



بررسی آماری پاندمی کووید 19

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

www.Boomix.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
2-1- هدف	3
2-2- چشم انداز	3
2-3- ضرورت و نیاز	3
2-4- وجه تمایز	3
3- مراحل انجام کار	3
3-1- مراحل اصلی	4
3-2- فرایندهای فرعی	6
3-3- KPI های عبور از هر مرحله از فرآیند به مرحله بعد	9
6- برنامه زمانی	9

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.

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 و MERS) 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.

1-2- 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.

3-2- 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.

4-2- وجه تمایز

این روز ها پیشبینی های متعددی از وضعیت روز های آینده صورت می گیرد. بررسی آماری پاندمی کووید 19 از چند جهت منحصر به فرد می باشد. در انجام پیشبینی و طراحی مدل در این مطالعه، از تکنیک های مبتنی بر یادگیری ماشین استفاده شده

است. تکنیک های یادگیری ماشین که از جدیدترین ابزار ها به شمار می روند، از دقت بالایی برخوردار می باشند و قادرند با انجام محاسبات بهینه سازی شده، نتایجی قابل اتکا و ارزشمند را حاصل کنند.

3- مراحل انجام کار

در ادامه سعی شده است داده های موجود از روند پیشرفت این بیماری تا روز 11 مارس 2020، 51 روز پس از دیده شدن اولین مورد (ابتلا) توسط دو مدل مختلف خوانده شده و سپس مختصراً به پیشبینی وضعیت آتی پرداخته شود. سپس هر یک از دو مدل ارزیابی شده و مدل بهتر برای انجام کار انتخاب می شود. سپس مدل انتخاب شده آزموده خواهد شد تا نشان داده شود که این مدل آیا قادر است برای توجیه روند رشد این پاندمی کار ساز واقع گردد یا خیر. در نهایت از مدل به منظور پیشبینی وضعیت روزهای آتی و ارائه نتایج استفاده شده و چند سناریو احتمالی برای ادامه وضعیت در نظر گرفته خواهد شد.

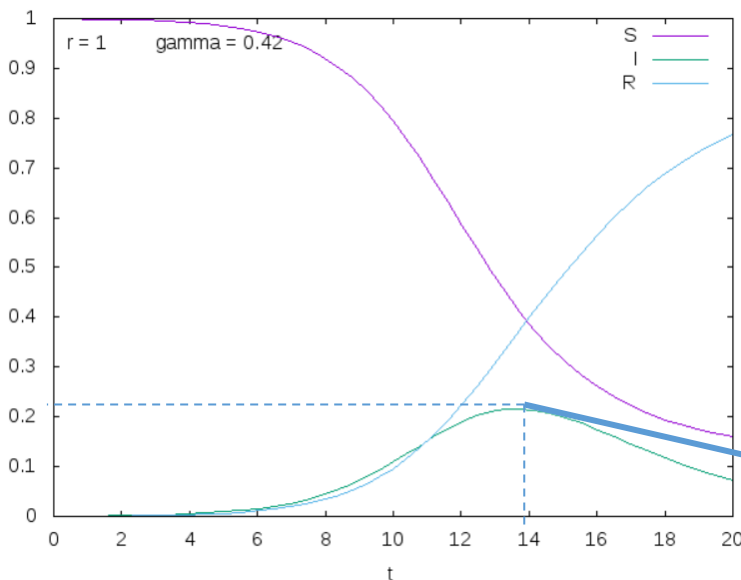
1-3-1- مراحل اصلی

1-3-1-1- اولین مدلی که برای تحلیل داده ها استفاده شده است، مدل ریاضیاتی ساده SIR می باشد. مدل SIR یک مدل ساده ریاضیاتی می باشد که به منظور بررسی وضعیت بیماری های پاندمیک مورد استفاده قرار می گیرد. این مدل به نحو زیر نشان دهنده وضعیت خواهد بود:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -rSI \\ I'(t) &= rSI - \gamma I \\ R'(t) &= \gamma I \end{aligned}$$

که در روابط فوق S نشان دهنده جامعه افراد در خطر ابتلا، I نشان دهنده افراد مبتلا و R نشان دهنده مجموعه افراد بهبود یافته و متوفی می باشد. ضرایب γ و γ گاما نیز به ترتیب نشان دهنده نرخ ابتلا و مجموع نرخ مرگ و بهبود می باشند.

با حل مدل با فرض ثابت بودن نرخ ابتلا (ساده ترین حالت)، به داده زیر میرسیم که البته دقیق نمی باشد. (چرا که نرخ ابتلا تابعی از زمان است و ثابت نیست)



پیک بیماری با ابتلای تقریباً ده میلیون بیمار در جهان و یکصد هزار بیمار در ایران، در 0.7 زمان پاندمی (تقریباً مصادف با 63امین روز، 2 فروردین)

1-3-2- دومین مدلی که برای تحلیل داده ها استفاده شده است، مدل پیشروی بیماری سندرم حاد تنفسی یا به اختصار SARS می باشد.

به عقیده ما مدل سارس به دو دلیل مدل بسیار خوبی برای این داده ها می باشد:

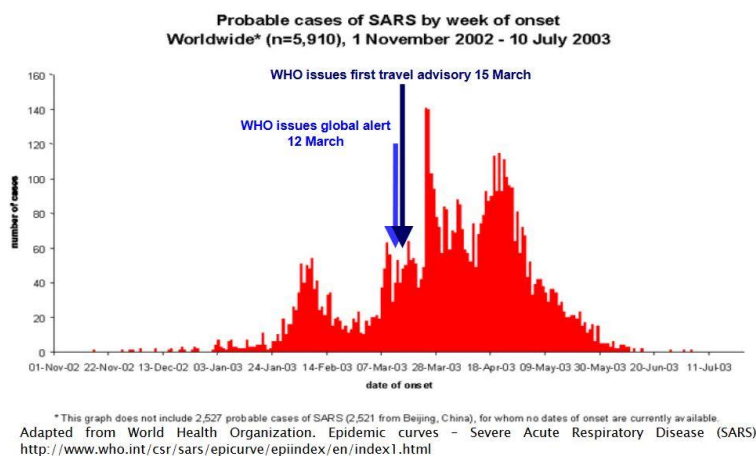
- شباهت بسیار زیاد بیماری های سارس و کووید 19 از لحاظ اپیدمیولوژی (هر دو بیماری تنفسی می باشند، میزبان خفشی داشته اند، از چین شیوع یافته اند، ویروس های سریع الانتقال می باشند و...)
- تناسب و تشابه مدل سارس و داده های کنونی کووید 19

همچنین عوامل پیشروی بیماری یا Disease progress Elements در هر دو بیماری مشابهت دارند. شباهت این عوامل را به وضوح در تصاویر ذیل می توان مشاهده نمود. این شباهت بین عواملی مثل $BD, X_0, FB, P_2D, P_1P_2, Y_{max}$ و... در یک کلام سبب شباهت ظاهری دو پیک ابتدایی خواهند بود. درست مانند دو مثلث متناسب. (4)

ابتدا بهتر است ببینیم الگوی پیشروی بیماری سارس چه ویژگی هایی دارد. این بیماری یک دوره تقریباً 160 روزه داشت که با شیوع یافتن از بچینگ چین، حدوداً 8500 بیمار را در سرتاسر جهان مبتلا کرد و 774 نفر (حدوداً 10 درصد) این افراد مبتلا، جان خود را از دست دادند. سارس، مشابه کووید 19، میزبان اولیه خفشی داشته است، تنفسی می باشد و عاملی برای پنومونی شناخته می شده است.

از آنجایی که بیماری سندرم حاد تنفسی یا به اختصار سارس، یکی از بیماری های بسیار مشابه به کووید 19 می باشد، لذا تحلیل و بررسی داده های شیوع سارس، می تواند بسیار راه گشا باشد. به داده های Additive (شمار مبتلایان جدید در هر روز) WHO در خصوص سارس که در سال 2003 منتشر شده است توجه کنید. (تصویر شماره 1)

Figure 2.

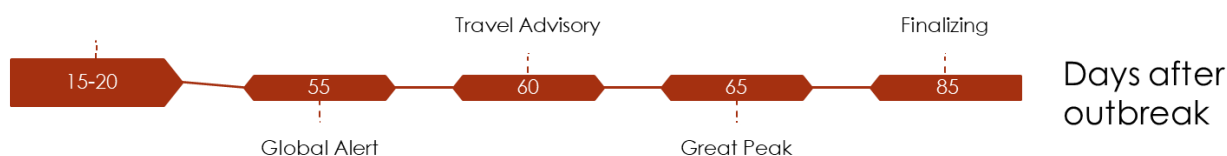


تصویر 1. آمار ابتلای بیماران به سارس در سال های 2002 الی 2003

پس از عبور جامعه جهانی (بجز چین) از یک پیک نسبتاً قابل توجه در 15 روز پس از international outbreak، مردم سایر نقاط جهان در یک آرامش نسبی به سر می بردند. آن موقع نیز آمار تشخیص های کلینیکال و مبتنی بر CT قفسه سینه، تفاوت نسبتاً قابل توجهی با تست های Lab Confirmed دارد. اما یک ماه بعد، آمار دوباره شروع به رشد می کند، این بار نگران کننده تر. در دوازدهم مارس، سازمان بهداشت جهانی یک هشدار جهانی را صادر می کند که نشان از پیشروی نگران کننده این بیماری دارد (مشابه وضعیت کنونی که در 9 مارس 2020، سازمان بهداشت جهانی، بیماری کووید 19 را خطرناک و وضعیت جهان را از حالت اپیدمی به پندمی تغییر داد).

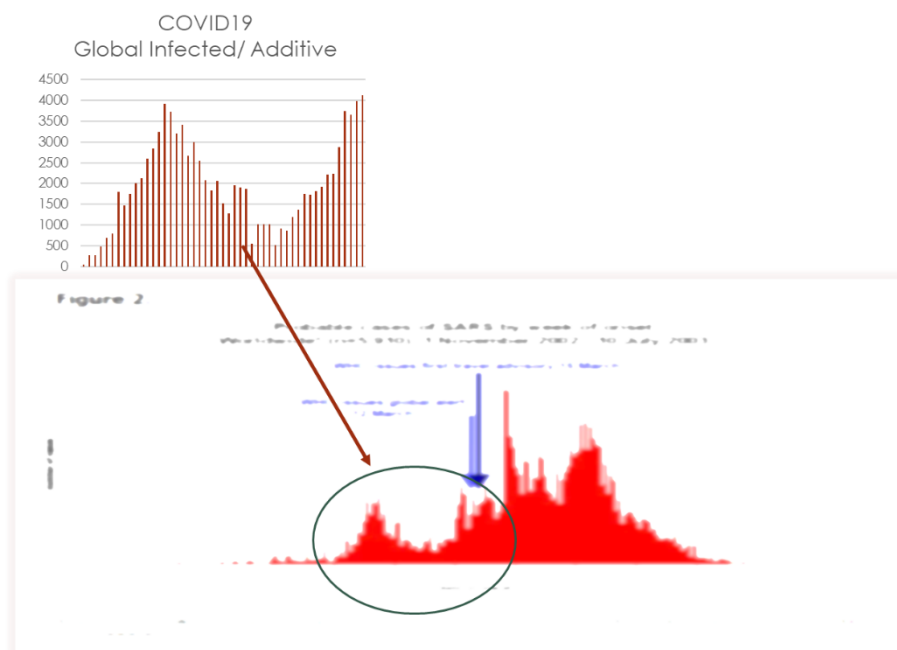
در پانزدهم مارس، علی رغم توصیه های متعدد دولت ها به سفر نکردن، سفر های متعددی انجام شد و در نهایت سازمان بهداشت جهانی ناچار به صدور بیانیه ای مبنی بر سفرها شد.

در نهایت در 28 مارس 2003، سفر ها و تردد های مردم سبب بروز پیک اصلی این بیماری و شیوع چند برابری آن شد. این شیوع تا مدت یک ماه ونیم مهمان مردم بود و در نهایت پس از این مدت رو به افول گذاشت و به مرور از زندگی های حذف شد.



تصویر 2. خط زمانی پیشرفت اپیدمی سارس

با بررسی همه Situation Update های منتشر شده از WHO برای کووید 19، اطلاعات ذیل حاصل شده است. این اطلاعات شباهت بسیار زیادی با الگوی رشد سارس دارد که کاملاً قابل توجه است. لذا این فرض با آزمون تناسب سنجیده خواهد شد.

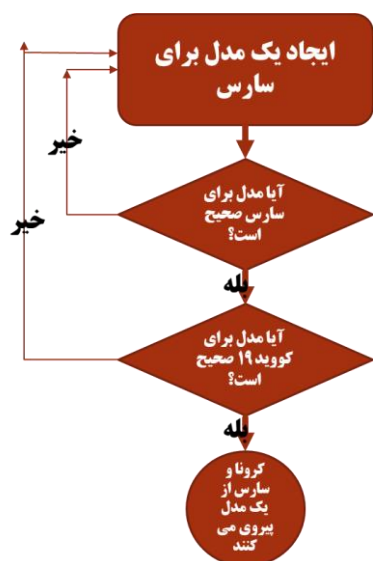


تصویر 3. مشابهت آمار کووید 19 و آمار سارس در روز های ابتدایی آغاز اپیدمی

1-3-3-آزمون فرض

حال اگر مدل بیماری سارس، بتواند توجیه کننده خوبی برای رشد کووید 19 باشد، باید به نحوی این فرضیه را آزمود. مراحل آزمایش این فرضیه به ترتیب زیر و بر اساس روش رگرسیون سری های زمانی در پلت فرم متلب (2) می باشد:

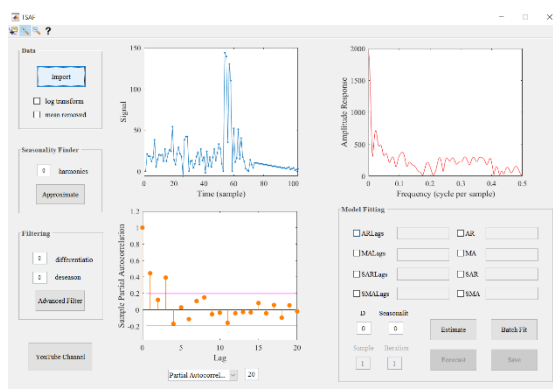
1. ایجاد یک مدل برای توجیه بیماری سارس
 2. آزمودن مدل (اگر مدل سارس با دریافت نیمی از داده ها قادر به پیشبینی صحیح پیک و پیشروی سارس در سال 2003 باشد، آنگاه مدل صحیح کار می کند)
 3. آزمودن مدل برای داده های اولیه کووید 19 (اگر مدل با دریافت داده هایی محدود از ابتلای بیماران کووید 19، قادر به پیشبینی روزهای گذشته باشد، آنگاه مدل صحیح کار می کند)
- اگر تا به اینجای کار مدل صحیح باشد و در مراحل فوق به خوبی عمل نماید، آنگاه می توانیم بگوییم، سارس و کووید 19 هر دو از یک مدل پیروی می کنند.
- اگر سارس و کرونا هر دو از یک مدل پیروی کنید آنگاه برای پیشبینی های کوتاه مدت می توانیم از مدل حاصل شده استفاده نماییم. اما به دلیل کمبود داده کافی برای پیشبینی های بلند مدت، می توانیم به مدل سارس (که پیشتر اثبات کردیم مطابق با مدل کووید 19 می باشد) اتکا نماییم.



1-3-3-1 ایجاد مدل

مدلی که برای سارس تهیه شد، به کمک ساز و کار یادگیری ماشین و با پلتفرم TSAF (Time Series Analyzing and forecasting) متلب (MATLAB) تدارک دیده شده است.

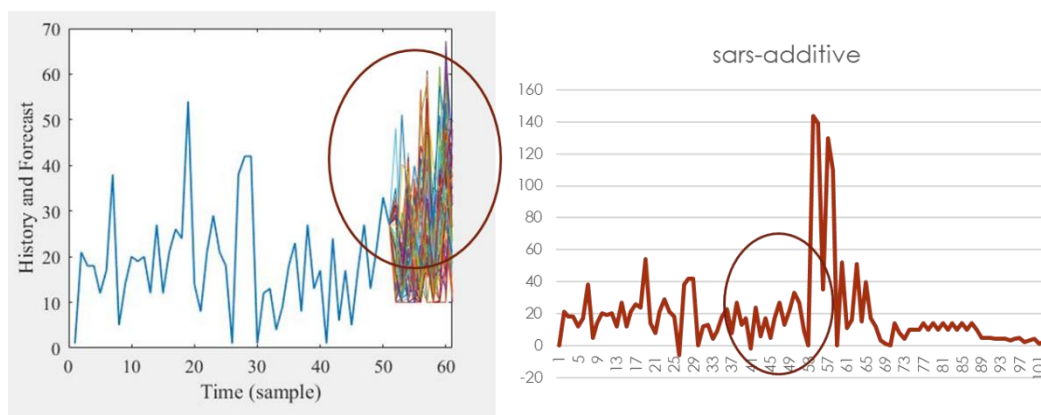
داده های یادگیری و ورودی به مدل، بر اساس 103 داده برداشت شده از Situation Report های منتشر شده توسط WHO به دست آمده است.

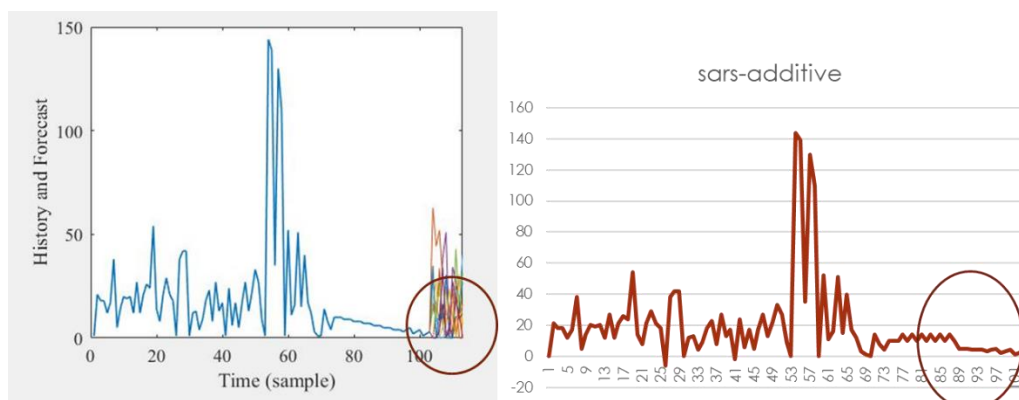


تصویر 4. محیط پلتفرم TSAF

1-2-3-3-1 آزمون مدل

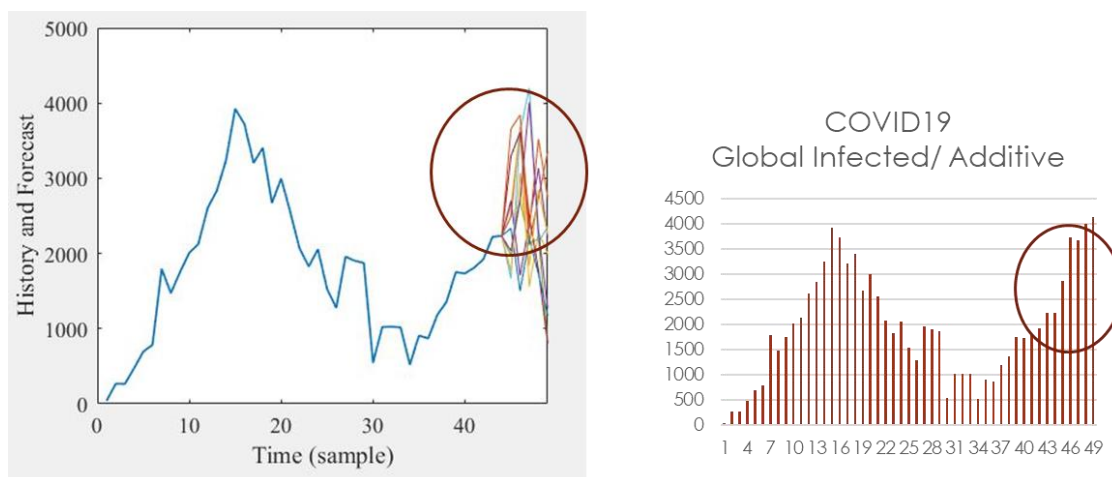
به منظور آزمون مدل برای سارس، داده ها تا یک روز قبل از وقوع پیک به مدل داده شد. انتظار می رود در صورت سالم بودن مدل، حداقل در یکی از پیشبینی ها، پیک مشاهده شود. همچنین، داده ها تا چند روز قبل از پایان اپیدمی به مدل داده شد. انتظار می رود در صورت سالم بودن مدل، حداقل در یکی از پیشبینی ها، محو شدن ویروس مشاهده شود.





تصاویر 5 و 6. موفقیت مدل در پیشبینی داده های سارس، روز های 57 و 89 به ترتیب نشان دهنده روزهای مورخ 21 مارس 2003 و 21 ژوئن 1399 می باشند.

در نهایت نیز به منظور آزمون مدل برای کووید 19، داده ها تا 45مین روز پس از شیوع به مدل داده شد. انتظار می رود در صورت سالم بودن مدل، حداقل در یکی از پیشبینی ها، رشد بیماری برای 5 روز بعدی مشاهده شود.



تصویر 7. پیشبینی صحیح مدل برای رشد بیماری کووید 19. محور افقی نشان دهنده روزهای گذشته از شیوع کرونا می باشد. روز های 22 و 49 به ترتیب نشان دهنده روزهای مورخ 27 بهمن ماه و 21 اسفند 1399 می باشند.

2-3- فرایندهای فرعی

هر یک از مراحل که پیشتر انجام شد، چندین مرتبه و با قسمت های مختلفی از داده ها چک شد. همچنین سیستم یادگیری ماشین TSAF در هر بار پیشبینی به کمک سری رگرسیون زمانی، داده های خود را طی 50 سری تکرار، آزمون کرده است تا از بروز خطا و پیش آمد های غیرمحمتمل جلوگیری شود.

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

حال که از سالم بودن مدل اطمینان حاصل شد و نتایج کووید 19 با مدل SIR، پیشبینی کوتاه مدت با مدل رگرسیون زمانی و پیشبینی دراز مدت بر اساس الگوی سارس، نشان از نزدیک بودن یک پیک شدید دارد، باید تصمیمی اساسی گرفت.

6-1- سناریو های محتمل؛ چه خواهد شد؟

با توجه به داده های مختلفی که مدل پیشنهاد داده است و همینطور نظر به سناریو های احتمالی که سایت های معتبری همچون Euro Surveillance از پیشروی کووید 19 در روز های آتی ارائه داده اند، می توان برخی از آن ها را معرفی نمود.

- یکی از سناریو ها، مشاهده نشدن پیک و مشاهده روند رو به افول بیماری از همین روز ها می باشد. طبق این سناریو در روز های آینده آمار مبتلایان نزولی خواهد بود و بیماری احتمالا تا پایان فروردین ماه (تاریخ محاسبه شده؛ 25 فروردین 1399) پایان خواهد یافت. تا آن زمان تقریبا 8 هزار نفر دیگر در ایران به این بیماری مبتلا خواهند شد. این سناریو خوشبینانه ترین سناریوست که با وجود وضعیت روزهای اخیر احتمال آن کمتر نیز شده است.
- سناریوی دیگر که محتمل تر نیز می باشد، مشاهده شدن پیک بیماری در روز های پیشبینی شده، یعنی اواخر اسفند الی اوایل فروردین ماه می باشد. این پیک در تاریخ تقریبی 25 اسفند الی 5 فروردین یا تاریخ دقیقتر 29 اسفند الی 2 فروردین رخ خواهد داد و در ایام این پیک، روزانه 7 برابر روزهای گذشته به مبتلایان افزوده خواهد شد. بر اساس این سناریو ممکن است پیک دیگری نیز در اواخر فروردین مشاهده شود و پس از آن روند نزولی بیماری شروع شده و تا خرداد ماه 1399 ادامه یابد. در تمام مدت این بیماری ممکن است عددی در بازه چند صد هزار الی یک میلیون بیمار در ایران به بیماری مبتلا شوند. در خصوص آمار های جهانی و آمار دقیق مبتلایان اظهار نظری نمی توان نمود و همچنان نیاز به داده های تکمیلی می باشد. اما به طور دقیق می توان گفت این پیک 7 برابری است.
- سناریوی سوم که سناریوی بدبینانه است، تداخل مراکز شیوع با یکدیگر است. در واقع در این سناریو نه تنها پیک هایی انتظار می رود. بلکه روند نزولی بیماری نیز هرگز تکمیل نخواهد شد و کووید 19 برای مدتی طولانی میهمان خانه های مردم خواهد شد. طبق این سناریو هیچ مرکز سالمی بین دو مرکز آلوده قرار نخواهد گرفت و ممکن است تا نیمی از مردم دنیا به این ویروس آلوده شوند. این عدد برای کشورمان ایران، 55 الی 70 درصد می باشد به این ترتیب که به طور میانگین 50 میلیون بیمار خواهیم داشت.

6-2- 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 2 خواهد بود.

در خصوص آمار کشته ها نیز به علت مستقل بودن نرخ مرگ، از تعداد مبتلایان، همواره نرخ مرگ مربوط به وضعیت سلامت جامعه و توان ویروس (با توجه به میزان تغییرات و جهش هایی که ممکن است در ویروس رخ دهد) تعیین می شود و ارتباطی به تعداد مبتلایان ندارد و پیشبینی می شود 2 الی 3 درصد ثابت باقی بماند (بجز کشور های خاصی مثل ایتالیا که احتمالاً به علت کهرولت سن اکثریت جامعه نرخ مرگ بالاتر و در حدود 3.3 درصدی را تجربه می کند)

7- منابع

1. When will the coronavirus outbreak peak? Nature 2020
2. <https://www.mathworks.com/discovery/time-series-regression.html>
3. CHAPTER 4: Temporal Analysis I: Quantifying and Comparing Epidemics Laurence ,V. MaddenGareth Hughes, and Frank van den Bosch 2 Aug 2017
4. Comparison of Epidemics J Kranz Annual Review of Phytopathology 1974
5. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts- Lancet, 5 March 2020