהם הבעלות על משרדים/מפעלים נמצאת בידיים שונות. במקרים אלה, יגיעו הבעלים השונים להסכם ויגישו הצעה משותפת לניהול המתחם. לא הגיעו להסכמה, יהיה בוררות חובה (בזום). עד אז יהיה המתחם סגור.
 - d. בעל מתחם רשאי להגדיר למעסיק תנאים להפעלה - מעסיק שאינו מעוניין לעבוד בתנאים הללו רשאי יהיה לסגור ולא לשלם דמי שכירות. הערה: זה עלול ליצור בעיה של תמריצים בעייתיים.
 - e. בעל המתחם יוכל לפתוח רק לאחר שהגיש תכנית.
 - f. בעל המתחם יהיה פטור מאחריות משפטית אם עמד בכללים ובתכנית שהגיש.
4. מקומות עבודה בסיכון גבוה, לדוגמה כאלה שמטפלים באוכלוסיות פגיעות יידרשו להקפיד יותר ולעמוד ברגולציה ספציפית.
5. האכיפה תבוצע באמצעות מנגנון ארצי/מקומי (רגולטורים, רישוי עסקים וכיו"ב) שמבצע בדיקה מדגמית של מקומות עבודה.
6. צריך לקום מנגנון ארצי שמאפשר החרגה של מקומות עבודה מהקריטריונים הנוקשים של הרגולציה :
 - a. עסקים שיכולים להראות שהם בטוחים בכל זאת (כלומר, על אף שאינם עומדים בתנאים הנ"ל).
 - b. מקומות עבודה בעלי חשיבות יתרה, משקית או ציבורית.
7. רשות מקומית תהא רשאית לקנוס מקומות עבודה שאינם עומדים בתנאים (כפי שהיא פועלת במקרה של עסקים שאינם עומדים בתנאי הרישוי שלהם).
8. עידוד מעסיקים להמשיך להעסיק מהבית
 - a. חשיבות מיוחדת להעסקה מרחוק על ידי המגזר הציבורי - גם בגלל שהוא מעסיק גדול וגם בגלל הדוגמה לסקטור הפרטי.
 - b. תמריצים: הקלה במיסים למעסיק ולעובד.
 - c. חשיבות העסקה מהבית קיימת גם עבור היום שאחרי הקורונה. שינוי הרגלים ומציאת פתרונות בגלל אילוצי תקופה זו יעזרו לפתור בעתיד את בעיית הפקקים הקשה.

ג. אפליקציה אישית לניהול הרשאות תנועה

1. כניסה למקום עבודה ירוק רק על סמך הצגת צבע ירוק באפליקציה.
 - a. יש לפתור בעיית שיוך המכשיר לאדם ספציפי ועדכון מקום המגורים האמיתי.
 - b. סמארטפונים נמצאים ברשות 80% מהאוכלוסייה. במגזר הערבי יש לעתים מעט מכשירים סלולריים במשפחות גדולות, אולם בדרך כלל יש מכשירים עבור האנשים שעובדים.
 - c. במגזר החרדי כמעט ואין סמארטפונים. ניתן לפתור את הבעיה ע"י חלוקה/מכירה של סמארטפונים "כשרים" או אפילו סמארטפונים "מעוקרים" רק עם נתוני מיקום ואפליקציית ניהול ההרשאות.
2. האפליקציה תדרוש הצהרה יומית על העדר סימפטומים.
3. ניתן לווסת תנועה (גם לא לעבודה) בעזרת האפליקציה אך זה דורש סמארטפון לא רק בידי אנשים עובדים.
 - a. הצהרה מראש על מסלולי תנועה מותרים מחוץ לאזור. לדוגמא:
 - i. לביקור של אנשים שנשמכים על אותו אדם לעזרה
 - ii. הורים גרושים לילדים
 - iii. טיפול רפואי
 - b. תנועה מותרת
 - i. בתוך אזור צהוב
 - ii. בתוך אזור אדום (כגון קניית מצרכים חיוניים)
 - iii. אפשר לדרוש הצהרה באפליקציה לפני כל תנועה כזו על מנת לאפשר אכיפה
4. אפשר לתכנת את האפליקציה כך שאדם יקבל התרעה שהמקום אליו הוא הולך צפוף מדי או שהוא נמצא באזור שאסור לו.
5. אפשר להשתמש באפליקציה לוויסות שימוש במתקנים ציבוריים כמו פארקים, ים וכד.
6. יש לפתור בעיות של זיהוי האדם שמשמש באפליקציה וידוא המקום בו הוא באמת מתגורר.

ד. מערכת השליטה והמודל המתמטי:

- יערך מעקב מתמיד אחרי האזורים השונים על מנת להעריך את מסוכנותם, ובפרט מהו מספר מכונות ההנשמה שהאזור צפוי לצרוך.
- משום שמרגע ההדבקה ועד לשלב בו אדם זקוק למכונת הנשמה עוברים 7-14 יום, יש לזהות מצב בו אזור הופך למסוכן הרבה לפני שמגיע הצורך במכונות הנשמה. פרק הזמן בין הפיכת האזור לאדום והפחתת ההדבקות, לבין ההשפעה על מספר המונשמים, הוא כשבועיים.
- לפיכך על מנת לזהות סימנים ראשוניים לסכנת התפרצות יש לעקוב בזמן אמיתי גם על מספר הנדבקים וגם על המגמה.
- נתונים נוספים על האזור יכולים לעזור לדייק את התחזית. ביניהם: צפיפות המגורים, דפוסי ההתערבבות בין אנשים, רמת הציות להוראות. ישנם נתונים נוספים שיכולים לעזור לפרדיקציה אך בעייתיים לשימוש ברמה האתית, כגון מצב סוציו אקונומי, קבוצה דתית ועוד.

1. מודלים מתמטיים לחיזוי

נציג שלושה מודלים מתמטיים לחיזוי מספר החולים הקשים הזקוקים לאשפוז. התחזית ניתנת ל 7-14 ימים מראש. המטרה לאפשר שחרור הדרגתי מהסגר תוך שליטה על מספר הנדבקים הכולל אשר יאפשר למערכת הרפואית להתמודד אתו.

2. הנחות העבודה למודלים המתמטיים

- בכל יום תתבצענה דגימות על מנת לקבל הערכה מדויקת ככל שניתן למספר החיוביים בכל אזור.
- המודל יאפשר שחרור של הסגר לפי הצבע מירוק עד אדום.
- אחוז החולים הקשים הזקוקים לאשפוז מתוך סך כל הנדבקים הינו 2-3 אחוז במוצע. זוהי הנחה מחמירה והערכתנו היא שניתן יהיה להקל בה כאשר יתווסף מידע אמין על היקף ההדבקה האמיתי. נשים לב שמספרים אלה תלויים בהתפלגות הגילאים באזור זה.
- על מנת שהמערכת הרפואית תוכל לתפקד ניתן לאפשר 50-100 חולים קשים חדשים ביום. הנחה זו מבוססת על כ-2000 יחידות אשפוז/הנשמה וההערכה שחולה מחזיק יחידה כזאת במשך כ-20 יום.

3. פרוטוקול

- כל אזור הוא הומוגני מבחינת התנהגות המחלה, מספר הנדבקים לתא שטח וקצב השינוי. למשל נניח חלוקה למאה אזורים המכילים כל אחד 1% מהאוכלוסייה. נניח 1000 מיטות אשפוז פנויות.
- דוגמא: נקצה צבע ירוק לתא שטח עם מספר חולים קטן מ-100 ואחוז גידול יומי קטן מ-8%, צבע צהוב עם מספר חולים קטן מ-200 ואחוז גידול יומי קטן מ-20% וצבע אדום אחרת.
- נאפשר תנועה בין אזורים ירוקים.
- נעקוב אחר הנתונים כל יום ונעדכן את המודל (בהתבסס על המספרים בפועל בהשוואה לחיזוי). נחזה כל אזור לפי ערכיו והתנהגותו ונתעלם מהאינטראקציה בין אזורים ירוקים (ההנחה היא של שיווי משקל - אין הבדל גדול בין הירוקים).

4. כלים מתמטיים (פירוט בנספח א')

- בדיקה יומית של מספר החיוביים באזור והשינוי (נגזרת).
- מודל SEIR עם זליגת המחלה בין האזורים השונים נעשית על ידי תנועה אנושית (דיפוזיה) הדועכת עם המרחק (על פי מודל גרביטציוני של תנועה).
- מערכת נייטר תומכת החלטה המשלבת שלוש שכבות: (1) בסיס נתונים ייחודי סלולרי לניטור תבניות תנועה והתנהגות תושבים בזמן אמיתי ועליו שכבות מידע נוספות כגון: תחלואה, התפלגות תושבים, בדיקות, סוציו-דמוגרפיה ועוד; (2) מודלי למידת מכונה לזיהוי וחיזוי תבניות תנועה, צפיפות וכמות אינטראקציות בכל אזור; (3) מודל לומד להתפשטות מחלת הקורונה לחיזוי הדבקה והחלמה בכל אזור, כולל כלי סימולציה תומך החלטות לניתוח השפעה של מדיניות סגר/פתיחה שונות.

5. מסקנות ראשוניות

- ניתן ליישם באופן מדוד שחרור מן הסגר.
- בשלב הראשון ישוחררו (לעבודה) אזורים עם מקדם התפשטות של עד 8% ביום. נכון ליום 1.4.20, מדובר באזורים שבהם חיים כ-900,000 איש (סך של 10% ייתן כ-1,500,000 איש). עם זאת יש לצפות שעד אחרי הפסח אזורים רבים נוספים יצטרפו לקבוצה זו וניתן יהיה לשחרר (באופן מבוקר וזהיר) אחוזים ניכרים מהמשק.
- המודלים המתמטיים מראים שנתוני שיעור ההדבקה של הווירוס אינם מאפשרים שחרור מלא מסגר גם לא באזורים ירוקים - יש להוריד את פרמטר ההדבקה בפקטור 2-3 על ידי כללי ריחוק חברתי social distancing והיגיינה.
- אזורים המועדים להתפרצות קשה דורשים הערכות מיוחדות. לדוגמא: בני ברק - בהערכה ש-20 אחוז מהאוכלוסייה חיובית, כלומר 40 אלף איש. בעוד כשבועיים עלולות להידרש, רק עבור אלו, 400 עמדות טיפול נמרץ (חלקם היחסי באוכלוסייה הכללית של אנשים מעל גיל 65 בישראל הוא כ-11%, בבני ברק ובאוכלוסייה החרדית בכללה, חלקם היחסי הוא כמחצית, לכן ניתן לצפות למספר קטן יותר של חולים קריטיים). המודל יערך לצורך הזה על ידי הקצאת מיטות עתידיות בשיעור הנדרש.
- כתוספת לשיטת הסגרים האזורית (compartment in space), אפשר לנסות באזורים מיוחדים גם הטלת סגר במשמרות (compartment in time): מחלקים את האוכלוסייה לשני חלקים (על בסיס בתי אב), ועובדים בפורמט של שבוע שבוע, דהיינו שתי משמרות המחליפות ביניהן בין שבוע סגר לשבוע חופשי.

ה. אזורים ושיקולים בהגדרתם:

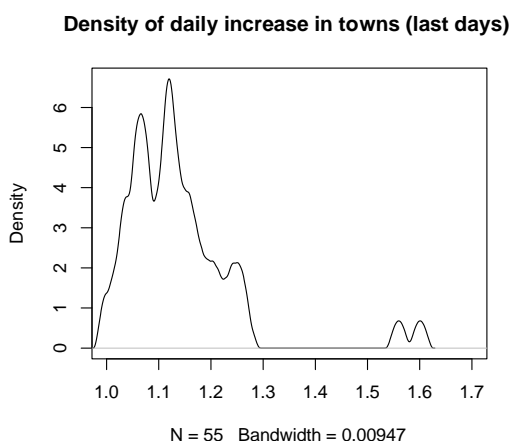
1. אזורים ושיקולים בהגדרתם

- שיקולים עיקריים בהגדרת אזור למטרת החזרה מבוקרת
- א. רצף מרחבי, עם אפשרות לאיגום דינמי פנימית במקרה של הטלת בידוד על חלק ממרחב זה;
 - ב. יכולת נשיאת חיים עצמאית (אוכל, חינוך, מרפאה)
 - ג. הומוגניות מרחבית ברמת התחלואה הנוכחית ובקצב השינוי בה
 - ד. יכולת למדוד שינויים כאזור בנפרד (היקף הדגימה האפשרית הנוכחית)
 - ה. חיבור אזורים דגימה נוכחים למרכז רפואי המספק יכולת אשפוז

מהשיקולים א', ב' הגענו למסקנה כי האזור המצומצם ביותר הוא רובע. רובעים מתחברים לשכונות וקובצי ישובים וערים בהתאם לשיקולים שהובאו לעיל.

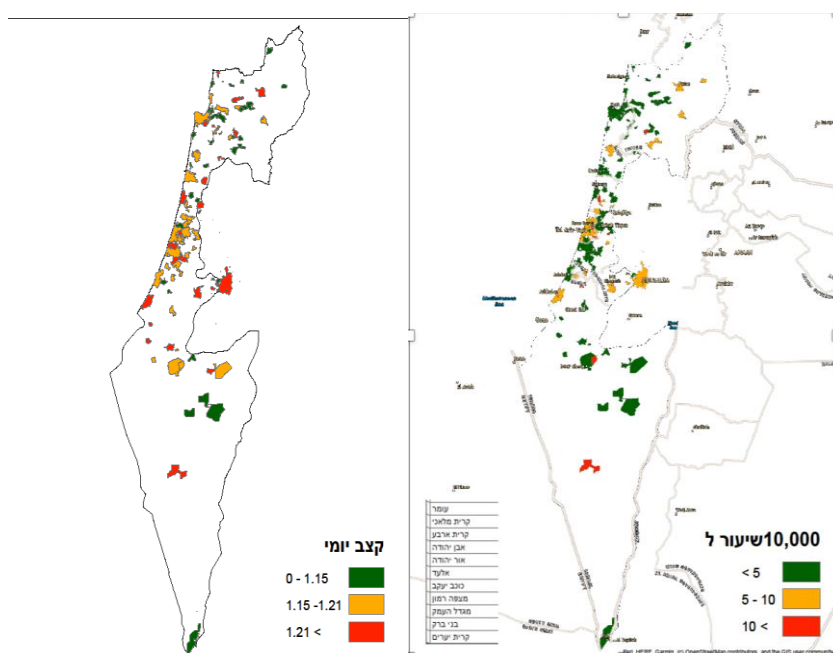
אם זאת מספר הדגימות הדרוש הוא כמעט לינארי במספר האזורים ולכן יהיה המשפיע העיקרי על מספר האזורים. בתחילה תידרש הגדרת אזורים גדולים. עם זאת, מספר הדגימות שניתן לבצע אופרטיבית משתנה כל הזמן לכן יש לבנות תכנית על בסיס המצב הקיים תוך השענות על כך שעם עליית הכמות היומית האפשרית לביצוע ניתן להגדיר אזורים קטנים יותר.

בחינת ההומוגניות המרחבית של תחלואה נעשתה על ידי שילוב נתוני ישובים: הן מבחינת קצב הגידול היומי במספר הנדבקים בנגיף לאורך כל התקופה, והן מבחינת קצב השינוי היומי בהדבקה בתקופה האחרונה, ובחינת פיזור ההדבקה המרחבי. רואים הפרדה בין ישובים עם קצב גידול 1.09 ומטה וישובים עם קצב גבוה מכך. זו מהווה דוגמא ליכולת להכריע על סיווג אזור לפי הנתונים של התפתחות המחלה.



כלל הנתונים הועלו למערכת מידע גיאוגרפית (GIS) על בסיס נתונים היישובים בפריסה הארצית.

התרשים הבא משמאל מציג את המפות של השינוי היומי על בסיס נתונים 31 למרץ 2020, ומימין שיעור של התחלואה ל 1000 נפש. בולטת בכל המפות העובדה שישנה הומוגניות אזורית מחד, ומאידך האזורים הבעייתיים הם בעיקרם ברי שליטה. לגבי הערים המאוד גדולות נכון יהיה לבחון שוב ברמת הרובעים (המאגדים מספר שכונות).



ראשית נבהיר שהדיון על דגימה דן בדגימה בנוסף על איתור הנשאים הנעשה על ידי משרד הבריאות. שנית מטרתה אינה לעמוד על התחלואה באוכלוסייה בצורה בלתי מוטת, אלא לשמש ככלי לניטור יעיל של אותם שינויים המביאים לשינוי בעומס המונשמים.

א. היקף הדגימה הדרוש לאזור

1. באוכלוסייה הכללית ההיארעות הנוכחית נמוכה ביותר, $p > 0.01\%$ ולכן דורשת מספר רב של נבדקים לזיהוי שיעור תחלואה (ראו טבלה מפורטת בנספח 2) וגם זאת עם שגיאה יחסית גבוהה. לכן אמידת השינוי בתחלואה בזמן קשה. אופרטיבית גם השגת הדגימות יותר קשה. סדר הגודל המינימלי הדרוש הוא 4000 דגימות לאזור.
2. באוכלוסיית של המגעים (המבודדים ללא תסמינים) היארעות גבוהה יותר, $p > 1\%$, ולכן פחות נבדקים דרושים בכדי להגיע לאזור הרגישות, וכך לעקוב אחר שינוי בזמן. לפחות 225-450 ביום או יומיים דרושים לשם כך לאזור. זוהי אוכלוסייה שצריך לצאת אליה באופן אקטיבי אך קל להגיע אליה.
3. באוכלוסיית הפונים למוקדי מד"א והפונים למרפאות בקהילה (כולל טלפוניית) ההיארעות נמוכה יותר מאשר באוכלוסיית המגעים, אך גבוהה יותר אשר באוכלוסייה בכלל, ומוערכת ב, $p > 0.1\%$. דרוש מדגם לפחות של 900 (אפשר ביומיים), אבל הליך הדגימה פשוטה. נדגיש שלפי המידע הקיים כמעט כל המידרדרים להנשמה סבלו מתסמינים, כך שניטור התחלואה באוכלוסייה זו חשוב.

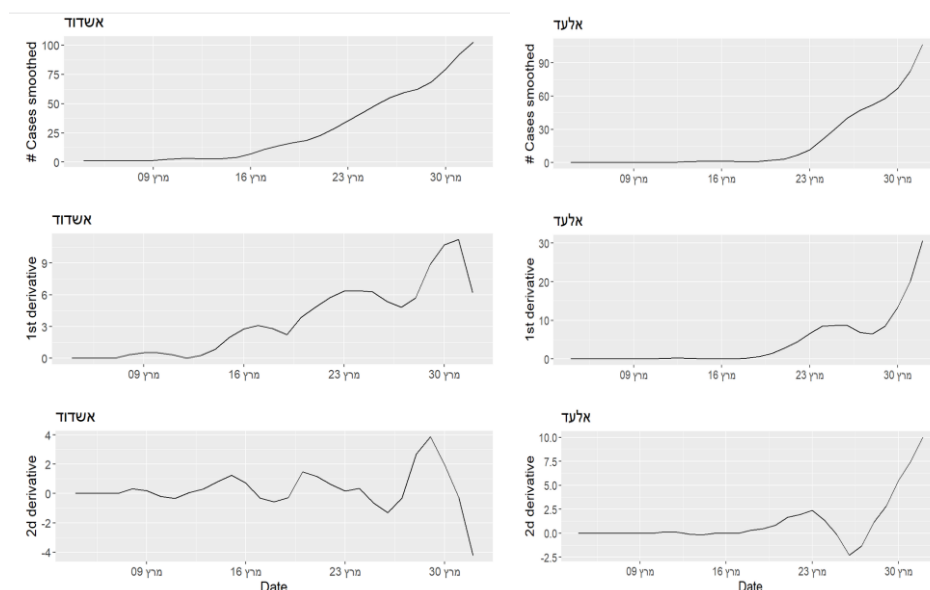
ב. דגימה באיגום

שיקולים סטטיסטיים: מספר האיגומים הדרוש בכדי להבטיח טעות יחסית רצויה R, תלוי בשיעור האמיתי p, אותו מנסים לאמוד (באופן לא מונוטוני). כך למשל בכדי להגיע לטעות יחסית של 1/2 עם איגום של 10 דגימות, כאשר $p > 1\%$, 10% דרושים 50 איגומים, ואם $p > 0.1\%$, 1% דרושים 200. עבור $p > 0.01\%$, איגום של 10 דגימות כלל לא מועיל, ואפילו איגום של 20 מבטיח רק טעות יחסית של 1 - 0.1%. בתחום זה יש לעבור לאיגום של 50 ולפחות 100 בדיקות בכל אחת. אבל, איגום של 50 מביא לטעות גדולה אם השיעור האמיתי הוא $p > 1\%$. נספח ב. מביא חישובים מפורטים.

שיקולים אופרטיביים. מספר האנשים מהם צריך לקחת בדיקות הוא מספר האיגומים כפול מספר הבדיקות המאוגמות. שיקולים אופרטיביים של עלויות ויכולת ביצוע בזמן נתון צריכים להילקח בחשבון.

ג. קצב הדגימה הדרוש

מבחינת מספר עקומות אפידמיולוגיות בערים שונות (ראו לדוגמה את אשדוד, וערים נוספות מופיעות בנספח ב') בעקומות הנוספות מתוארות הנגזרת הראשונה והשנייה. ברור שהשינויים יכולים להיות מאד מהירים ולכן דרושה דגימה בתדירות גבוהה (רצוי פעם ביום או חליפית באזורים סמוכים פעם ביומיים)



ד. דגימה על פני מספר אזורים

מספר האזורים שנקבעו משפיע על מספר הדגימות הדרושות באופן כמעט לינארי שכן מס' הדגימות הדרוש לדיקת תלוי בגודל האזור אלא בגודל המדגם. מעשית גודל המדגם יחסית לגודל האוכלוסייה באזור מתחיל להיות חשוב כאשר היחס ביניהם הוא גדול מ-0.2. כלומר, גם אם חושבים על 1000 דגימות ביום באזורים גדולים מ-10,000 תהיה לכך השפעה מועטה.

לכן, הגודל הדרוש הכללי הוא זה הדרוש עבור אזור אחד כפול במספר האזורים.

לאור זאת יש להתחיל עם מספר אזורים קטן וככל שיגדל הקצב האפשרי של הדגימה כדאי לפצל אזורים.

מסקנות: בשלב מיידי, דגימה מתוך אוכלוסיית הפונים למד"א ולמרפאות (גם טלפונית) עם תסמינים וללא רקע אפידמיולוגי. כמו כן, לאחר ביסוס, סטטיסטי מתאים, ניתן לאמוד את השינויים בגודלה של קבוצת החולים הפונים אוכלוסיית הפונים למרפאות (גם טלפונית) בשל תסמינים המתאימים לקורונה כמידע חלופי (חלקי) לשינויים בנשאות באזור. במקביל, דגימת המבודדים ללא רקע תסמיני שבהם ההיארעות גבוהה יותר ודגימת נוספת על המגעים שלהם יכולה לתת מידע מועיל בשילוב עם הדגימה המתוארת. בנוסף, דגימת מגעי ילדים יכולה לתת מידע שיאפשר לבחון פתיחת מערכת חינוך באזור. דגימת האוכלוסייה כולה תיתן מידע מועיל לניטור אם שיעור הנשאים יעלה ל-0.1% עד 1%.

בנוסף הימצאותן של בדיקות סרולוגיה זמינות בכמות גדולה תהיה תמריץ רציני לדגימה באוכלוסייה ויכולה לתת מידע למודלים אזוריים משופרים, כמו גם תמונת מבט כללית על תכונות המגפה באוכלוסייה. בדיקה של סרולוגיה ונשאות באותו נבדק מעניקה לסקר מכפיל ידע, למשל באפשרו לכייל בדיקות סרולוגיות. ללמ"ס יכולת מעולה לתכנן סקר שכזה.

נדגיש: מאחר והחלטות על הדגימה, כמו גם על דגימה באיגום, תלויות בשיעור המקורב באוכלוסייה בה המידע רלבנטי באותה שעה, את ההחלטות על קצב סוג וגודל מדגמים יש לבחון באופן שוטף **ולא להסס לשנותן באופן דינמי.**

ה. ניהול מידע אפידמיולוגי על האזור

אמידת התחלואה לאורך כל המגיפה ולאורך השבועות הנוכחים ממדגמים, ומשיעורי התחלואה ומספר המגעים לכל חולה מאומת.

הזנת מצב תחלואה וקצב שינוי למודלים של חיזוי וניהול.

שימוש בנתונים אזוריים נוספים כגון הרכב גילי וצפיפות.

נעיר שקיומם של צברי עבודה או שירותים, כגון בתי חולים ומרכזים מרובי משרדים, לא ישפיע על סיווג האזור.

2. מקומות עבודה וצברי תעסוקה ושירותים

מתוך הנחה שצברים כאלה מרכזים אנשים בעלי סיווג ירוק מאזורים שונים כדאי לדגות גם מקומות אלו ביחד עם בדיקת קיום ההוראות, באופן מדגמי ארצי (עם משקולות לגודל).

דגימה יכולה להיעשות בקצב נמוך יותר אחת לעשרה ימים ויכולה להתבצע באיגום ניכר.

מוסדות חינוך כאשר מוסדות חינוך יחלו לפעול ובהיעדר ריחוק חברתי משמעותי בין ילדים יהיה צורך לדגום גם את אוכלוסיית הילדים עם איגום ברמת הכיתה. שכיחות ברמה של לפחות בעשרה ימים במוסד.

3. דוגמא ליישום מודל לאסטרטגית יציאה

ניתנת בנספח ב'3 כאשר היא מתמקדת באזור חיפה.

ו. שונות ונקודות לדיון

1. פתרונות לאנשים מקבוצת סיכון אישית גבוהה
 - a. חלונות זמן (למשל, שעות מסוימות בבוקר) שבהם רק אנשים כאלה יכולים להסתובב.
 - b. שירותי שליחים.
2. תמריצים לאנשים לדווח על עצמם
 - a. מי שמדווח על עצמו כחשוד שנדבק (באפליקציה) יהיה זכאי לימי מחלה ללא אישור רפואי למספר ימים - לא על חשבון ימי המחלה הרגילים שלו. מעבר לכך זה על חשבון ימי המחלה שלו.
 - b. צריך מערך הסברה ש"מפאר" את מי שמדווח על עצמו.
3. תמריצים לאנשים לדווח על הפרה על ידי אחרים
 - a. הסברה שלא מדובר בהלשנה אלא על הצלת החיים של מי שמפר, של מי שנמצא בסביבתו, ושל כל הציבור.
 - b. ערוץ דיווח "רך" (למשל דיווח לרשות המקומית למוקד 106 דרך האפליקציה).
4. פתרון לילדים קטנים
 - a. החלטה האם נכון בשלב זה לפתוח גני ילדים וכיתות נמוכות בבי"ס.
 - b. ספק רב אם ניתן לקיים תנאים למניעת הדבקה במסגרות אלו.
 - c. כל תכנית להפעלה של מסגרות אלו צריכה לתת את הדעת באופן מעמיק לדרכי תפעול שתמנע/תמעיט בהדבקות. אולי ע"י בדיקות.
 - d. לחשוב על פתרונות אלטרנטיביים (בייביסיטר? פול קבוע של מעט משפחות?)
5. תחבורה ציבורית
 - a. הקפדה על כללי מניעת הדבקה.
 - b. לשקול שימוש באפליקציה דמוית Bubble או Moovit לוויסות עומסים (אין טעם להגביל מספר אנשים באוטובוס אם בתחנה אנשים מצטופפים).
6. הסברה
 - a. חשיבות מיוחדת להסברה שקופה ואמינה.
 - b. חשיבות לשימוש במנהיגות מקומית כגורם מתווך בהסברה.
 - c. עידוד הגיינה ו social distancing וולונטרי.

נספח א - מודלים מתמטיים לחיזוי

נציג שלושה מודלים מתמטיים לחיזוי מספר החולים הקשים הזקוקים לאשפוז. התחזית ניתנת ל 14-7 ימים מראש. המטרה לאפשר שחרור הדרגתי מהסגר תוך שליטה על מספר הנדבקים הכולל אשר יאפשר למערכת הרפואית להתמודד אתו.

הנחות העבודה למודלים המתמטיים:

- אחוז החולים הקשים הזקוקים לאשפוז מתוך סך כל הנדבקים הינו 2-3 אחוז בממוצע. זוהי הנחה מחמירה והערכתנו היא שניתן יהיה להקל בה כאשר יתווסף מידע אמין על היקף ההדבקה האמיתי. נשים לב שמספרים אלה תלויים בהתפלגות הגילאים באזור זה.
- על מנת שהמערכת הרפואית תוכל לתפקד ניתן לאפשר 50-100 חולים קשים חדשים ביום. הנחה זו מבוססת על כ-2000 יחידות אשפוז/הנשמה וההערכה שחולה מחזיק יחידה כזאת במשך כ-20 יום.
- המודלים המתמטיים מראים שנתוני שיעור ההדבקה של הווירוס אינם מאפשרים שחרור מלא - יש להוריד את פרמטר ההדבקה β בפקטור 2 על ידי כלל ריחוק חברתי social distancing והיגיינה.
- הארץ תחולק לארבעה צבעים: ירוק, צהוב, אדום וסגול (צבע עתידי).
- בכל יום תתבצע דגימה אקראית של כל אזור על מנת לקבל הערכה מדויקת ככל שניתן למספר החיוביים.
- המודל יאפשר שחרור של הסגר לפי הצבע מירוק עד אדום. סגול הוא צבע עתידי לאוכלוסייה אשר תוכח כמחוסנת על סמך בדיקות סרולוגיות. הגדרות מדויקות יינתנו בהמשך.

מודל א

מטרת המודל היא לחזות 7-14 ימים מראש את מספר החולים הקריטיים (זקוקים לאשפוז/הנשמה) בכל יום.

הגדרת הפרמטרים של המודל

- מספר החיוביים הכולל באוכלוסייה בכל יום: P_t .
- מספר האנשים החדשים אשר נדבקו בכל יום: J_t .
- מספר החולים הקריטיים בכל יום: C_t .

אומדן הפרמטרים

- ניתן לדייק את אומדן מספרים אלה באופן בלתי תלוי עבור כל אוכלוסייה מובחנת, על פי פרמטרים נוספים דמוגרפיים של האוכלוסייה: ערבים/חרדים/חילוניים; צפיפות, התנהגות, חלוקת גיל, אנשים עם גורמי סיכון רפואיים אחרים באותה אוכלוסייה, התנועה באזור וכדו'. דיון מפורט בהמשך.

אסטרטגיית המודל

- המטרה היא למנוע, בכל יום עתידי, ממספר האנשים הכולל במצב קריטי C_t לעבור את פרמטר הסף של T_{icu} , המוערך ב-2000, שהוא מספר העמדות הפנויות בטיפול נמרץ. מכיוון שאיננו יכולים להעביר אוכלוסייה בין אזורי ארץ מרוחקים יש לעדן את המודל ולקחת בחשבון את מספר עמדות הטיפול הנמרץ באזור (צפון, מרכז, דרום).
- הנחת עבודה: כל עוד המספר החזוי אינו עולה על T_{icu} אפשר יהיה לשחרר לאט לאט הגבלות ולאפשר נסיעה לעבודה/בית ספר.
- הגישה הפשטנית למדוד את מספר האנשים בטיפול נמרץ $C(t)$ בכל יום מאפשרת רק תחזית לזמן קצר ועלולה להגיב באיחור להתפרצות מעריכית.
- ניתן לשפר את האסטרטגיה, על ידי חיזוי מספר המטופלים הקריטיים C_t שבוע או שבועיים מראש, כפי שנציע - כך נוכל למנוע בהסתברות גבוהה הצפת העמדות הקיימות בטיפול נמרץ.

- נניח עד שיהיה מידע מדויק יותר שההסתברות -עבור אדם שנדבק זה עתה- להיות בטיפול נמרץ היא קבועה (בערך 2-3%) והזמן שלוקח לנדבק להגיע למצב קריטי מפולג נורמלית סביב היום השביעי.
- גורמי ההחלטה החשובים ביותר במודל הם Pt והשתנותו היומית (נגזרת).

פרוטוקול

- נחלק את המדינה לאזורים, כך שכל אזור הוא הומוגני מבחינת התנהגות המחלה, מספר הנדבקים לתא שטח וקצב השינוי. למשל נניח חלוקה למאה אזורים המכילים כל אחד 1% מהאוכלוסייה. נניח 1000 מיטות אשפוז פנויות.
- נקצה צבע ירוק לתא שטח עם מספר חולים קטן מ-100 ואחוז גידול יומי קטן מ-15%, צבע צהוב עם מספר חולים קטן מ-200 ואחוז גידול יומי קטן מ-30% וצבע אדום אחרת.
- נאפשר תנועה בין אזורים ירוקים.
- נעקוב אחר הנתונים כל יום ונעדכן את המודל (בהתבסס על המספרים בפועל בהשוואה לחיזוי).
- נחזה כל אזור לפי ערכיו והתנהגותו ונתעלם מהאינטראקציה בין אזורים ירוקים (ההנחה היא של שיווי משקל - אין הבדל גדול בין הירוקים).
- נגדיר הגבלות על מקומות עבודה, עם זאת, ניתן לאפשר מקומות עבודה ירוקים באזורים אדומים (תוך שמירה על הפרדה בין המקומיים לכוח העבודה).

התפרצות מעריכית

איזורים המועדים להתפרצות קשה דורשים טיפול מיוחד - סגר. לדוגמא:

בני ברק - בהערכה ש-20 אחוז מהאוכלוסייה חיובית, כלומר 40 אלף איש. בעוד כשבועיים עלולות להידרש, רק עבור אלו, 400 עמדות טיפול נמרץ (חלקם היחסי באוכלוסייה הכללית של אנשים מעל גיל 65 בישראל הוא כ-11%, בבני ברק ובאוכלוסייה החרדית בכללה, חלקם היחסי הוא כמחצית, לכן ניתן לצפות למספר קטן יותר של חולים קריטיים).

המודל יערך לצורך הזה על ידי הקצאת מיטות עתידיות בשיעור הנדרש.

מודל ב

דירוג אזורים לפי קוד צבעים אדום, צהוב, ירוק

הנחות המודל

חלוקת הארץ ל-260 אזורים. לכל אזור אוכלוסייה M_n הנגזרת מהתפלגות נורמלית. סכום כלל האוכלוסיות הוא אוכלוסיית ישראל (9,000,000) • בכל אזור המחלה מתפשטת על פי המודל האפידמיולוגי: S, E, I, I_S, R, H , כאשר שלבי המחלה נחלקים לשלב החשיפה (E), שבו אין הפצה של הווירוס, והשלבים הפרה-סימפטומטי (I) והסימפטומטי (I_S), שבו ניתן להפיץ • בפועל במצב I_S מרבית החולים מבודדים או לכל הפחות שומרים מרחק, כיוון שכבר גילו סימפטומים. לכן הפצת הווירוס נעשית על ידי החולים הפרה-סימפטומטיים (I) • מתוך החולים הסימפטומטיים 2% יזדקקו לטיפול אינטנסיבי, כגון הנשמה (מצב H). מצב H נמשך בממוצע שלושה שבועות • זליגת המחלה בין האזורים השונים נעשית על ידי תנועה אנושית (דיפוזיה) הדועכת עם המרחק (על פי מודל גריבטציוני של תנועה). נפח התנועה נבחר כפרמטר גמיש: 0.5%, 1% או 5% נעים בין אזורים בכל יום • מקדם ההדבקה β נקבע על ידי התאמה לנתונים לפיהם מספר החולים גדל בקצב של 30% ליום (בהתאמה לנתונים משלושת השבועות הראשונים של ההתפשטות בישראל). לכל אזור נקבע β_n הנגזר מהתפלגות נורמלית, ומשקף נורמות התנהגות תלויות אזור.

סטטוס אזורים

- ירוק – אין מגבלות תנועה.
- צהוב – סגר במשמרות. מחלקים את האוכלוסייה ל-2 ומאפשרים יציאה לעבודה בפורמט של שבוע שבוע.
- אדום – סגר.

חלופות אסטרטגיות:

1. חלופה 1: ירוק, אדום. מותרת תנועה רק בין אזורים ירוקים. אזורים אדומים בהסגר. אזור אדום מוגדר כאזור שאחוז החולים הידועים בו הוא מעל $\eta\%$.
2. חלופה 2: צהוב, אדום. כלל הארץ תחת סגר במשמרות. אזורים אדומים בהסגר. אזור אדום מוגדר כאזור שאחוז החולים הידועים בו הוא מעל $\phi\%$.
3. חלופה 3: ירוק, צהוב, אדום. אזור צהוב מוגדר כאזור שאחוז החולים הידועים בו הוא מעל $\phi\%$. אזור אדום מוגדר כאזור שאחוז החולים הידועים בו הוא מעל $\eta\%$. ($\phi < \eta$).

דרישת סף:

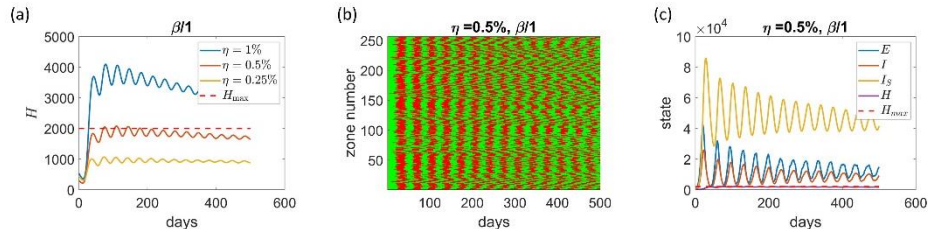
יש לכוונן את הפרמטרים η ו- ϕ כך שבכל רגע נתון כמות החולים הארצית הדורשת טיפול אינטנסיבי (H) אינה עולה על הסף הקריטי של 2,000 מאושפזים. המודל שהוצג מנבא שבלא שום צעדי מנע, בעת השיא יהיה ביקוש של 50 עד 80 אלף מיטות אשפוז.

הערכת החלופות:

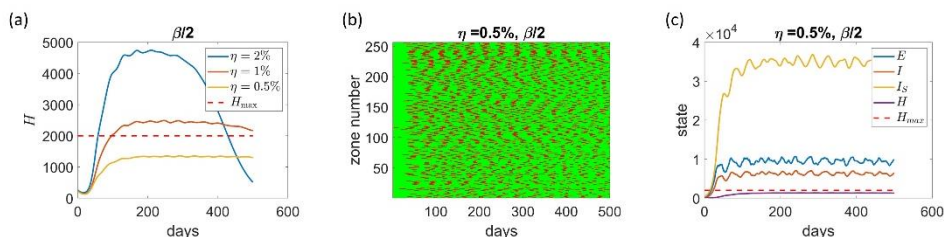
לאחר העמידה בדרישת הסף בחנו בכל חלופה שני פרמטרים • כמה אנשים יכולים לצאת לעבודה בממוצע ביום • כמה זמן תימשך האסטרטגיה עד לחזרה לשגרה.

חלופה 1. ירוק, אדום. בחנו שלושה תרחישים – חמור, בינוני, ומקל.

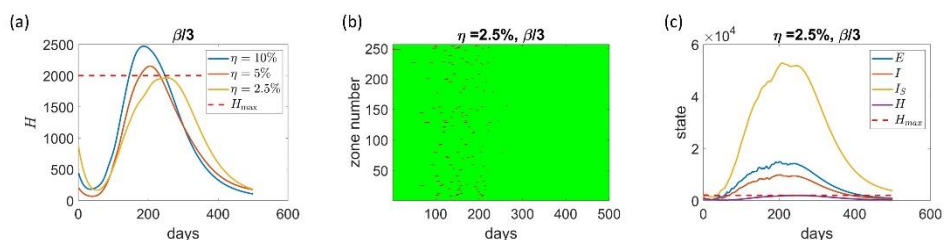
הנחה מחמירה: באזורים ירוקים קצב ההתפשטות β נותר כפי שהיה בתחילת המגיפה. תחת הנחות אלו החלוקה לאזורים לא מאפשרת הכללה של ההתפשטות באופן מעשי. אזורים נעשים אדומים או ירוקים לסירוגין למשך תקופה ארוכה ביותר (שנה ומעלה) ולא מתאפשרת חזרה לשגרה. התוצאה בפועל דומה לסגר כללי הפועל לסירוגין.



כמות המאושפזים החמורים H כתלות בזמן כאשר הסף η מכוון ל-1% (כחול), 0.5% (אדום) או 0.25% (צהוב). עבור סף גבוה מ-0.5% ניתן לראות כי H חוצה את גבול ה-2,000 מאושפזים. בדינמיקה זו מרבית האזורים מתנדנדים בין ירוק לאדום באופן מסונכרן, וזמן ההכלה נמשך תקופה ארוכה – בסימולציות שלנו מעל לשנה. ביום ממוצע רק 55% מכוח העבודה יכול להשתתף. **הנחת ביניים:** באופן מעשי, על ידי שינוי התנהגותי, משמירת מרחק ועד להקפדה על כללי היגיינה, יש להניח שקצב ההדבקה, גם באזורים פעילים, ירד באופן משמעותי. בחנו את התוצאות עבור צמצום של קצב ההדבקה בחצי, דהיינו $\beta \rightarrow \frac{\beta}{2}$. בתנאים אלו ניתן להעלות את הסף ל- ≈ 1 , η , וליהנות מתעסוקה ממוצעת של כ-80% מכוח העבודה (80% ירוק בפאנל האמצעי). משך הזמן עדיין ארוך משנה.



הנחה מקילה: עבור $\beta \rightarrow \frac{\beta}{3}$ נקבל תוצאות סבירות. מרבית האזורים נותרים ירוקים, למעט סגרים מקומיים ספורדיים המוטלים מדי פעם. סה"כ 99% מכוח העבודה ממשיך לפעול כרגיל.



סיכום חלופת אדום ירוק: חלופה זאת רלוונטית יחד עם פעולות מנע משמעותיות להורדת קצב ההדבקה לכדי שליש מערכו הנוכחי. לא ברור כי ניתן לסמוך על שינוי כה משמעותי בקצב הדבקה עם הורדת הסגר.

סגר במשמרות – מצב צהוב

כאלטרנטיבה לשיטת הסגרים האזורית, בחנו אופציה שלא נשקלה בהצעה המקורים – של הטלת סגר במשמרות: מחלקים את האוכלוסייה לשני חלקים (על בסיס בתי אב), ועובדים בפורמט של שבוע שבו, דהיינו שתי משמרות המחליפות ביניהן בין שבוע סגר לשבוע חופשי.

רציונל – מדוע זה יעבוד? במצב הנוכחי האוכלוסייה מאוד מודעת וזהירה. כולנו שומרים מרחק מכל מי שמגלה סימפטומים, ולכן מרבית החולים הסימפטומטיים כבר מבודדים, הם כמעט ולא תורמים להתפשטות. לפיכך, הבעיה המרכזית היא החולים הסמויים, הנמצאים בתקופת הדגירה וממשיכים להיות פעילים (כחמישה ימים בממוצע). אסטרטגית המשמרות שלנו מכוונת אליהם: נניח שאדם נדבק בתקופת המשמרת הפעילה שלו. על פי הרטינה של סגר במשמרות הוא ממילא ייכנס להסגר בשבוע שאחרי. אם אכן נדבק, סיכוי סביר שבמהלך שבוע ההסגר יתחיל לפתח סימפטומים. כעת הוא כבר איננו חולה סמוי, וממילא

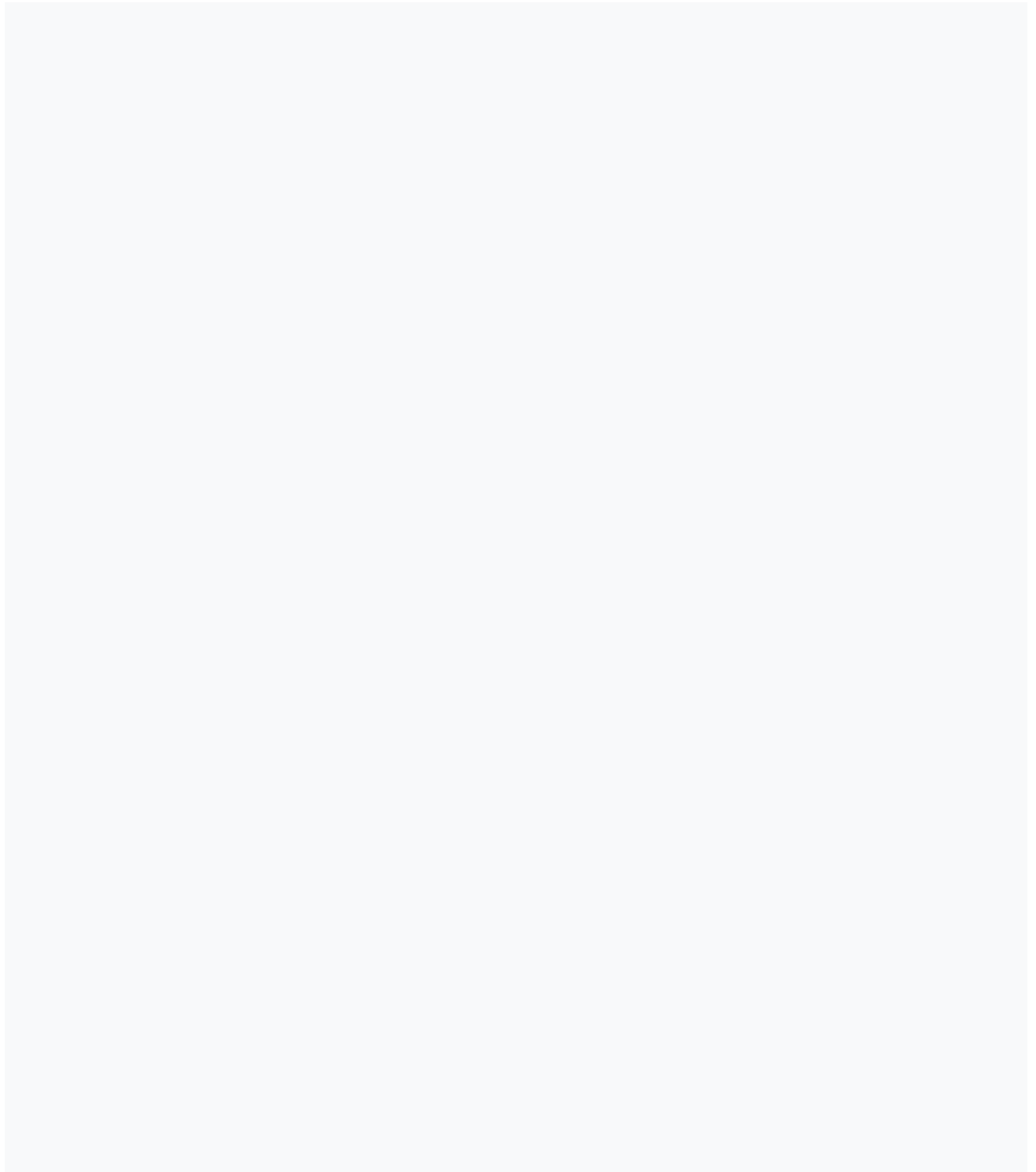
יכנס לבידוד עד שיבריא. אם, לעומת זאת, כעבור שבוע הוא עדיין ללא סימפטומים, מרבית הסיכויים שהוא בריא, ולכן אין מניעה שיצא לפעילות כשיגיע תור המשמרת שלו.

במובן זה, הסגר במשמרות יוצר מחזוריות שבאופן טבעי מבודדת את החולים הסמויים: אדם עלול להידבק בשבוע הפעיל, נכנס להסגר של שבוע, ויוצא שוב לפעילות כשהוא ככל הנראה בריא. עם שיתוף פעולה מלא, שיטה זו מביאה לדעיכה מיידית של המחלה. בסימולציות שלנו בחנו גם סצנריו שבו אחוז מהאזרחים אינו מקפיד על כללי הסגר.

תוצאות עבור 100% צהוב

ראשית בחנו את השיטה בלי חלוקה לאזורים, כאשר כל הארץ פועלת במשמרות – דהיינו כל האזורים במצב צהוב. מצאנו שדי בזה כדי לעמוד בתנאי הסף, בלא דינמיקה של מעברים לאדום או ירוק.

מסקנה: סגר במשמרות ארצי (צהוב), עם החלטה פרטנית על אזורים ירוקים או אדומים, מהווה אסטרטגית יציאה מועדפת לקראת הנעה מחדש של המשק.



מודל ג

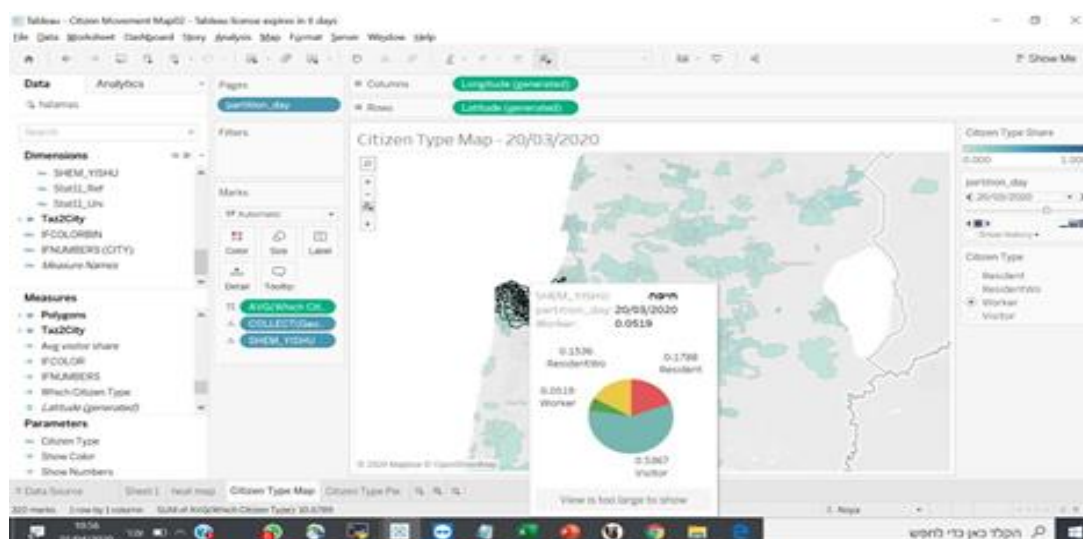
- הקמת מערכת ניטור תומכת החלטה המשלבת שלוש שכבות: (1) בסיס נתונים ייחודי סלולרי לניטור תבניות תנועה והתנהגות תושבים בזמן אמיתי ועליו שכבות מידע נוספות כגון: תחלואה, התפלגות תושבים, בדיקות, סוציו-דמוגרפיה ועוד; (2) מודלי למידת מכונה לזיהוי וחיזוי תבניות תנועה, צפיפות וכמות אינטראקציות בכל אזור; (3) מודל לומד להתפשטות מחלת הקורונה לחיזוי הדבקה והחלמה בכל אזור, כולל כלי סימולציה תומך החלטות לניתוח השפעה של מדיניות סגר/פתיחה שונות.
- שרת אינטרנטי ייעודי הוקם על גבי תשתית BI גאוגרפית וכולל חלק משכבות המידע על גבי "דשבורד" ייעודי (ראה איור 1).
- צוות הפרויקט כולל סטודנטים משתי המעבדות, אנשי פיתוח ומחקר מיחידת אופק 324, צוות חברה סלולרית, משרד רוח"מ ומערכת הביטחון (כ- 20 איש).

פרוט תשתית הנתונים והמודלים לחיזוי וניתוח תנועה

הוקם בסיס נתונים ייחודי הממפה סיגנלים מאנטנות סלולריות (פוליונים) לנתוני תנועה אגרטיביים שאינם פוגעים בפרטיות המשתמשים (כל הנתונים הם לקבוצות בנות 50 משתמשים ומעלה ומאושרים לפי הנהלים האירופאים לרבות GDPR). הנתונים מופו למעבר משתמשים בין אזורים (קיימים כ- 3000 אזורים סטטיסטיים במדינת ישראל), כאשר נתוני התנועה הינם ברזולוציה של כל שעה וכל אזור. על השכבה הראשונית יתווספו שכבות מידע ליצירת בסיס נתונים ייעודי, כולל תבניות התנהגות ותנועה, צפיפות תושבים, תחלואה דינאמית, מערכי בדיקות ותוצאותיהם, דווחי תושבים, מערכת פקוד העורף לתנועת משתמשים בודדים, נתונים סוציו-דמוגרפים ברמת אזור. הוקם שרת BI גיאוגרפי המאפשר הצגה דינאמית ומשתנה של המידע בשכבות הני"ל, כולל יצירת דוחות ייעודיים (בוצע ע"ג שרת Tableau מאובטח וייעודי בצה"ל הניזון מנתוני האוניברסיטה).

מוקמות שתי שבות מודלים – הראשונה עושה שימוש במודלי למידת מכונה ליצירת מטריצות Origin-Destination לחיזוי וניטור שינויי תנועה (כולל זיהוי חריגים Anomaly Detection) בכל שעה ובכל אזור ויצירת מפות התפלגות תושבים/מבקרים/עובדים קבועים בכל אזור (Ben-Gal et al 2019, Toch et al 2019). בנוסף, מפות סימולטור שיאפשר חיזוי תנועה בכפוף למדיניות שונות לסגר, הכלה, ושחרור מדורג ברמת אזור וזמן בשלבים מאוחרים יותר של דעיכת המחלה. השנייה כוללת מודלים לומדים (ML) להתפשטות מחלות מידבקות לחיזוי סיכויי וסיכוני הדבקה והחלמה בכל אזור, זאת כפונקציה של מדדים שונים כגון – תנועה, צפיפות, יחס תושבים/מבקרים, מדדים סוציו אקונומיים ועוד.

כל אלו יאפשרו בניה של מערכת תומכת החלטות, כולל כלי סימולטיבי לניתוח תרחישים שונים ולהשפעה של מדיניות סגר, אכיפה, בדיקות, ושחרור המשק



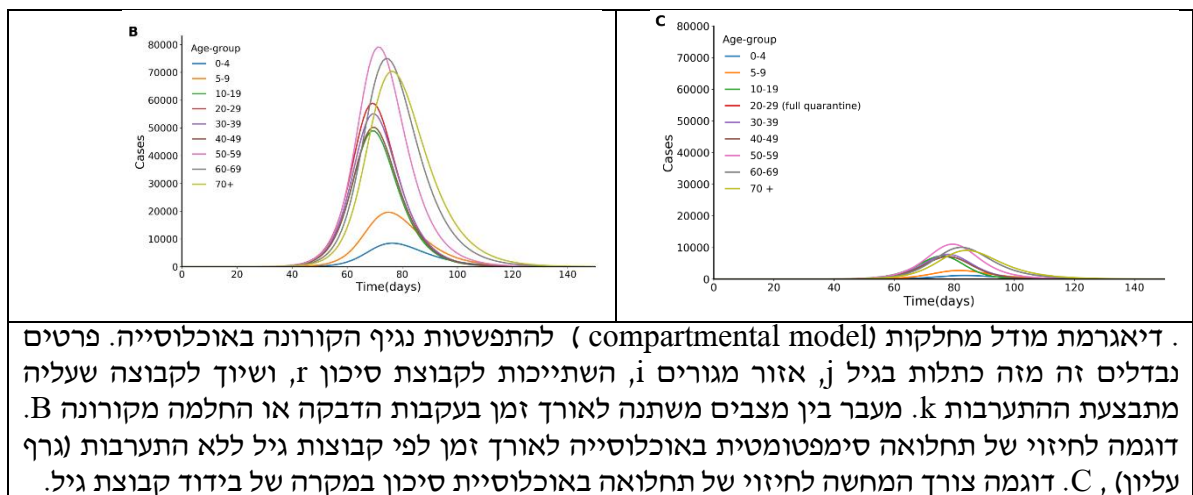
איור 1.

איור 1 - צילום אחד המסכים של המערכת המוצעת – בתמונה אזורים מקודדים כמפת חום "heat map" המייצגים את היחס בין התושבים והמבקרים בכל אזור. בנוסף, מוצגת התפלגות מפורטת יותר לאזור ספציפי (כאן בעיר חיפה לפי יחס תושבים/מבקרים/עובדים). שכבות נוספות אפשריות הינן: שכבת התפלגות תושבים, שכבת אחוזי תנועה כללית, שכבת תנועה פנימה לאזור, שכבת תנועה החוצה מאזור, שכבת תנועה ברדיוס 1.5 קילומטר מהבית, שכבת תחלואה, שכבת עדכוני בתי חולים, שכבת בדיקות, שכבת דיווחי תושבים, שכבת החלמה, שכבות נוספות (עפ"י צורך).

תיאור מודל הדבקה והחלמה והדגשת התרומה להתמודדות עם הנגיף

1. **בניית מודל אפידמיולוגי להתפשטות מחלת הקורונה** - המשלב את נתוני התנועה והמיקום ברזולוציה שעתית (איור A3). המודל ראשוני שפיתחנו המבוסס על הפרמטרים העדכניים ביותר שנצברו בספרות המקצועית. פרטים באוכלוסייה נבדלים כתלות בקבוצת הגיל j , אזור מגורים i (לרבות תבניות התנועה) i , שיוכם לקבוצת הסיכון x . בנוסף, בדומה לעבודותינו הקודמות (Yamin et al. PNAS 2016, Yamin et al. Annals of internal Medicine 2015) המודל הינו מודל מחלקות (compartmental model) לפיו פרטים באוכלוסייה משתייכים בכל נק' זמן למחלקה נפרדת ונעים בין המחלקות בעקבות שינוי במצבם הבריאותי (איור 3.1). בכל נק' זמן, פרט שלא נחשף למחלה ישתייך לקבוצת S והוא עלול להידבק. במידה ונדבק יעבור לקבוצת E וימצא בתחילת תקופת הדגירה ומשם יעבור לקבוצת סיום תקופת הדגירה I_E שבה הוא עלול להדביק, אך אין לו סימפטומים. לאחר פרק זמן, יחלה באופן סימפטומטי I_S או לא סימפטומטי I_A . פרט סימפטומטי עלול להתאשפז, ולצורך מכשיר הנשמה.
2. **קליברציה של המודל** - עם נתוני תחלואה לפי מיקום וזמן. שיערוך הפרמטרים במודל יתבצע ע"י מקסום פונקציית הנראות. נשתמש בסימולציות Markov Chain Monte Carlo, לאמוד את התפלגות הפרמטרים ובכך נבטיח כי כל תוצרי החיזוי וההמלצות שיגובשו לא יהיו רגישות למרחב חוסר הודאות.
3. **גיבוש תחזיות והמלצות** - לביצוע מגוון רחב של סימולציות על גבי המודל לצורך בחינת השפעות שונות של מדיניות התערבות, סגר באזורים פרטניים, פתיחת בתי ספר בקבוצות גיל נבחרות, וכן בחינה כוללת של מדיניות חזרה הדרגתית לשגרה. (דוגמה באיור C 3B). נדגיש, ליד כל המלצה שתניתן נציג גם את הסתברות ההצלחה המגלמת את כל מרחב חוסר הודאות. תחזיות שימצאו משפרות, וכן **רובסטינות** יגובשו לכדי המלצה.

איור A3



הערכת אחוז החולים הזקוקים למיטת טיפול

על מנת להעריך את העומס הצפוי על מערכת הבריאות, עלינו להעריך מצד אחד את מספר החולים ב-COVID-19 בישראל ואת קצב השינוי במספר זה על ידי בדיקות, ומצד שני את אחוז החולים שצפוי להעמיס על מערכת הבריאות. ליחס זה, בין סכום מספר המתים וחולים המונשמים בטיפול נמרץ נשימתי לבין סך החולים במחלה נגדיר כקטלניות המחלה. קטלניות המחלה היא פרמטר יציב הניתן להשוואה בין מדינות כיוון שאינו תלוי באופן משמעותי איכות הרפואה במדינה (מערכת רפואית לא-מתפקדת תחליף מונשמים בתמותה). קטלניות המחלה תלויה מעט בהתפלגות הגיל באוכלוסיית היה אך לא צפויה להשתנות בותר מפקטור 2 בין מדינות.

קשה להעריך מתוך הנתונים את קטלניות המחלה בישראל, מכיוון שללא סקרי בדיקות באוכלוסייה (שלא נערכו בישראל באופן רחב עד היום) אין דרך להעריך באופן ישיר את מספר החולים בישראל. את קטלניות המחלה אנו מעריכים על ידי נתונים שנאספו במדינות בהן מספר החולים ככל הנראה ידוע, כגון דרום-קוריאה, איסלנד, וטאיוואן. בכל המדינות האלו קטלניות המחלה משתנה בין 1-2%. מכיוון שכך בניתוח העומס הצפוי על מערכת הבריאות בישראל אנחנו מעריכים שכ 2% מהחולים יגיעו לטיפול נמרץ נשימתי בבתי החולים כשבועיים לאחר ההידבקות במחלה (כעשרה ימים לאחר הופעת תסמינים), ויישארו מאושפזים למשך כשלושה שבועות.

תחת ההנחה כי סכום מספר החולים המונשמים והמתים בישראל הם כ 2% ממספר החולים בישראל לפני עשרה ימים, אנו מגיעים למסקנה כי מספר החולים בישראל לפני עשרה ימים אינו שונה באופן משמעותי (עד כדי פקטור 2-3) ממספר החולים המאומתים לפני עשרה ימים.

מודיעין אפידמי נדרש לצורך ניטור פעילויות מניעה והפחתה בישראל

על מנת לממש את התכלית האסטרטגית בהתמודדות עם אירוע הקורונה בישראל תוך שימוש במודל החיזוי, נדרש לעשות שימוש במודיעין אפידמי (epidemic intelligence) המשרת שלושה צירים אנליטיים:

- הערכת היקפי ההדבקה והתחלואה בישראל וחיזוי העומס על מערכת האשפוז ובפרט מיטות טיפול מוגבר ונמרץ
- הערכת חסינות האוכלוסייה והופעת חסינות עדר
- נערכת התנהגות האוכלוסייה ובפרט ההיענות להנחיות לציבור והשפעתן על יכולת ההדבקה

ככלל, המודיעין האפידמי מבוסס על שישה מקורות מידע אפשריים אשר יתוארו להלן בקצרה [1](ראה אזור):

איסוף אפידמיולוגי - איסוף שגרתי של מידע על תחלואה במערכת ניטור פסיבית על בסיס החובה החוקית לדיווח על תחלואה במחלות מחייבות הודעה. הדיווח מתבצע למשרד הבריאות ע"י גורם מאבחן ומטפל. בנוסף לניטור מחלות מחייבות הודעה, ישנם נתונים רבים הנאספים ברמה המקומית, ע"י מוסדות בריאות כגון בתי חולים וקופות חולים אשר יכולים להשלים את תמונת האפידמיולוגיה.

איסוף מיקרוביולוגי - נתונים מעבדתיים בתחום המיקרוביולוגיה מיוצרים במספר רמות [2], כולל במעבדות הקליניות של בתי החולים וקופות החולים; במעבדות הייחוס, מעבדות לאומיות שתפקידן לבצע אימות לממצאים נבחרים, חריגים או מדגמיים של המעבדות הקליניות וכן לייצר מידע נוסף שהינו בעל חשיבות אפידמיולוגית לאומית, באמצעות איפיון בשיטות מעבדה מתקדמות, ומעבדות נוספות המשתתפות באופן שאינו שגרתי במאמץ אבחון לאומי; ובמעבדות נוספות כדוגמת אלה העוסקות בבידוק סביבתי (מים, מזון ושפכים) או במגזרים אחרים כגון וטרינריה.

איסוף באמצעות ניטור יזום - ניטור אקטיבי המתבצע באופן תסמיני (סינדרומי) על מנת לזהות תחלואה חריגה שאינה קיימת בשגרה או לזהות השתנות של מגמות תחלואה כאשר קיים "רעש רקע" ניכר (ניטור זקיפי - sentinel surveillance) ואשר נועד לעקוב אחר הופעת תחלואה והתפתחות התחלואה ומאפייניה [3]. ניטור יזום יכול לערב גם בדיקות סקר שאינן ממקור קליני, כדוגמת בדיקות סביבה, כפי שבוצע לזיהוי מוקדם של חדירת נגיף הפוליו הפראי לישראל לפני מספר שנים [4]. דוגמאות נוספות למערכות משלימות לניטור פעיל כוללות ניטור אחרי שיעורי תמותה יומיים ושבוועיים מסיבות שונות, פניות לבתי החולים ואשפוזים עקב מחלות נשימה (לדוגמה דלקת ריאות), פניות למוקדים לרפואה דחופה מחוץ לשעות העבודה הרגילות ועוד.

מאמצי ניטור אלה לרוב מאפשרים לקבוע באמצעות ניתוחים סטטיסטיים מתקדמים, קיום חריגות בשיעורי המופעים המנוטרים בהשוואה לנתוני הרקע בזמן ובמרחב. כמו כן ישנה אפשרות להשלים את התמונה באמצעות ניטור מרחבי מתקדם (geo-spatial surveillance) העושה שימוש במערכות מידע גיאוגרפיות או לווייניות. שכבת מידע נוספת הניתנת למיצוי הינה רשומות רפואיות של מוסדות בריאות, תוך שימוש בכלים מתקדמים לניתוח נתוני עתק.

איסוף באמצעות מחקר מדעי - פעילות הניטור שאינה חלק משגרה אפידמיולוגית דורשת השקעת זמן ומשאבים רבה, ניסוי וטעיה ולא מניבה בהכרח תוצרים בעלי השלכות מיידיות. מכאן שקיימת חשיבות רבה לקישוריות בין מאמצים מחקרניים המבוצעים בתווך האקדמי כדי להביא לתרגום מהיר של ממצאים בעלי חשיבות, למדיניות בריאות ציבור.

איסוף מידע גלוי - מידע אפידמיולוגי אשר נאסף ברחבי העולם נגיש לרוב באמצעות פלטפורמות שונות אשר ניתן לעקוב אחריהן ולאסוף מהן מידע גולמי ו/או מידע מעובד. פלטפורמות אלה כוללות דיווחים עיתיים של מערכות בריאות וגופים בין לאומיים העוסקים בביטחון בריאות ובריאות גלובלית, מערכות דיווח ודיוור אפידמיולוגי, מקורות מידע אקדמיים המנגישים בסיסי נתונים, מאגרי מידע של רצפים גנטיים ומאגרי מידע שאינם רפואי אך ניתן לגזור ממנו מידע חשוב לבריאות הציבור, כגון התנהגות האוכלוסייה במצבים שונים.

איסוף מידע סמוי - איסוף ממקורות מידע שאינם גלויים אך שימוש בהם עשוי לאפשר ניתוח אפידמיולוגי משופר, כדוגמת נתוני תחלואה של מדינות אינן מייצרות או מחצינות מידע, או שקיים צורך לתקף את אמיתות או דיוק דיווחיהן.



רכיבי המידע הנדרשים להזנת המודל מסוכמים בטבלה.

יש להדגיש כי מספר רכיבי מידע הינם בעדיפות גבוהה ו/או מהווים תנאי למימוש התכנית ולכן יש להתייחס אליהם כגורמים מאפשרים קריטיים אשר נדרשת השקעת משאבים מיידית בכדי לבמות את היכולת הדרושה לאיסוף המידע, טרם מעבר לשלב הפעולה הבא :

א. בדיקות מעבדה מולקולריות צפויות לשמש הן לאיתור ואימות מקרי התחלואה שמספרם צפוי לעלות, בבתי החולים ובקהילה, ביצוע סקרים על מנת להעריך את שיעור ההימצאות באוכלוסייה הכללית וכן על מנת לאפשר ניטור תעסוקתי, בייחוד בתרחיש עבודה לפי משמרות / "קפסולות".

ב. בדיקות סרולוגיה הצפויות לשמש באופן מיידי להערכת ההימצאות באוכלוסייה ובשלב מאוחר יותר בכדי להעריך את חסינות העדר בתאי שטח ספציפיים.

ג. איסוף מידע רפואי על מנת לעקוב במדויק אחר גרף התפתחות התחלואה, פיזור מקרים בזמן ובמרחב ואיתור מוקדם של צברי תחלואה אפשריים על מנת לכוון מאמצי אבחון ולנקוט בפעולות מתקנות בקבועי זמן רלבנטיים.

ד. איסוף מידע לגבי התנהגות האוכלוסייה בכדי להעריך מבחינה אקולוגית את ההיענות הציבור להנחיות בתאי שטח שונים, לבחון את המתאם עם הופעת תחלואה ולנקוט בפעולות מתקנות.

רכיבי מידע נדרשים להזנת מודל החיזוי

סוג המידע	מקור המידע	אופן היישום	יעדים	תיעדוף	חסמים	התניות	הערות
תבחיני מעבדה	תבחין מולקולרי	בדיקה של מירב החולים (מאושפזים וקהילה) ומגעים	אבחון קליני, הערכת תחלואה	גבוה	דורש בניית יכולת בדיקה, עד ל- 30,000 ליום בנקודות שיא	תנאי למימוש התכנית	
		בדיקה של אסימפטומטיים (מדגם אשכולות)	מיידי – הערכת חשיפה, מאוחר – בקרה על פעולות	גבוה		תנאי למימוש התכנית	
		בדיקה של אסימפטומטיים ("זיכוי" עובדים חיוניים)	בקרה על פעולות	בינוני		תנאי למימוש התכנית	
	תבחין סרולוגי	בדיקה של אסימפטומטיים (מדגם אשכולות)	מיידי – הערכת חשיפה, מאוחר – חסינות עדר	גבוה	דורש בניית יכולת בדיקה, אלפים ליום בנקודות שיא	תנאי למימוש התכנית	
	גילוי בשפכים	ניטור זקיפים סביבתיים	הערכת דינמיקה באוכלוסייה	נמוך	דורש תיקוף	אינו תנאי למימוש	
	ריצוף גנומי	אנליזה פילוגנטית של דגימות חיוביות	ניטור השתנות הנגיף, חקירת אירועי הדבקה	בינוני	דורש תכנון קפדני	אינו תנאי למימוש	
מידע רפואי / אפידמיולוגי	רשומות רפואיות	פניות / מפגשי רופא / אבחנות (מחלת דמוית שפעת, דלקת ריאה)	ניטור היקף התחלואה	גבוה	ממשקים בין מערכות מידע, חיסיון מידע	תנאי למימוש התכנית	
	מקרים ידועים (נתוני משהב"ר)	מקרים חיוביים, אשפוזים, תחלואה קשה ותמותה	ניטור היקף התחלואה	גבוה	דורש שיתוף מידע מלא	תנאי למימוש התכנית	
	דיווח תסמינים	ניטור יומי מקוון של תסמינים	איתור מוקדי תחלואה בזמן ובמרחב	גבוה	אוכלוסיות ללא נגישות מקוונת, תלוי היענות	תנאי למימוש התכנית	
	חקירות אפידמיולוגיות	המשך איתור ובידוד מגעים והכלה	התחקות אחר מסלולי הדבקה	גבוה	שיתוף מידע "טכנולוגי"	תנאי למימוש התכנית	
	מידע סלולרי	ניטור היקפי פעילות פיזית ומסחר במרחב פרטי וציבורי	ניטור התנהגות אוכלוסייה וריחוק חברתי	בינוני	משפטי, מסחרי (חברות סלולר)	אינו תנאי למימוש	
	מידע מוניציפלי	ניטור מידע מתחומי התחבורה, אנרגיה, תשתיות, שירותים	ניטור התנהגות אוכלוסייה וריחוק חברתי	בינוני	ממשקים בין מערכות מידע, חיסיון מידע	תנאי למימוש התכנית	

- נתוני תחלואה יומית לפי אזור סטטיסטי (או תז.) או לפחות לפי עיר עם פרוט הנוגע לקבוצת הגיל.
- נתונים יומיים לגבי אשפוזים לפי בית חולים, גיל, ומקור ההדבקה (בית חולים או קהילה).
- נתונים יומיים אודות צוות רפואי שנדבק.
- נתוני הסקרים האקראיים שנעשו- מיקום, וקבוצות גיל של אלו שנמצאו חיוביים ואלו שנמצאו שליליים.
- נתונים יומיים ברמת תז/איזור עיר לגבי מחלימים
- נתונים יומיים לגבי בדיקות – איכן נעשו ברמת אזור – ומה התפלגות התוצאות לפי גילאים
- נתונים לגבי פריסת כוחות ומאמצי אכיפה במידת האפשר

References

- Toch, E., Lerner, B., Ben-Zion, E. and Ben-Gal, I. (2019). "Analyzing Large-Scale Human Mobility Data: a Survey of Machine Learning Methods and Applications", *Knowledge and Information Systems*, 58(3), 501-523. [\(pdf file\)](#)
- Ben-Gal, I., Weinstock, S., Singer, G., & Bambos, N. (2019). Clustering Users by Their Mobility Behavioral Patterns. *ACM Transactions on Knowledge Discovery from Data (TKDD)*, 13(4), 45 [\(Journal\)](#) [\(pdf\)](#)
- Bistriz, I., Bambos, N., Kahana, D., Ben-Gal, I., & Yamin, D. (2019, December). Controlling Contact Network Topology to Prevent Measles Outbreaks. In 2019 IEEE Global Communications Conference (GLOBECOM) (pp. 1-6). IEEE. [\(pdf\)](#)
- Yamin D., Jones K. F*, Devincenzo P. J., Gertler S. Kobiler O. Townsend J.P., Galvani P.A. "Vaccination strategies against Respiratory Syncytial Virus (RSV)". 2016. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*
- Yamin D. Gertler S., Ndeffo-Mbah L. M. , Skrip A. L., Fallah M. *, Nyenswah T. G*, Altice F. L., Galvani P. A. "Effect of Ebola Progression on Transmission and Control in Liberia" (2015) Vol. 162 1, *Annals of Internal Medicine*.
- Yamin D., Gavius A., Solnik E*, Balicer R. * Davidovitch N., Galvani P. A., Pliskin S. J. "An innovative influenza policy: targeting lasts seasons patients" (2014). *PLOS computational biology*. Vol. 10(5), e1003643

- [1] לפירוט נוסף ראה מורן-גלעד ומורן-גלעד, " המודיעין האפידמי בשירות בריאות הציבור – הקורונה כמקרה בוחן", בהוצאת המרכז למורשת המודיעין, מרץ 2020
- [2] Moran-Gilad J. [How do advanced diagnostics support public health policy development?](#). Euro Surveill. 2019 Jan;24(4). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.4.1900068
- [3] Green HK, Charlett A, Moran-Gilad J, Fleming D, Durnall H, Thomas DR, Cottrell S, Smyth B, Kearns C, Reynolds AJ, Smith GE, Elliot AJ, Ellis J, Zambon M, Watson JM, McMenamin J, Pebody RG. [Harmonizing influenza primary-care surveillance in the United Kingdom: piloting two methods to assess the timing and intensity of the seasonal epidemic across several general practice-based surveillance schemes.](#) Epidemiol Infect. 2015 Jan;143(1):1-12. doi: 10.1017/S0950268814001757
- [4] Manor Y, Shulman LM, Kaliner E, Hindiyyeh M, Ram D, Sofer D, Moran-Gilad J, Lev B, Grotto I, Gamzu R, Mendelson E. [Intensified environmental surveillance supporting the response to wild poliovirus type 1 silent circulation in Israel, 2013..](#) Euro Surveill. 2014 Feb 20;19(7):20708

נספח ב.1 – שיקולים סטטיסטיים לדגימה

מובאות מתוך "הצעה לבדיקות סקר להיארעות וירוס הקורונה באוכלוסיה"

מאת פרופ' יואב בנימיני, דר' אביגדור שפרמן פרופ' רועי קישוני

מטרות

- להרחיב את הידע על תפוצת הנגיף מעבר לקבוצה הנבדקת כעת. ידע זה יאפשר גם להעריך את שכיחות הנשאים, את היארעות ההחמרה והתמותה ולאפשר תחזית של סיכון ומדיניות.
 - לאפשר מעקב לאורך זמן על התפשטות הנגיף באוכלוסייה, על מנת לחזות התפתחות ועומסים, ולאפשר בסיס לתוכנית יציאה.
 - לאפשר מעקב לאורך זמן על התפוצה המרחבית לצורך ניהול סגר.
- ברור שמטרות אלו הולכות מהקל אל הכבד מבחינת השגתן. השגתן דורשת הפניית חלק מהבדיקות הנערכות כעת לנשאים פוטנציאליים לפי הקריטריונים המחמירים.

שיטה כללית

הגדרת האוכלוסייה בה מנסים לאמוד את שיעור התחלואה, דגימת נבדקים מתוכה, ואיסוף ובחינת דגימות מהנבדקים. המסמך מסתמך על שיטת הבדיקה הנוכחית והנהלים הקיימים נמתייחס רק לבדיקות PCR לנשאות ולא לבדיקות סרולוגיה.

בנספח אנו מציעים לבחון את שיטת האיגום להאצת בדיקות, בה אוספים דגימות מצבר של נבדקים ועורכים בדיקה אחת לכל הצבר, המגלה אם לפחות אחד מהנבדקים בצבר זה הוא נשא של הנגיף (Group Testing). המתודולוגיה ותיקה ומאמץ ליישומה בתנאי המגיפה הנוכחית מתנהל במקביל.

פירוט השיטה

הגדרת האוכלוסייה בה מבקשים להעריך תחלואה ודגימתה - הגדרת האוכלוסייה חשובה, השיטה התפעולית מובאת כדוגמא ונתונה לשיקולי המשרד.

קיימות מספר אפשרויות:

א. אוכלוסיית המדינה כולה: האפשרות הישירה והכוללת היא אוכלוסיית המדינה כולה (או קבוצה גילית מתוכה).
דרך דגימה אפשרית: תכנית דגימה על ידי הלמ"ס

ב. אוכלוסיית ה"מגעים": דוגמים מתוך אלו שהיו בסיכוי גבוה במגע ישיר עם נשאים. אוכלוסיה זו מתחלקת (לפחות) לשתיים:

- אנשים שהיו במגע עם חולה קורונה מאומת או שבו מחו"ל, והם נמצאים בבידוד לשבועיים מיום המגע, **גם אם לא פיתחו תסמינים**. וזאת בחלון הזמן שמאפשר גילוי.
- צוות רפואי שבשל פעילותו יש סיכוי גבוה יותר שנחשף לנשאים. דרך דגימה אפשרית: דגימה מתוך רשומות משרד הבריאות בזמן אמיתי, על ידי תכנון דגימה באשכולות המבוססת על מרחקים גיאוגרפיים להגברת היעילות התפעולית.

ג. אוכלוסיית "תסמיניים": אוכלוסיית חולים המראים חלק מהתסמינים אבל שלא באו במגע עם חולה מאומת או שבו מחו"ל. אוכלוסייה זו מורכבת (מעשית) משתי אוכלוסיות שיש ביניהם חפיפה חלקית:

ג.1. תסמיניים במוקדי מד"א: הפונים למוקדי מד"א ופיקוד העורף, שאינם עומדים בקריטריונים האפידמיולוגיים לבדיקה.

דרך דגימה אפשרית: דגימת אחוז מסוים מהפונים שבדיקתם לא אושרה וביצוע הבדיקה בהם בדיוק כמו באלו שאושרו לבדיקה.

ג.2. תסמיניים במרפאות קהילה: הפונים למרפאות קהילה עם תסמינים ואינם עומדים בקריטריונים המחמירים לבדיקה.

דרכי דגימה אפשרית: שימוש אינטנסיבי במרפאות המשמשות לניטור שפעת עונתית; דגימה בזמן אמיתי מתוך רשומות מעודכנות יומית של קופות החולים והפנית החולים או לבדיקה ברכב או במרפאה.

שיקולים לבחירת תת-אוכלוסייה

א. באוכלוסייה הכללית ההיארעות נמוכה ביותר ודורשת מספר רב של נבדקים לזיהוי. אמידת השינוי לאורך זמן קשה. גם השגת הדגימות יותר קשה.

ב. באוכלוסיית של המגעים (המבודדים) ההיארעות גבוהה יותר, ולכן פחות נבדקים דרושים בכדי להגיע לאזור הרגישות, וכך לעקוב אחר שינוי בזמן.

ג. באוכלוסיית הפונים למוקדים, ההיארעות נמוכה יותר מאשר באוכלוסיית המגעים, אך גבוהה יותר מאשר באוכלוסייה בכלל.

ג.1 מוקדי מד"א - תהליך הדגימה והבדיקה יהיה פשוט יחסית: וניתן להתחיל האיסוף מיידית. אוכלוסייה זו תאפשר גם מעקב לאורך שינויים לאורך זמן.

ג.2. הפונים למרפאות בקהילה – אוכלוסייה זו דומה לאוכלוסיית הפונים למוקדים אבל רחבה יותר, ויש לשער שמשקפת יותר את כל אוכלוסיית הנשאים, שכן נעלם אלמנט החרדה והבחירה העצמית שקיים באוכלוסיית הפונים למוקדים. כמו כן, לאחר ביסוס, סטטיסטי מתאים ניתן לאמוד את השינויים בגודלה של אוכלוסייה זו כמידע חלופי (חלקי) לשינוי בנשאות שבה.

ניתוחים מספרים

באופן כללי, נבחר טעות יחסית רצויה R , ונחשב את גודל המדגם הדרוש בכדי להבטיח אותה. גודל זה יהיה תלוי בשיעור האמיתי, הלא ידוע. הטעות היחסית הרצויה גם קובעת את ההסתברות לקבל רק דגימות שליליות אם משתמשים בגודל המדגם המחושב. אם הסתברות זו קטנה ולמרות זאת קיבלנו רק שליליים, ניתן להסיק שהשיעור האמיתי קטן מהשיעור לפיו חושב גודל המדגם. זהו שיקול חשוב מאחר ועוסקים בהסתברויות קטנות ובלתי ידועות. בטבלה מחושבים גודלי המדגם הדרושים להשגת טעות יחסית R בהנחה שהשיעור האמיתי הוא p .

	$p=1/10000$	$p=1/1000$	$p=2/1000$	$p=5/1000$	$p=10/1000$	הסתברות לקבל רק שליליים
$R=1$	10000	1000	500	200	100	0.37
$R=3/4$	17790	1779	889	356	178	0.16
$R=2/3$	22500	2250	1125	450	225	0.11
$R=1/2$	40000	4000	2000	800	400	0.02

אוכלוסיית הנבדקים כיום: שיעור הנשאות באוכלוסיית הנבדקים הוא 8% מבוסס על כלל המקרים שנבדקו. מובן שיש לעקוב אחר מגמת שינוי בהערכה זו.

אוכלוסיית המגעים (ב'): הערכת העבודה לשיעור הנשאות באוכלוסייה של המגעים היא בין 10% לבין 1%. כאשר השיעור האמיתי באוכלוסייה הוא בסביבות 10% בכדי להגיע לשגיאת תקן של 2% (2 נקודות אחוז), שפירושו טעות יחסית של $R=0.2$, דרוש מדגם בגודל 225. כאשר השיעור האמיתי הוא כ- 1%, כלומר 10/1000, הדיוק גדל ושגיאת התקן קרובה ל-0.666 נקודות אחוז, והטעות היחסית של האומדן עולה ל- $R=2/3$. כמובן שאם מבקשים לאמוד בשתי שכבות גיל, למשל, צריך מספר כפול, והדיוק יגדל ככל שהמדגם גדל.

אוכלוסיית התסמיניים (ג'): הצפי לשיעור הנשאות באוכלוסייה של "התסמיניים", הן במוקדים של מד"א ובקהילה, מוערך בין 1/100 לבין 1/1000. בכדי להגיע ל- $R=1$ כאשר השיעור הוא 1/1000 דרוש מדגם בגודל 1000. ללא ספק 4000 דגימות הוא מספר שרצוי להגיע אליו ($R=0.5$). עם זאת מידע מועיל אפשר להוציא כבר עם מדגם בגודל של 900. מדגם זה אפשר לקבל מ- 450 כל יום בתוך יומיים, וממנו אפשר להוציא מסקנה באיזה אזור השיעור המבוקש ובאיזה גודל מדגם להמשיך.

אוכלוסייה הכללית (א'): הצפי לשיעור הנשאות באוכלוסייה הכללית הוא בין 1/1000 לבין 1/10000. דגימה רלוונטית תדרוש לכן עשרות אלפי דוגמאות ושיקולים נוספים ישפיעו על הדגימה במקרה זה. מאחר ובמרוצת הימים האחרונים ניכרת היתכנות תפעולית לכך, התוכנית רלבנטית יכולה להיערך בתוך מספר ימים. דגימה כזו באוכלוסייה יכולה לקבל מנוף רציני עם סיום הפיתוח של שיטת האיגום.

נספח ב.2 – שיקולים סטטיסטיים לדגימה באיגום

נכתב בשיתוף עם דר' יובל בנימיני, האוניברסיטה העברית.

In view of the efforts to construct group testing for the Corona virus, we have computed the accuracy of group tests with k individuals per group being tested, and n tests. The size of the population being sampled is thus $k \cdot n$.

The proportion of individuals in the population for which the current test will show positive is p .

We have calculated the accuracy of the proportion in the tests P in estimating p using simulations with 1000 replications, for the following measures of accuracy:

- (a) Relative standard error, which is the standard error of the estimator P relative to p , Namely, $(E(P-E(p))^2)^{1/2}/p$
- (b) Relative Bias, the expected deviation of P from p relative to p , namely $(E(P)-p)/p$.
- (c) Mean squared error of P relative to p , namely $E((P-p)^2)^{1/2}/p$

It can be seen below, that over most of the range of parameters investigated, the relative bias is small and practically negligible. The only exception is for $k=50$ and p is close to 10%, where the use of group testing should not be recommended. For $p=1\%$ it is again negligible.

This observation is also reflected in the relative mean squared error which is elsewhere similar to the relative standard error. We therefore discuss the implication of group testing based on the table of results for the relative standard error.

Relative SE

	k = 10				k = 20				k = 50			
	p = 10%	p = 1%	0.10 %	0.01 %	p = 10%	p = 1%	0.10 %	0.01 %	p = 10%	p = 1%	0.10 %	0.01 %
n=50	0.18	0.46	1.44	4.47	0.34	0.33	1.02	3.13	3.86	0.23	0.65	2.07
100	0.12	0.32	1.02	3.11	0.13	0.23	0.72	2.27	4.5	0.16	0.45	1.43
200	0.09	0.23	0.71	2.25	0.09	0.16	0.5	1.58	4.33	0.11	0.32	0.99
500	0.06	0.14	0.45	1.4	0.05	0.1	0.32	1.01	2.34	0.07	0.2	0.64

Note first that as always as n increases the accuracy increases, as expected. However, for a fixed n the relative accuracy of P changes in a non-monotone way as a function of p .

In order to assure Relative SE ≤ 0.5

When we suspect that $10\% > p > 1\%$, k should be between 10 and 20, and $n \geq 50$. $k=10$ is better if $p \sim 10\%$ and $n=50$; elsewhere the differences are not important.

When we suspect that $1\% > p > 0.1\%$, and $k = 20$ is used $n \geq 200$ to assure $\text{Relative SE} < 0.5$.

If $k=50$, $n=100$ suffices for that. Nevertheless, $k=50$ is uniformly better in this range per same number of tests n (but of course requires more samples).

When we suspect that $0.1\% > p > 0.01\%$, k should better be 50 and $n \geq 500$.

In order to assure $\text{Relative SE} \leq 1$

This is still relevant for estimating small p .

When we suspect that $1\% > p > 0.1\%$, and $k = 20$ is used $n \geq 200$.

If $k=50$, $n=50$ suffices for that. Nevertheless, $k=50$ is uniformly better in this range per same number of tests n (but of course requires more samples).

When we suspect that $0.1\% > p > 0.01\%$, k should better be 50 and $n \geq 200$.

The actual decision as to what k and n should be used depends on operational consideration of cost and time to gather samples and cost of each test.

נספח ב.3 – דוגמא ליישום מודל לאסטרטגית יציאה

המודל יקיים את התכונות הבאות:

- פשוט ליישום.
- סביר מאוד שלא יגרום קטסטרופה מיידית.
- ישקם חלק משמעותי של המשק.
- ניתן לבקרה.
- דינמי, כלומר האזור משתנה עם הזמן לאור מנגנוני הפיקוח והבקרה.

נבחן כדוגמא למודל אזור גדול: אזור צפון הארץ (מחוז הצפון ומחוז חיפה).

בידוד האזור: קל יחסית לביצוע ע"י חסימות בכבישים 2,4,6 וכן צמתי מגידו ויקנעם.

המצב הנוכחי של אזור הצפון טוב במונחים של מספר נשאים, קצב הדבקה וקיבולת בתי החולים.

באזור זה, ובפרט בחיפה ומפרץ חיפה מפעלים וארגונים רבים בעלי פעילות כלכלית משמעותית. כלומר, השבת האזור לפעילות (כמעט) נורמלית תתרום משמעותית למשק כולו.

קיבולת בתי החולים ידועה, והמצב הנוכחי טוב מאוד. יתר על כן, לרמב"ם יש את האפשרות להקים תוך זמן קצר בית חולים תת קרקעי גדול (ראה להלן).

שחרור הסגר יתבצע ע"י חזרה מלאה לשגרה, כולל גני ילדים ובתי ספר, אך תוך השארת קבוצות הסיכון בסגר מלא. המבנה המדויק של קבוצות הסיכון יהיה דינמי (ראה להלן). בשלב ראשון יכלול אנשים מעל גיל סף (נניח 70), חולי סוכרת, חולי לב, חולי ריאות, חולי מחלות אוטואימוניות. כמו כן יוטל סגר על ישובים מוגדרים היטב (מושב, כפר, ...). שם תזוזה התפרצות.

הליך היציאה ילווה בבדיקות אפידמיולוגיות למעקב רציף אחר מספר פרמטרים.

מודל מתמטי למעקב

קיימים מודלים רבים להתפשטות מגיפות. המודלים בהם השתמשו מקבלי המדיניות עד כה היו ווריאציות של מודל SIR הבסיסי. מעבר לעובדה שמודל זה הוא נקודתי במרחב ולא לוקח בחשבון תנועה של חולים ובריאים, יש בו מספר רב של פרמטרים לא ידועים שקשה לשערך אותם, בפרט כאשר הם משתנים בזמן.

לכן מוצע להשתמש במודל הפשוט של שלו ושעשוע. מודל זה לא מתייחס כלל לאופי התפשטות המגיפה, אלא בנוי רק על מספר מצומצם של פרמטרים שכולם ניתנים לשערך באמצעים סבירים.

על פי המודל, בוחרים קבוצה שנסמנה ב A ש"תשוחרר" מהסגר. כלומר קובעים קבוצות סיכון שנשארות בסגר מלא ומשחררים את כל השאר. נסמן ב b את מספר מיטות ההנשמה בזמן נתון שבתי החולים באזור הצפון מקציבים לקבוצה A. נסמן ב s את המספר הצפוי של חולים קשה (כלומר מונשמים בפוטנציה) מהקבוצה A כפי שידוע בזמן נתון. התנאי ליציאה מהסגר הוא כמובן

$$b > s \quad (*)$$

כיוון ש b ידוע בכל זמן, נותר לבחון כיצד לשערך את s.

לשם כך נסמן ב k את מספר החולים קשה בקבוצה A ברגע נתון, ונסמן ב p את החלק היחסי של האנשים בקבוצה A שהם חיוביים למחלה, כלומר, חולים בזמן נתון. חישוב אלמנטרי מראה ששערך סביר ל s הוא

$$S = k/p$$

כיוון שגם את k קל לקבוע בכל רגע, נותרה שאלה אחת בלבד – כיצד לשערך את p. כאן מתעוררת שאלת הדגימה.

נבחן את המודל (עבור אזור הצפון) לאור מספר פרמטרים ידועים או משוערים:

ברמב"ם יש כעת כ 65 מיטות במחלקת כתר, מחציתן טיפול נמרץ. בית החולים יכול להקים את האגף התת קרקעי שלו תוך זמן קצר עם 900 מיטות מתוכן 300 מיטות טיפול נמרץ (מיטות הנשמה). ב"בני ציון" יש כעת 60 מיטות במחלקת הכתר מהן 30 טיפול נמרץ. אנו מעריכים (לא הצלחנו להשיג מספרים ברורים מבית חולים זה) שב"כרמל" המצב דומה לבני ציון. התפוסה במחלקות הכתר ב 3 בתי החולים בחיפה נמוכה מאוד כעת. אם נניח באופן שמרני שבבתי החולים האחרים בצפון (העמק, נהריה, הלל יפה, צפת, פוריה) יש יחד עוד 200 מיטות כתר, ומחציתן טיפול נמרץ, ויתר על כן מספר זה יגדל בשבועיים הקרובים, נקבל את ההערכה הגסה

$$b < 500$$

נניח כעת $p = 0.01$. ונניח $k=2$ נקבל $s=200$. כלומר אנו נמצאים עמוק בתוך האי שוויון (*), ומספיק שבתי החולים בצפון ישמרו 200 מיטות הנשמה לקבוצה A כדי שהאסטרטגיה תעבוד.

דינמיות: תחת ההנחות לעיל (שעדיין צריכות להיבחן!) ניתן להתחיל בשחרור הקבוצה A בקרוב. אם, כפי שניתן לצפות, b יגדל, ויתר על כן אם כתוצאה מהדבקה טבעית בקבוצה A אף p יגדל, יהיה אפשר להגדיל את הקבוצה A למשל ע"י הגדרה פחות שמרנית של קבוצות הסיכון והגדלת האזור כולו לכיוון דרום.

דגימה: שערך p הוא נקודה מרכזית בכל אסטרטגיית יציאה שהיא. נראה שהדרך היעילה ביותר היא בעזרת איגום דגימות. גם כאן ניתן להעריך את מספר הדגימות וגודל האיגום ע"י הנוסחאות הפשוטות של שלו-שעשוע. למשל, אם ניקח איגום של 16 אנשים בכל בדיקה, וערכים מהסוג לעיל עבור k ו b נוכל לקבל הערכה עבור p במהימנות של 95% עם פחות מ 30 בדיקות מאוגמות.

יחד עם זאת ברור שאזור כה גדול אינו הומוגני ולכן הדגימה צריכה להיבחן בזהירות להתגבר על בעיה זו.

צוותי רפואה: במודל התייחסנו רק למספר מיטות הנשמה ולא התייחסנו לצוותי הנשמה. על מנת שמודל כזה יעבוד חשוב ביותר למגן באופן מירבי את הצוותים. בית חולים רמב"ם צפוי להכניס השבוע לשימוש מערכת חדשה ("וילון אור") למיגון משופר לצוותי מחלקות הכתר. מערכות נוספות בשלבי פיתוח מתקדמים.