

3. Gün

2. Uygulama: R0 ve sürü bağışıklığı

SIR modeli oluşturduk, ana model parametrelerindeki değişikliklerin salgın boyutunu nasıl etkileyebildiğini inceledik ve tamamen dinamik bir SIR modelinden model çıktılarını değerlendirdik. R0, Reff, sürü bağışıklığı eşiği ve popülasyon yenilenmesi kavramlarını teorik olarak inceledik. Bu uygulamada önceki uygulamayı geliştirerek bu kavramları daha ayrıntılı inceleyeceğiz.

1. COVID-19 modeli

SARS-Cov2 şu an dünyanın hemen hemen her ülkesinde insandan insana aktif bir şekilde yayılmaktadır. 2019 yılının sonundan bu yana virüsün temel dinamikleriyle ilgili önemli bilgiler elde ettik ve bulaşmasını açıklamak için önemli parametreleri ölçebilecek duruma geldik. Burada önceki SIR modelimizi SARS-Cov2'nin önemli özelliklerini yansıtacak şekilde uyarlayacağız ve modelimiz hakkında bilgi toplamak için yayınlanmış literatürden faydalanacağız.

SARS-Cov2'nin insandan insana bulaştığını, ayrıca bulaşma sonrasında çoğu insanın hastalığa ait semptomlar geliştirmesiyle sona eren bir kuluçka dönemi mevcut olduğunu biliyoruz. Kuluçka dönemi boyunca insanlar hastalığı bulaştırmamaktadır. Liu ve ark. (2020) yaptıkları sistematik çalışmada R0 değerini medyanını 2,79 olarak bulmuştur (aralık 1,5-6,68)(1). Benzer şekilde, McAloon ve ark. kuluçka döneminin süresini araştırmış ve ortalama değerini 5,8 gün (%95 GA, 5-6,7) bulmuştur (2). Hastalık şiddetindeki geniş varyasyonlar göz önüne alındığında enfeksiyon dönemi en heterojen bilgi parçalarından biridir. Ancak, basitçe izah etmek için başka yerlerde de bildirildiği şekilde ortalama bulaştırıcılık süresinin (semptomların başlangıcından PCR sonucu negatif çıkana kadar olan süre) yaklaşık 13 gün olduğunu söyleyebiliriz (3). Son olarak, covid-19 için vaka fatalite hızının önemli yaş örüntülerini ve ayrıca ülkeler arası varyasyonları takip ettiği anlaşılmaktadır. Ancak, basitleştirmek için bu değeri tahmini olarak %4 kabul edeceğiz (4).

Önümüzdeki yılda (hiçbir müdahale yapılmazsa) salgının olası seyrini tahmin etmek için basit bir model yazmakla görevlendirildiniz. İlgilenilen popülasyon 100.000 kişilik bir şehirdir. Şu an popülasyon genelinde yapılan tarama sonucunda 500 bulaştırıcı vaka tespit edilmiştir.

- 1) Yukarıdaki metinden yola çıkarak ilgili hastalık aşamalarını içeren bir model tasarlayabilir misiniz ve buna göre geçiş oranlarını belirleyebilir misiniz? (kağıt, kalem kullanın).
- 2) Covid-19 için bir model tasarladığınızı göz önünde bulundurarak bu model için diferansiyel denklemler yazabilir misiniz?

Bulaşıcı hastalık dinamiklerinin R'de modellenmesi üzerine kısa kurs

- 3) Aşağıdaki kodu (önceki uygulamadan) kullanarak yeni modelin özelliklerini barındıracak şekilde kodunuzu değiştirmeye çalışın.
- 4) Modelinizi çalıştırdıktan sonra şu bilgileri sağlayabilir misiniz:
 - a) Şu andan itibaren bir yıl için salgının beklenen boyutu nedir?
 - b) Mevcut koşullar altında kaç kişinin öleceği tahmin edilmektedir?
 - c) Salgın ne zaman pik yapacak?
 - d) Bu salgınla ilgili mevcut bilgileri göz önünde bulundurarak sürü bağışıklığı eşiği değeri nedir?

Not: Soru işaretlerini (?) arayın ve gerekirse değiştirin.

```
# PAKETLERİ YÜKLEYİN:
library(deSolve)
library(reshape2)
library(ggplot2)
library(here)

rm(list = ls())
setwd(here())
# Popülasyon boyutu:
N <- 100000

# MODEL GİRDİLERİ:

# Başlangıç koşulları
initial_state_values <- c(
  S = ??      # <-----S için başlangıç koşullarını yazın
  E = 0,
  I = ??      # <----- I için başlangıç koşullarını yazın
  R = 0,
  M = 0)

# Günlük parametre değerleri <-----Aşağıdaki model parametrelerini
tamamlayın

epsilon <- ??      # semptomların başlama oranı
gamma <- ??      # İyileşme oranı
R0 <- ??      # R0
beta <- ??      # enfeksiyon oranı
cfr <- ??      # Vaka fatalite hızı
mu <- ??      # Mortalite oranı [rakip tehlikeleri hatırlayın! gamma*CFR/(1-
CFR) ]

parameters <- c(beta,epsilon, gamma, mu)

# MODEL FONKSİYONU:
times <- seq(from = 0, to = 365, by = 1) # 0 ila 365 gün arasında günlük
aralıklarla
```

Bulaşıcı hastalık dinamiklerinin R'de modellenmesi üzerine kısa kurs

```
seir_model <- function(time, state, parameters) {  
  
  with(as.list(c(state, parameters)), {  
  
    # N toplam popülasyon boyutunun (her bir bölmedeki kişi sayısı toplamı)  
    hesaplanması  
  
    N <- ?? # <----- toplam popülasyonu belirleyin  
  
    # FOI'nin hesaplanması  
  
    lambda <- beta*I/N # Enfeksiyon kuvvetini nasıl tanımlayabiliriz?  
  
    # Diferansiyel denklemler  
    dS <- -lambda*S  
    dE <- ?? # E için diferansiyel denklem yazabilir misiniz?  
    dI <- E*epsilon - I*(gamma+mu)  
    dR <- gamma * I  
    dM <- I*mu  
  
    return(list(c(dS, dE, dI, dR, dM)))  
  })  
}  
  
# MODEL ÇIKTISI (diferansiyel denklemlerin çözülmesi):  
  
# ode entegrasyon algoritmasını kullanarak diferansiyel denklemlerin çözülmesi  
output <- as.data.frame(ode(y = initial_state_values,  
                           times = times,  
                           func = seir_model,  
                           parms = parameters))  
  
# çıktı veri setini uzun formata dönüştürün  
output_long <- melt(as.data.frame(output), id = "time")  
  
# S, I ve R bölmelerindeki insan sayısının zamana bağlı grafiğini çizin  
ggplot(data = output_long, # grafik  
        aes(x = time, y = value, colour = variable, group = variable)) + # eksenlere  
        geom_line(size=2) + #  
        xlab("Time (days)") + # x eksenini  
        ylab("Number") + # y eksenini  
        labs(colour = "Compartment", # açıklama
```

```
başlığı ekleyin  
title = "COVID-19 (SEIR) model")
```

2. Etkili üreme sayısı

Salgına müdahalenin planlanmasıyla ilgili çok faydalı bilgiler verdiniz. Sağlık yetkilileri önümüzdeki 40 gün içinde aşılama başlatmayı planlıyor.

1) 40 günde beklenen etkili üreme sayısı nedir.

Zaman içinde modelin her bir aşamasında popülasyon oranını tahmin etmek için aşağıdaki kodu kullanın.

```
# Bireylerin oranını grafik haline getirin  
  
output2_long<- output_long  
output2_long$value<-output_long$value/N  
  
# S, I ve R bölmelerindeki insanların oranının zamana bağlı grafiğini çizin  
ggplot(data = output2_long, # sgrafik  
        # çizilecek verilerin bulunduğu nesneyi belirtin  
        aes(x = time, y = value, colour = variable, group = variable)) + # eksenlere  
# ve gruplara sütunlar atayın  
geom_line(size=2) + #  
# verileri satır olarak gösterin  
xlab("Time (days)") + # x eksenini  
# için etiket ekleyin  
ylab("Number") + # y eksenini  
# için etiket ekleyin  
labs(colour = "Compartment", # açıklama  
      title = "COVID-19(SEIR) model")  
  
## Reff'i hesaplayın  
  
Reff<-output2_long[output2_long$variable=="S",] # duyarlı bireylerin zamana bağlı  
# oranıdır  
  
Reff$value<- Reff$value * ?? #<----- Reff hesaplamasını tamamlayın  
  
# S, I ve R bölmelerindeki insanların oranının zamana bağlı grafiğini çizin  
ggplot(data = Reff, # grafik çizilecek  
        # verilerin bulunduğu nesneyi belirtin  
        aes(x = time, y = value, colour = variable, group = variable)) + # eksenlere  
# ve gruplara sütunlar atayın  
geom_line(size=2) + #  
# verileri satır olarak gösterin  
xlab("Time (days)") + # x eksenini  
# için etiket ekleyin
```

Bulaşıcı hastalık dinamiklerinin R'de modellenmesi üzerine kısa kurs

```
ylab("Reff") + # y eksenini
için etiket ekleyin
labs(colour = "Compartment", # açıklama
başlığı ekleyin
title = "COVID-19(SEIR) model")
```

- 2) Modelinizin neden diğer bağlamlarda görüldüğü gibi sonraki dalgaları üretmediğini açıklamanız istenmektedir. Hangi varsayımların ve basitleştirmelerin modelinizde bu davranışı önlediğini düşünüyorsunuz?
- 3) Aşılama simüle etmek için potansiyel model tasarımları düşünebilir misiniz?

Referanslar

1. Liu Y, Gayle AA, Wilder Smith A, Rocklöv J. Reproductive number of Covid19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med. 2020;27(2):taaa021. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
2. McAloon C, Collins Á, Hunt K, et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. BMJ Open. 2020;10:e039652. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039652
3. Byrne AW, McEvoy D, Collins AB, et al. Inferred duration of infectious period of SARS-CoV-2: rapid scoping review and analysis of available evidence for asymptomatic and symptomatic COVID-19 cases. BMJ Open. 2020;10:e039856. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039856
4. Verity, R. et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect. Dis. 20, 669–677 (2020).