



بررسی آماری پاندمی کووید 19 – گزارش سوم – 10 فروردین 1399

لیوژن فارمد

آدرس: تهران- خیابان ایتالیا، پلاک 41، آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم

پزشکی تهران، طبقه چهارم، شرکت لیوژن فارمد

کدپستی: 1417755358

تلفن: 021-88996828 – 09901810584

پست الکترونیکی: Info@livogen.co

تارنما:

www.Livogen.co

www.MassCenter.ir

گردآوری، تهیه و تدوین؛

تیم کرونا شرکت لیوژن فارمد

سروش ستاره، رامین فاضل و سایر اعضا

فهرست

1- مقدمه	2
2- معرفی طرح	3
1-2- هدف	3
2-2- چشم انداز	3
3-2- ضرورت و نیاز	3
4-2- وجه تمایز	3
3- مراحل انجام کار	4
1-3- مراحل اصلی	4
3-3- KPI های عبور از هر مرحله از فرآیند به مرحله بعد	6
6- برنامه زمانی	6

1- مقدمه

لیوژن فارمد شرکتی دانش بنیان در زمینه ارائه خدمات پیشرفته بیوتکنولوژی است که از سال 1383 آغاز به کار نموده است. این شرکت با برخورداری از تیم تحقیقاتی متخصص و با انگیزه خود، در کنار امکانات و زیرساختی با کیفیت توانسته است خدمات مختلف آزمایشگاهی را در سطح بالایی از استانداردهای جهانی به شرکت های داروسازی شناخته شده ی تولید کننده زیست داروها ارائه نماید. به واسطه ی نوع خدمات ارائه شده، سطح کیفی آزمون ها و مطابقت ساختاری با استانداردها و الزامات دستورالعمل های سازمان های نظارتی داخل و بین المللی، لیوژن فارمد در حال حاضر در زمینه کاری خود شرکتی منحصر به فرد و پیشتاز در این عرصه شناخته می شود که توانسته است تاکنون علاوه بر کسب رضایت مشتریان خود، همواره در جهت توسعه و ارتقا کیفیت خدمات خود گام بردارد. اما با مطرح شدن نیاز شرکت های داروسازی بیوتکنولوژی به کیت های کنترل کیفی فرآورده های بیولوژیک و خدمات مشخصه یابی بانک های سلولی، این شرکت با تغییر حوزه فعالیت خود، در این زمینه ها به فعالیت پرداخت و با تثبیت عملکرد عالی خود، باعث شد سایر شرکت های داروسازی از جمله پرسیس ژن پار – سیناژن – آریوژن فارمد – نویان پژوهان زیست دارو – مدوک زیست دارو – و حتی سازمان های نظارتی از جمله سازمان غذا دارو از دریافت خدمات مشابه خارجی بی نیاز گردند. در یک سال اخیر نیز شرکت لیوژن فارمد با توسعه خدمات خود در زمینه کنترل کیفیت داروهای نو ترکیب، به راه اندازی خدمات معتبر سازی غیرفعالسازی/حذف ویروس پرداخته و در این زمینه نیز به کیفیتی مطلوب دست یافته است.

این روز ها، شیوع بیماری جدید و نوظهور کووید 19، روز های پرتنشی را برای کشور عزیزمان ایران رقم زده است. البته این شیوع همه جانبه، همه کشور ها را درگیر کرده است و مخصوص به ایران نیست. کووید 19 یک بیماری تنفسی است که عامل آن یک کرونا ویروس می باشد و می تواند پس از ابتلای بیماران، سبب بروز پنومونی ریه و مشکلات حاد تنفسی و در نهایت مرگ شود. این بیماری در اواسط ماه ژانویه سال 2020 از شهر ووهان چین شیوع یافت و طی مدت کوتاهی کشور های بسیاری را آلوده کرد. علی رغم آنکه نرخ مرگ و میر ناشی از این بیماری نسبت به بسیاری از بیماری های دیگر کمتر می باشد (حدود 2 الی 3 درصد کشندگی)، شیوع و انتقال آن سرعت بسیار بالایی دارد. نکته دیگر آنکه افراد ناقل این ویروس برای چند روز ابتدایی دوره بیماری خود، علائم قابل توجهی را از خود نشان نمی دهند و به همین علت، بی اطلاع از حضور ویروس، آن را منتقل می سازند. کسب اطلاعات حداکثری از ساز و کار بیماری زایی و همچنین شیوع این ویروس سریع الانتقال، می تواند کمک بسیاری به کادر درمان و پزشکی و نهاد های اجرایی کند. با در دست داشتن اطلاعاتی قابل اتکا، می توان قدم های مستحکمی را برای کنترل، مقابله و از بین بردن این ویروس برداشت. در ادامه سعی شده است با انجام پاره ای مطالعات آماری، یک پیشبینی مختصر از وضعیت شیوع این بیماری در روز های آتی حاصل نمود. امید است این اطلاعات مورد استفاده واقع شود و دید روشن تری را به خوانندگان بدهد.

2- بررسی آماری پاندمی کووید 19

بررسی آماری پاندمی کووید 19، در واقع یک نوع مدل سازی و آزمودن مدل می باشد. ویروس کووید 19، عاملی ناشناخته و جدید برای دانشمندان به شمار می رود. در دست داشتن اطلاعات و همچنین رجوع به روند شیوع کرونا ویروس های پیشین (نظیر SARS) می تواند روشن کننده نحوه مقابله با این ویروس باشد. مدلی که در طی این مطالعه ارائه خواهد شد قادر می باشد بر اساس چندین تکنیک، وضعیت شیوع را به صورت کوتاه مدت و همچنین دراز مدت پیشبینی نماید.

2-1- هدف

هدف این طرح، بررسی روند ابتلا و شیوع این بیماری در جهان و استفاده از این آمار ها و مدل های مختلف ریاضیاتی و آماری، برای حصول یک پیشبینی از وضعیت روز های آینده می باشد.

2-2- چشم انداز

چشم اندازی که طرح بررسی آماری پاندمی کووید 19 آن را دنبال می کند، ارائه پیشبینی هایی با حداکثر دقت برای روز های بیشتر می باشد که منوط به اطلاع یافتن از داده های دقیق و لحظه ای و همچنین با استفاده از مدل های ریاضیاتی روز دنیا، امکان پذیر می باشد.

2-3- ضرورت و نیاز

همانطور که پیشتر نیز اشاره شد، آگاهی از وضعیت پیش رو می تواند به بسیاری از نهاد های اجرایی و سازمان های برنامه ریزی کننده، دانش حداقلی برای تصمیم گیری بدهد. اگر برآورد صحیحی از آمار افرادی که قرار است در یک بازه زمانی مشخص مبتلا بشوند را در دست داشته باشیم، می توان منابع، نیرو ها، خدمات و برنامه ریزی ها را مطابق با نیاز روز های آینده سازمان دهی نمود و از به وقوع پیوستن بسیاری از بحران ها جلوگیری کرد.

2-4- وجه تمایز

این روزها پیشبینی‌های متعددی از وضعیت روزهای آینده صورت می‌گیرد. بررسی آماری پاندمی کووید 19 از چند جهت منحصر به فرد می‌باشد. در انجام پیشبینی و طراحی مدل در این مطالعه، از تکنیک‌های مبتنی بر یادگیری ماشین استفاده شده است. تکنیک‌های یادگیری ماشین که از جدیدترین ابزارها به شمار می‌روند، از دقت بالایی برخوردار می‌باشند و قادرند با انجام محاسبات بهینه‌سازی شده، نتایجی قابل اتکا و ارزشمند را حاصل کنند.

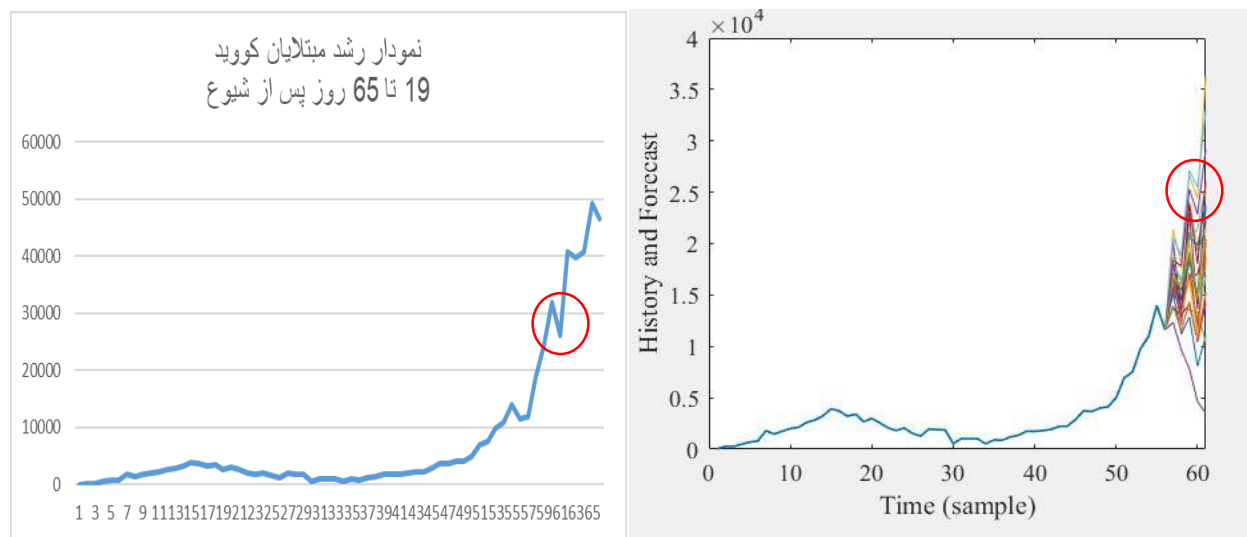
3- مراحل انجام کار

پیشتر دیدیم که نتایجی که این مدل برای روزهای 1 الی 6 فروردین 1399 پیشبینی کرده بود، با دقت بسیار خوبی به وقوع پیوست. در این گزارش سعی می‌شود علاوه بر ارائه پیشبینی‌هایی برای روزهای آتی، مختصراً به بررسی سناریوهای پایان این بیماری که ممکن است این روزها جان تازه‌ای گرفته باشند اشاره خواهد شد.

3-1- مراحل اصلی

1-3-1- مدل رگرسیون سری زمانی

این روزها رشد فعلی بیماری و پیشی گرفتن آمار مبتلایان کشورهای نظیر ایتالیا و آمریکا از چین (که منبع شیوع بیماری می‌باشد)، اذهان مردم بسیار نگران کرده است. در نگاه نخست بنظر می‌رسد که شیوع این بیماری از کنترل خارج شده است و بدون اینکه بتوان برای رشد آن حد و مرزی قائل شد، در حال همه‌گیری است. اما در غیر مترقبه‌ترین پدیده‌های طبیعت نیز همواره الگوهایی حاکم بر شرایط هستند و کرونا ویروس جدید هم مستثنی از این قاعده نیست. کماکان که سایر ویروس‌ها و اپیدمی‌های بزرگ تاریخ نیز محکوم به پیروی از این الگوها بوده‌اند، کرونا ویروس‌ها، مثل سارس و مرس و کووید 19 هم به همین شکل از الگوهای زمانی بخصوصی برای رشد و همه‌گیری تبعیت می‌کنند. ابتدا نگاهی به وضعیت پیشبینی شده و وضعیت اتفاق افتاده در روزهای اخیر داشته باشید:



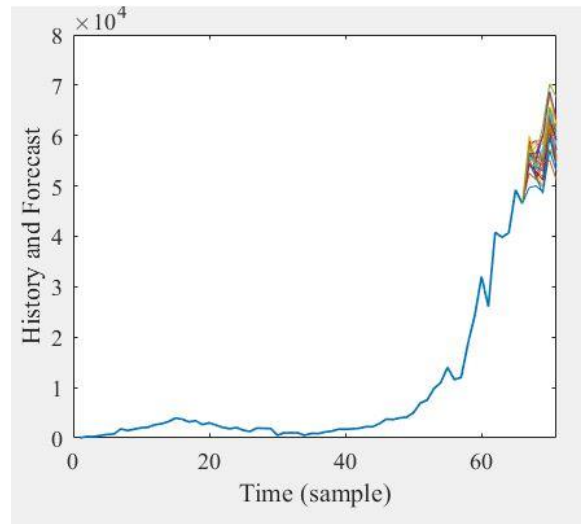
تصویر 1 (چپ). نمودار رشد مبتلایان کووید 19 تا 65 روز پس از شیوع

تصویر 2 (راست). نمودار پیشبینی شده برای رشد روزهای 56 تا 62 شیوع

روز مشخص شده نشان دهنده 4 فروردین ماه 1399 است که یک شکستگی نیز در آن روز پیشبینی شده بود⁽⁹⁾

همانطور که مشخص است مدل استفاده شده قادر است داده های ارزشمندی را مبنی بر وضعیت شیوع به ما بدهد. پیشبینی دقیق شکستگی ها و نوسان ها نیز از ویژگی های مهم این مدل است که می تواند به خوبی روشن کننده وضعیت بیماری در روز های آتی باشد.

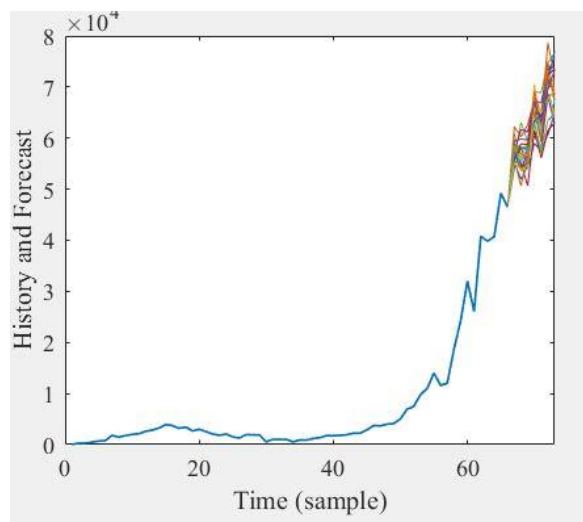
با استفاده از داده های مبتلایان تا 67 روز پس از شیوع (مستخرج از WHO) و با استفاده از همین مدل سری رگرسیون زمانی، وضعیت شیوع بیماری برای 5 روز آینده پیشبینی شده که نتیجه این پیشبینی را در شکل زیر مشاهده می کنید.



تصویر 3. پیشبینی وضعیت شیوع برای روزهای 67 تا 72 شیوع با استفاده از مدلی که پیشتر حاصل شده است.

بر اساس این پیشبینی، بیماری به شکل تند شونده گسترش بیشتری پیدا خواهد کرد و تا 15 فروردین ماه 1399، تقریباً 300 هزار نفر دیگر نیز به این بیماری مبتلا خواهند شد. اما در عین حال، دو ناحیه شکستگی دیگر، اینبار مشخص تر، به چشم می خورد. این شکستگی ها همانطور که پیشتر اشاره شد می توانند پایانی بالقوه برای بیماری باشند. اینکه مفهوم پایان دقیقاً به چه معناست را جلوتر خواهید خواند. این شکستگی ها احتمالاً در روز های 69 شیوع (11 فروردین ماه 1399) و 72 شیوع (14 فروردین ماه 1399) رخ خواهند داد.

با افزایش زمان پیشبینی به مدت دو روز، نتایج زیر حاصل خواهد شد:

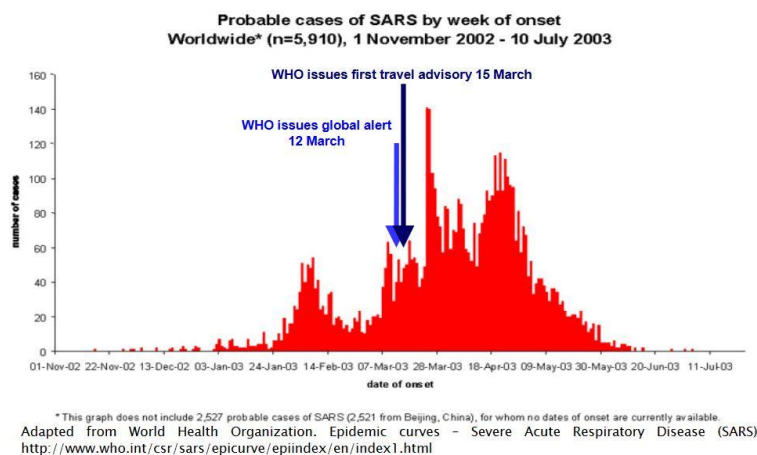


تصویر 4. پیشبینی وضعیت شیوع برای روزهای 67 تا 74 شیوع (9 الی 16 فروردین)

همانطور که پیشتر در مطالعه قبلی توضیح داده شد⁽⁹⁾، اساس کار تکنیک و مدل های مبتنی بر سری رگرسیون زمانی، پیشبینی مطابق بر ترند و تناوب های قبلی است. به همین علت می توان مشاهده کرد که با بیشتر کردن روزهای پیشبینی، یک الگوی افت و خیز تکرار شونده پیشبینی می شود.

پیشبینی طولانی مدت با استفاده از همین داده ها، شیوع $\inf$ یا بی نهایت را حاصل می کند که به لحاظ شبکه یادگیری ماشین، منطقی می باشد اما با عقل جور در نمی آید. لذا به منظور پیشبینی داده ها در دراز مدت، از مدل بیماری سارس استفاده می کنیم. یک بار دیگر به روند شیوع بیماری سارس (که مشابهات زیادی با کووید 19 دارد) توجه کنید.

Figure 2.



تصویر 5. شیوع بیماری سندرم حاد تنفسی (SARS) منبع: WHO SARS Situation Reports

رشد بیماری سارس، پس از تجربه کردن پیک، به یکباره یک سقوط شدید را به خود می بیند. به این ترتیب که آمار مبتلایان در یک روز، نصف تعداد قبل خواهد شد. پیشبینی چنین سقوطی توسط تکنیک رگرسیون سری زمانی تک متغیره و مدلی که پیشتر استفاده کردیم، بسیار بعید می باشد. چرا که کامپیوتر، شاهد یک ترند بسیار شدید است و از بین بردن آن ترند، غیر ممکن بنظر می رسد و فقط در 4 درصد trv ها، ممکن است شبکه یادگیری ماشین به یک نقطه عطف اشاره کند. لذا کامپیوتر روند نزولی و اتمام پیک را نمایان نخواهد شد و تنها احتمال چنین پدیده ای را با شکستگی ها نشان می دهد.

از همین رو برای پیشبینی های دراز مدت از مشابهت و تناسب بیماری با بیماری سارس و از سری رگرسیون زمانی دو متغیره استفاده خواهد شد.

3-3 KPI های عبور از هر مرحله از فرآیند به مرحله بعد

هر یک از مراحل در صورت عملکرد اشتباه، مجدد به مرحله قبلی خود بازگردانی می شوند. به این ترتیب که هر بار شکست خوردن مدل و طراحی مجدد مدل، به کمک یک شبکه عصبی Batch Fit و با لحاظ نمودن اشتباهات گذشته انجام می شود.

به این ترتیب در صورت هر بار شکست خوردن مدل در هر یک از مراحل (توجیه روزهای نخستین سارس، توجیه روز های پایانی سارس، توجیه داده های ابتدایی کووید 19 و...) مدلی صحیح تر طراحی شده است.

6- نتیجه گیری، سناریو های محتمل و برنامه زمانی

همه اطلاعات به دست آمده تا کنون بر اساس دو مجموعه داده است. یکی داده های آماری که تغذیه سری رگرسیون زمانی ما هستند. و دیگری داده های بیماری مشابه سارس. اما بهتر است نگاهی دقیقتر به داده های خود داشته باشیم. روند رشد بیماری

در کشور ایتالیا، تا روز 64 شیوع، بسیار شدید بوده است. به نحوی که این کشور در آمار مبتلایان و کشته شده ها، رتبه نخست را داشته است. اما رشد روز های اخیر تنها مربوط به ایتالیا نیست. درواقع رشدی که آمار مبتلایان سه روز گذشته به خود دیده است، در عین افت آمار مبتلایان جدید ایتالیا است! این رشد به علت به وقوع پیوستن یک جهش در آمار مبتلایان آمریکا است. مقصود از این حرف این است که با این وجود که آمار مبتلایان جدید را به طور کلی و در سطح جهان نگاه میکنیم، اما هر رشدی که میبینیم به منزله افزایش شیوع در هر کشور نیست. درواقع در عین حالیکه برخی کشور ها رشد شدیدی را تجربه می کنند و وارد پیک می شوند، کشورهای دیگری از آن سو، از پیک خارج می شوند و با افت توان همه گیری ویروس رو به رو می شوند. لذا می توان نتیجه گرفت علی رغم اینکه آمار مبتلایان جدید هر روز، در نگاه اول بنظر رشدی خارج از کنترل و نمایی دارد، اما در سطح هر کشور (که به عقیده بنده نظر به سیاست های مقابله با بیماری متفاوتی که دارند، فرهنگ متفاوتی که دارند، رفتار های مختلفی که مردم این کشور های نشان می دهند و غیره، هر کشور یک زیر مجموعه مستقل در بیماری به شمار می رود) می توان مشاهده کرد که اتفاقا آمار رشد مبتلایان کاملاً مطابق با الگوهایی بخصوص بوده و افت و خیز هایی را تجربه می کند. در واقع در سطح کشور ها اصلاً به این شکل نیست که مبتلایان روز به روز فقط و فقط زیادتر شوند، بدون اینکه بهبودی دیده شود.

1-6- سناریو های محتمل؛ چه خواهد شد؟

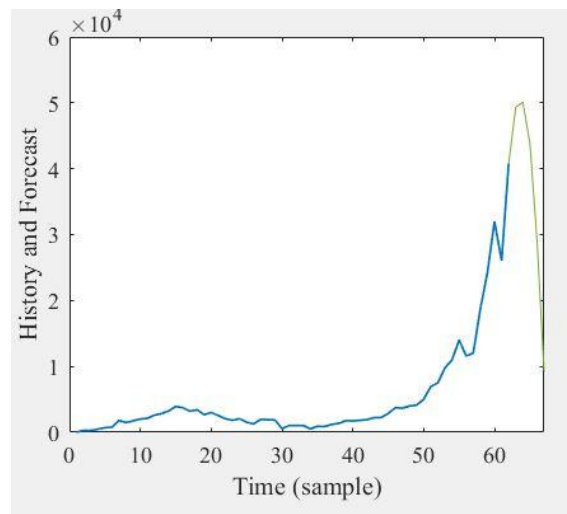
در نگارش این مقاله، انجام پیشبینی ها و معرفی سناریو های محتمل، تنها به آمار رسمی ارائه شده توسط WHO و کشور ها (وزارت بهداشت ایران به عنوان مثال) بسنده شده است. نظر به دلایل مختلفی از جمله اینکه بیماری کووید 19 دوره نهان داشته و ممکن است بسیاری از افراد مبتلا بدون مراجعه به مراکز بهداشتی و درمانی پس از مدتی بهبود یابند و هرگز تست های تشخیصی انجام ندهند، آمار مبتلایان واقعی ممکن است عددی بزرگتر از اعداد اعلامی باشد. لذا تفاوتی که بین اعداد ذکر شده در این گزارش و اعداد واقعی رخ خواهد داد به این ترتیب قابل توجیه می باشد.

همچنین در خصوص آمار افراد متوفی بر اثر بیماری کووید 19، صرفاً نرخ کشندگی دخیل شده است. اما نرخ کشندگی این بیماری مطابق روش رایج محاسبه نشده است. نرخ کشندگی یا Fatality rate بر اساس متدی که ژورنال اپیدمی آمریکا استفاده می کند و به این ترتیب محاسبه می شود:

$$\text{fatality rate} = \frac{\text{متوفی}}{\text{بهبودیافته} + \text{متوفی}}$$

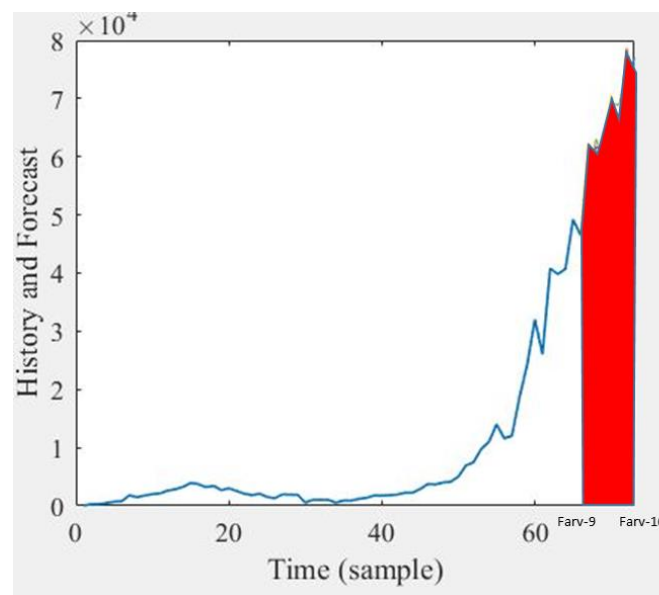
چرا که در آمار کل مبتلایان به بیماری، افراد بسیاری با سرنوشت نامعلوم وجود دارند که این افراد بهبود یافته ها یا کشته شده هایی بالقوه محسوب می شوند. جزئیات این روش محاسبه در مطالعه قبلی مفصلاً توضیح داده شده است.⁽⁹⁾

- **سناریو شماره 1؛** آغاز روند نزولی بیماری و پایان پیک. بهتر است در اینجا مقصود خود را از کلمه پایان روشن کنم. پایان پیک به معنای افت آمار مبتلایان تا نزدیکی 0 بیمار جدید در هر روز است. این سناریوی خوش بینانه در تصویر زیر قابل مشاهده است و با احتمال 4٪ به وقوع خواهد پیوست.



تصویر 6. سناریوی خوش بینانه پایان پیک

- سناریو شماره 2؛ ادامه یافتن روند صعودی پیک تا روز 16 فروردین و ابتلای مجموعاً 30 الی 32 هزار بیمار دیگر و مرگ تقریباً 6000 نفر در ایران در کنار ابتلای تجمعی 800 هزار الی 960 هزار بیمار در جهان و مرگ 80 هزار نفر در سر تا سر دنیا به صورت تجمعی. اطلاعات تا 14 فروردین ماه مورد تایید این گزارش می باشد که پیشتر به اثبات آن پرداخته شده است. در صورت مشاهده نشدن پیک دیگر روند بیماری پایان خواهد یافت. (احتمال وقوع این سناریو 16 درصد محاسبه شده است.) در صورت حضور پیک های دیگر سناریوی محتمل تر (و بیشتر مورد تایید نگارنده این گزارش) رخ خواهد داد.

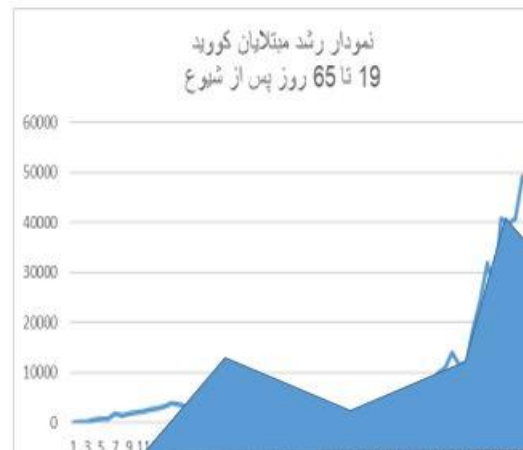
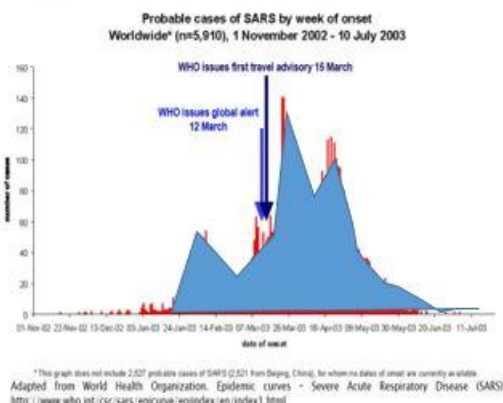


تصویر 7. آمار مبتلایان به صورت تجمعی تا 16 فروردین ماه 1399 به میزان مشاهده شده افزوده خواهد شد. (300 هزار بیمار دیگر)

- سناریو شماره 3؛ ادامه یافتن روند صعودی و رشد پیک تا روزهایی بعد از 16 فروردین (اطلاعاتی از قله نیست اما برخی پیشبینی ها به تعبیری قله پیک را 20 فروردین می دانند). دیده شدن روند افولی و پایان بیماری تا خرداد ماه 99. تا

پایان بیماری که خرداد ماه خواهد بود، ابتلای تجمعی یکصد و ده هزار بیمار تا خرداد ماه (پایان بیماری) و مرگ تقریباً 10 هزار نفر در ایران. و بر اساس داده های بیماری مشابه سارس می توان استناد نمود که تقریباً 8 الی 10 میلیون نفر در سر تا سر جهان به این بیماری مبتلا خواهند شد که 2.1 الی 2.2 میلیون بیمار، در صورت یافت نشدن دارو یا تغییر نکردن شرایط، جان خود را از دست خواهند داد. ابتلای یک میلیون نفر در جهان نیز تا 15 فروردین 99 مورد تایید این سناریوست. احتمال وقوع این سناریو، در صورت عدم وجود سناریویی دیگر به جز این 4 سناریو، 76 درصد می باشد (سناریوی بیشتر محتمل)

Figure 2.



تصویر 8. مشابهت الگوهای سارس و کووید 19، بر اساس محاسبه مساحت، می توان به صورت تجمعی آمار 6 الی 8 میلیون مبتلا را در کل دوره (تا خرداد ماه 1399) محاسبه نمود.

- سناریوی شماره 4: ادامه یافتن روند صعودی و مشاهده پیک های دیگر، مادامی که شرایط مصنویت عمومی تامین شود. در مدت زمان 18 ماهه این سناریو، 55 الی 70 درصد (44 میلیون نفر) جمعیت ایران به این بیماری مبتلا خواهند شد و در مجموع 3.5 میلیون نفر در کشورمان جان خود را از دست خواهند داد. اطلاعات سناریوی 4 بر اساس مدل SIR می باشد ⁽⁷⁾ و در این مطالعه به هیچ عنوان اعتبار سنجی نشده است. از صحت این اعداد اطلاعی در دست نیست.

2-6- چه باید کرد؟

قرنطینه افراد و دوری آحادی که در خطر ابتلا هستند، اصلی ترین پیشنهاد می باشد. این کار می تواند ابتلای افراد را تا حد بسیار زیادی کم نمود. (5) حتی علی رغم میل مردم! تمام پیشبینی ها بر اساس این فرض در نظر گرفته شده اند که تغییری در شرایط کنونی رخ ندهد. منوط به رخ دادن هر تغییری یا هر اثر گلوگاهی دیگری (مثل مداخلات دولتی یا...) این شرایط برهم خواهد خورد و ممکن است پیک مذکور مشاهده نشود یا به شکلی مورد کنترل قرار گیرد. درواقع اگر تغییری در وضعیت کنونی اتفاق نیافتد، محتمل ترین سناریو، سناریوی شماره 3 خواهد بود.

7- منابع

1. When will the coronavirus outbreak peak? Nature 2020

2. <https://www.mathworks.com/discovery/time-series-regression.html>

3CHAPTER 4: Temporal Analysis I: Quantifying and Comparing Epidemics Laurence ,V. MaddenGareth Hughes, and Frank van den Bosch 2 Aug 2017

4Comparison of Epidemics J Kranz Annual Review of Phytopathology 1974

5Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts- Lancet, 5 March 2020

6 Machine Learning for Biology: How Will COVID-19 Mutate Next? Genome sequence analysis with K-Means & PCA, Andre Ye

7. شیوع بیماری کرونا در ایران، دانشکده مدیریت و اقتصاد دانشگاه صنعتی شریف، علینقی مشایخی و مرضیه آقایی، 23 اسفند 98

8. پیشبینی آماری پاندمی کووید 19 – گزارش شماره 1، 24 اسفند ماه 1398

9. پیشبینی آماری پاندمی کووید 19 – گزارش شماره 2، تیم کرونا لیوژن فارمد، 1 فروردین 1399