

تحلیل ریاضیکی تأثیرات عدم تجانس جمعیت بر سطح معافیت کلی ناشی از ویروس کووید-۱۹

پوهنیا حزب الله رحیمی

دیپارتمنت الجبر، پوهنځی ریاضیات، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

ایمیل: hezbollah.raimi@ku.edu.af

چکیده

با وجود اقدامات پیشگیرانه سخت، اکثر کشورها به طور جدی از شیوع ویروس کووید-۱۹ متأثر شدند. با استفاده از مدل توسعه یافته SEIR، نشان داده شده که عدم تجانس جمعیت می تواند معافیت کلی ناشی از بیماری را به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار دهد؛ زیرا نسبت افراد آلوده در گروه هایی با بالاترین میزان تماس بیشتر از گروه هایی با میزان تماس پایین است. در این مقاله بیان شده، اگر عدد اساسی تولید ثانویه R_0 ، برای یک جامعه که فعالیت های اجتماعی نظر به سن در آن متفاوت مد نظر گرفته شده است، برابر ۲٫۵ باشد، پس سطح معافیت کلی ناشی از بیماری می تواند ۴۳ فیصد باشد که به طور قابل توجهی کم تر از سطح معافیت کلاسیک ۶۰ فیصد برای جمعیتی است که به طور یک نواخت واکسین شده اند. هدف این تحقیق فهمیدن مکانیزم پیچیده جمعیت نامتجانس و تأثیرات قابل توجه آن برای دست یابی به معافیت کلی ناشی از ویروس کووید-۱۹ است.

اصطلاحات کلیدی: جمعیت نامتجانس؛ کووید-۱۹؛ معافیت کلی؛ مدل ساختار سنی؛ مدل SEIR

Mathematical Analysis of the Effects of Population Heterogeneity on Disease-Induced Herd Immunity to Covid-19

Teaching Asst. Hezbollah Rahimi

Department of Algebra, Faculty of Mathematics, Kabul University, Kabul, Afghanistan

Email: hezbollah.raimi@ku.edu.af

Abstract

Despite strict preventive measures, most countries were seriously affected by the outbreak of the Covid-19 virus. Using a Modified SEIR model, it has been shown that population heterogeneity can significantly affect the overall immunity from the disease because the proportion of infected people is higher in groups with the highest contact rate than in groups with a low contact rate. It is stated in this article that the primary number of secondary production R_0 for a society in which social activities are considered different according to age is equal to 2.5. The overall immunity level due to the disease can be 43%, which is Considerably less than the classical immunity level of 60% for a uniformly vaccinated population. This review aims to understand the complex mechanism of heterogeneous population and its significant effects on achieving herd immunity caused by the COVID-19 virus.

Keywords: Age-Structured Model; Covid-19; Herd Immunity; Heterogeneous Population; SEIR Model

مقدمه

پندمیک کووید-۱۹، ناشی از سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا ۲ (SARS-CoV-2)، در دسامبر ۲۰۱۹ آغاز و به سرعت به یک بحران جهانی تبدیل شد. با شیوع گسترده آن، اقدامات پیشگیرانه‌ی مختلفی در سراسر جهان برای کاهش تأثیر آن اجرا شده است (۱). تصمیم‌گیری در مورد این که چقدر زمانی محدودیت‌ها و اقدامات پیشگیرانه کاهش یابد، مستلزم در نظر گرفتن این است که چه زمانی می‌توان به مصونیت کلی، نقطه‌ی که انتقال بیماری به طور طبیعی کاهش می‌یابد، دست یافت.

مصونیت کلی به حالتی گفته می‌شود که در آن بخش کافی از جمعیت نسبت به یک بیماری چه از طریق واکسیناسیون و یا عفونت قبلی معافیت پیدا می‌کند که باعث کاهش سرعت انتقال بیماری می‌گردد. هنگامی که یک جمعیت به معافیت کلی می‌رسد، انتقال بیماری به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد، حتی اگر اقدامات پیشگیرانه مانند فاصله‌گذاری اجتماعی یا پوشیدن ماسک مراعات نگردد. اگر اقدامات پیشگیرانه قبل از رسیدن به مصونیت کلی برداشته شود، خطر موج دوم بیماری وجود دارد که در این حالت ویروس به راحتی در بین افراد غیر مصون پخش می‌شود (۲).

تا اول ماه می ۲۰۲۰، برخی مناطق و کشورها به تخمین‌های بزرگی برای سطح معافیت کلی دست یافتند؛ به طور مثال، توسط یک مدل ریاضی بررسی گردیده که ۲۶٪ از جمعیت در منطقه متروپولیتن استکهلم آلوده شده بودند (۳). در نیمه دوم ماه می ۲۰۲۰، مطالعات جمعیتی در اسپانیا نشان داده که، بیش از ۱۰٪ از جمعیت مادرید آنتی‌بادی‌های بیماری کووید-۱۹ داشتند (۴). این موضوع قابل بحث است که آیا معافیت کلی (کلاسیک) برای کووید-۱۹ که بین ۵۰٪ تا ۷۵٪ تخمین می‌شود، قابل دستیابی است یا خیر (۴،۵).

اصطلاح "مصونیت کلی کلاسیک" در زمینه‌های مختلف استفاده می‌شود و دارای معانی مختلف است: برخی نویسندگان از این اصطلاح برای توصیف نسبت افراد مصون در یک جمعیت استفاده می‌کنند. برخی دیگر از آن برای اشاره به یک نسبت معین از افراد مصون که باید به کاهش شیوع بیماری منجر شود، استفاده می‌کنند. عده‌ی دیگر از مصونیت کلی کلاسیک برای توصیف الگویی از معافیت که می‌تواند جمعیت را از شیوع یک بیماری جدید محافظت کند، استفاده می‌کنند. اما یک مفهوم مشترک از مصونیت کلی کلاسیک این است که خطر ابتلا به بیماری برای افرادی مستعد، وقتی افراد مصون در میان‌شان زیاد باشند، کاهش می‌یابد. این همچنین به عنوان "حفاظت غیر مستقیم" یا "اثر جمعی" شناخته می‌شود (۶-۸).

رویکرد مصونیت کلی کلاسیک با استفاده از عدد اساسی تولید ثانویه R_0 ^{۲۹۸} تعیین می‌شود که نشان‌دهنده‌ی اوسط تعداد عفونت‌های ثانویه تولید شده توسط یک فرد آلوده در یک جمعیت کاملاً آسیب‌پذیر است (۹). اگر $R_0 > 1$ باشد، هر فرد آلوده به‌طور متوسط بیشتر از یک فرد دیگر را آلوده می‌کند که منجر به گسترش بیماری می‌شود. اگر $R_0 < 1$ باشد، بیماری احتمالاً کاهش میابد و در نهایت از بین می‌رود. اگر $R_0 = 1$ باشد، بیماری بدون افزایش یا کاهش در جمعیت پایدار می‌ماند (۱۱، ۱۰). مفهوم مصونیت کلی کلاسیک از مدل‌های ریاضی پیشرفته برای درک تأثیر واکسیناسیون بر انتقال بیماری در یک جامعه منشأ می‌گیرد. در این مدل‌ها اصطلاح مصونیت کلی به سطحی از مصونیت گفته می‌شود که باید در یک جمعیت برای جلوگیری از انتشار یک بیماری حاصل شود (۱۱، ۶، ۸). سطح مصونیت کلی کلاسیک h_c توسط رابطه زیر تعریف می‌شود (۱۳، ۱۲، ۷).

$$h_c = 1 - \frac{1}{R_0}$$

در این رابطه R_0 اوسط تعداد عفونت‌های جدید ایجاد شده توسط یک فرد آلوده در مراحل اولیه شیوع ویروس در یک جامعه کاملاً آسیب‌پذیر است. پوشش بحرانی واکسیناسیون^{۲۹۹}، نسبت از افراد جمعیت است که برای دستیابی به مصونیت کلی و جلوگیری از گسترش یک بیماری باید واکسین شوند که با استفاده از فورمول ذیل محاسبه می‌شود (۱۲، ۷، ۶).

$$v_c = \frac{1 - \frac{1}{R_0}}{E}$$

در رابطه فوق v_c پوشش بحرانی واکسیناسیون، R_0 عدد اساسی تولید ثانویه و E مؤثریت واکسین ($E = 1$) با ۱۰۰٪ مؤثریت مطابقت می‌کند) را نشان می‌دهد. بنابراین، اگر یک بخش v از جامعه واکسین شود (واکسین که ۱۰۰٪ مصونیت می‌دهد) و به‌طور یک‌نواخت در جامعه توزیع شوند، آنگاه R_0 جدید به R_v نشان داده شده و توسط رابطه $R_v = (1 - v)R_0$ محاسبه می‌گردد. پس، پوشش بحرانی واکسیناسیون در این حالت از رابطه ذیل بدست می‌آید.

$$v_c = 1 - \frac{1}{R}$$

پس، اگر حداقل این بخش از جامعه واکسین شده و مصون باشد، جامعه به مصونیت کلی رسیده است؛ زیرا $R_v \leq 1$ و هیچ شیوعی نمی‌تواند رخ دهد. اگر واکسین کاملاً مؤثر نباشد، باید بخش بزرگ‌تری از جامعه واکسین شود (۱۴، ۱۳). وقتی یک جمعیت به مصونیت کلی می‌رسد، انتقال بیماری به‌طور طبیعی

^{۲۹۸} Basic Reproduction Number

^{۲۹۹} Critical vaccination coverage

کاهش یافته و در نهایت متوقف می‌شود، حتی اگر تمام اقدامات پیشگیرانه مانند فاصله‌گذاری اجتماعی یا قرنطینه برداشته شود؛ زیرا افراد مصون به عنوان یک مانع عمل می‌کنند و احتمال انتشار بیماری به افراد مستعد را کاهش می‌دهند. اگر اقدامات پیشگیرانه زمانی برداشته شود که سطح معافیت در جمعیت کمتر از سطح لازم برای معافیت کلی باشد، در چنین مواردی موج دوم بیماری ممکن است رخ دهد که منجر به شیوع جدید می‌شود (۱۶، ۱۵).

با در نظر داشت همه‌گیری کووید-۱۹، درک معافیت کلی ناشی از بیماری بسیار مهم می‌شود که دست‌یابی به مصونیت کلی نه تنها یک نگرانی علمی است، بلکه پیامدهای عمیقی برای پالیسی‌های صحت عامه دارد. هدف این بررسی فهمیدن مکانیزم پیچیده‌ی جمعیت‌های نامتجانس و تأثیر قابل توجه آن برای دست‌یابی به مصونیت کلی ناشی از بیماری است. با در نظر گرفتن فاکتورهای مانند سن، سطح فعالیت و تماس‌های اجتماعی، بررسی شده است که چگونه بخش‌های مختلف جمعیت به‌طور متفاوتی در چشم‌انداز مصونیت کلی نقش دارند. در این بررسی از یک مدل ریاضی برای تجزیه و تحلیل مصونیت کلی ناشی از بیماری استفاده شده است. با بررسی جمعیتی که به اساس سن و به گروه‌های با فعالیت کم، متوسط و بالا تقسیم‌بندی شده است، تأثیرات اقدامات پیشگیرانه بالای سطح مصونیت کلی ناشی از بیماری (h_D) تحلیل گردیده است. یافته‌ها نشان می‌دهد که h_D ، با در نظر داشت تأثیرات این اقدامات، به طور قابل توجهی از سطح معافیت کلی کلاسیک (h_c) منحرف می‌شود.

مدل توسعه یافته SEIR

تنوع و پیچیدگی در جمعیت‌های انسانی، نشان می‌دهد که مدل‌های دقیق نمی‌توانند این جمعیت‌ها را متجانس فرض کنند. عوامل مختلفی مانند سن، تعاملات اجتماعی، موقعیت جغرافیایی و رفتارهای فردی به عدم تجانس در جوامع کمک می‌کند و در انتقال ویروس‌ها تأثیر می‌گذارد. در اینجا از مدل فوق استفاده شده است تا نشان دهد که چگونه غیر متجانس بودن جامعه باعث تغییرات قابل توجهی در افراد آلوده در طول شیوع بیماری می‌شود. این تنوع بر سطح معافیت کلی و عملکرد استراتژی‌هایی خروج به هدف کاهش خطر افزایش بیماری در آینده تأثیر می‌گذارد. با در نظر گرفتن عدم تجانس، این مدل‌ها درک بهتری را در تحلیل انتشار بیماری‌ها و پیامدهای پالیسی‌هایی صحت عامه ارائه می‌دهد (۱۷، ۹). ساده‌ترین مدل اپیدمی بنام $SEIR^{***}$ یاد می‌شود که یک جامعه را با ترکیب متجانس در نظر می‌گیرد، یعنی در آن همه افراد به یک اندازه آسیب‌پذیر و به همان اندازه قابل آلوده شدن هستند.

Susceptible-افرادى اند که در معرض بيمارى قرار نگرفته اند و در خطر ابتلا هستند. Exposed-افرادى اند که در معرض بيمارى قرار گرفته اند و دوره پنهانى راسپرى مى کنند که پس از دوره پنهانى مستعد انتقال بيمارى مى شوند. Infectious-افرادى که آلوده هستند و قادر به انتقال بيمارى به افراد مستعد مى باشند. Recovered-افرادى که از بيمارى بهبود یافته اند و فرض مى شود مصون اند، يعنى نمى توانند دوباره آلوده شوند يا بيمارى را منتقل کنند. در اين مدل رياضى جمعيت به کلاس هاى آسيب پذير، در معرض، آلوده و بهبود یافته تقسيم مى شود. که به ترتيب با $s(t)$ ، $e(t)$ ، $i(t)$ و $r(t)$ نمايش داده مى شود. مدل SEIR با استفاده از معادلات ديفرانسيل نمايش داده مى شود که ميزان انتقال افراد از يک بخش به بخش ديگر را نشان مى دهد. شکل ساده اين معادلات به صورت زير است (۱۸):

$$\begin{aligned} s'(t) &= -\frac{\beta}{N} i(t)s(t) \\ e'(t) &= \frac{\beta}{N} i(t)s(t) - \sigma e(t) \\ i'(t) &= \sigma e(t) - \gamma i(t) \\ r'(t) &= \gamma i(t) \end{aligned}$$

در معادلات فوق β ، σ و γ پارامترهاى اند که به ترتيب ميزان انتقال افراد آسيب پذير به گروه از افراد در معرض، ميزان انتقال افراد در معرض به گروه از افراد آلوده و ميزان انتقال افراد آلوده به گروه از افراد بهبود یافته را نشان مى دهد. عدد اساسى توليد ثانويه براى اين مدل را مى توان توسط رابطه ذيل محاسبه نمود.

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

علاوه بر اين، از معادلات ديفرانسيل فوق مى توان براى تقريب حوادث تجمعى استفاده کرد. در اين بررسى به مدل ساده SEIR دو ويژگى مهم اضافه شده که نقش مهمى در گسترش بيمارى دارند. اولين مورد شامل ساختار سنى با تقسيم جامعه به گروپ هاى سنى مختلف با تركيب غير متجانس بين آنها است. در اينجا جامعه به شش گروه سنى طبقه بندي شده و ميزان تماس هاى متناسب را که از يک مطالعه تجربوى از تماس هاى اجتماعى به دست آمده، در نظر گرفته شده است (۱۸). ميزان تماس عفونى بين دو فرد به گروپ هاى سنى هر دو فرد بستگى دارد. اوسط تعداد تماس هاى عفونى که يک فرد آلوده در گروپ سنى i با افراد در گروپ سنى j دارد، مساوى با $a_{ij}\pi_j$ است، که در آن a_{ij} ميزان تماس يک فرد i با يک فرد خاص j را نشان مى دهد. ميزان جمعيت افراد متعلق به گروپ سنى j π_j نشان داده مى شود. دومين ويژگى که به اين مدل ساده اضافه شده، افراد را بر اساس ميزان تماس هاى اجتماعى آنها دسته بندي مى کند که يکى از روش ها براى انجام اين کار استفاده از مدل هاى شبکه يى است (۱۹).

در این جا، از یک رویکرد ساده‌تر استفاده شده و افراد را در سه سطح مختلف فعالیت دسته‌بندی کرده اند: ۵۰٪ از هر گروه سنی دارای فعالیت نورمال، ۲۵٪ دارای فعالیت کم و ۲۵٪ دارای فعالیت زیاد هستند. مثلاً یک فرد با فعالیت زیاد در گروه سنی i به طور متوسط $0.25 * 0.5 * a_{ij} \pi_j * 2$ تماس عفونی با افراد کم فعالیت گروه سنی j دارد. عدد ۲ از تماس افراد آلوده با فعالیت زیاد، عدد ۰.۵ از افراد با فعالیت متوسط، و عدد ۰.۲۵ از تماس افراد با فعالیت کم، بدست می‌آید. عدد R_0 برای این مدل توسط قیمت‌های مشخصه مترکس که این اعداد عناصر آن می‌باشند بدست آمده است (۴،۹).

فرض می‌کنیم افرادی آلوده در ابتدا یک دوره پنهانی به‌طور اوسط ۳ روز را سپری نموده و پس از آن یک دوره عفونی به‌طور متوسط ۴ روز ادامه می‌یابد، که تقریباً دوره پنهانی کووید-۱۹ می‌باشد (۲۱، ۲۰). در طول دوره عفونی، یک فرد تماس‌های عفونی را با میزان‌هایی برقرار می‌کند که اوسط تعداد تماس‌های عفونی با مترکس M که آن‌ها مترکس نسل بعدی می‌گویند مطابقت دارد.

طبق مدل، عدد $R_0 = 2.5$ (چند قیمت دیگر نیز در نظر گرفته شده) است. شیوع این بیماری در ۱۵ فبروری با تعداد کمی از افراد آلوده آغاز شد. در ۱۵ مارچ، اگرچه نسبت افراد آلوده هنوز حداقل است، اقدامات پیشگیرانه طوری انجام می‌شود که همه اوسط‌ها در مترکس نسل بعدی با همان ضریب $\alpha < 1$ محاسبه می‌شوند و در نتیجه مترکس نسل بعدی αM است که در این حالت R_0 جدید به شکل αR_0 است. از این مدل برای بررسی تأثیرات اقدامات پیشگیرانه استفاده شده و برای دو سناریو، تجزیه و تحلیل شده که آیا سطح معینی از اقدامات پیشگیرانه باعث ایجاد مصونیت کلی ناشی از بیماری می‌شود یا خیر. برای این منظور جمعیت‌ها در چهار کتگوری ذیل تقسیم‌بندی شده اند: (i) متجانس، (ii) گروه‌های طبقه‌بندی شده به اساس سن، (iii) گروه‌های طبقه‌بندی شده به اساس سطوح مختلف فعالیت‌ها، و (iv) گروه‌های طبقه‌بندی شده به اساس سن و سطوح مختلف فعالیت‌های اجتماعی.

سطح مصونیت کلی ناشی از بیماری (h_D) بخش از جامعه که در مراحل اولیه شیوع ویروس آلوده شده اند در نظر گرفته می‌شود. این تقریباً زمانی را نشان می‌دهد که در آن اقدامات پیشگیرانه زود اجرا شده و در جریان شیوع دیرتر برداشته می‌شوند. با توجه به مترکس نسل بعدی، h_D مستقل از دوره‌های پنهانی و عفونی است (۴). میزان نهایی گروه‌های مختلف آلوده شده با حل سیستم از معادلات تفاضلی قسمی ذیل حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned}
 S_j'(t) &= -\frac{1}{n_j} \sum_{k=1}^m \alpha \pi_k \frac{\alpha_{kj}}{n} S_j(t) I_k(t) = -\sum_{k=1}^m \alpha \pi_k \frac{\alpha_{kj}}{n} S_j(t) i_k(t) \\
 e_j'(t) &= \frac{1}{n_j} \left(\sum_{k=1}^m \alpha \frac{a_{kj}}{n} S_j(t) I_k(t) - \sigma E_j(t) \right) \\
 &= \sum_{k=1}^m \alpha \pi_k a_{kj} S_j(t) i_k(t) - \sigma e_j(t) \\
 i_j'(t) &= \frac{1}{n_j} (\sigma E_j(t) - \mu I_j(t)) = \sigma e_j(t) - \mu i_j(t) \\
 r_j'(t) &= \frac{1}{n_j} \mu I_j(t) = \mu i_j(t)
 \end{aligned}$$

در معادلات فوق $S_j(t), E_j(t), I_j(t)$ و $R_j(t)$ به ترتیب تعداد افراد آسیب پذیر، در معرض، آلوده، و بهبودیافته از نوع j را در زمان $t \geq 0$ نشان می دهد.

در زیر چند فرضیه برای مدل فوق ذکر شده است:

۱. جمعیت مشکل از n_j فردی نوع j است که در آن $j \in \{1, \dots, m\}$.
۲. $\pi_j = \frac{n_j}{n}$ و $n = \sum_{j=1}^m n_j$.
۳. جمعیت بسیار زیاد و بسته در نظر گرفته شده یعنی تولد، مرگ و میر (به غیر از مرگ‌های احتمالی مرتبط با بیماری‌های عفونی)، یا مهاجرت در نظر گرفته نشده است.
۴. چون n_i در طول شیوع ویروس ثابت است، افرادی که در اثر بیماری عفونی می میرند به عنوان بخشی از جامعه محسوب می شوند.
۵. هر فرد از نوع j به طور مستقل با افراد نوع k با میزان $\alpha a_{jk}/n$ تماس عفونی برقرار می کند. اگر فرد نوع j آلوده و فرد نوع k آسیب پذیر باشد، هنگامی که آن‌ها با یکدیگر تماس برقرار می کنند، فرد نوع k به طور پنهان آلوده می شود.
۶. افراد از یک نوع می توانند بر یکدیگر تأثیر بگذارند، بنابراین، a_{jj} نمی تواند منفی باشد. چون یک تماس عفونی طوری تعریف شده که منجر به سرایت بیماری می شود، بنابراین، a_{jk} همیشه با a_{kj} یکسان نیست.
۷. پارامتر α برای محاسبه تأثیرات اقدامات پیشگیرانه استفاده می شود و در صورت عدم وجود اقدامات α عدد ۱ در نظر گرفته می شود.
۸. افراد آسیب پذیر با میزان ثابت σ آلوده می شوند، در حالی که افراد آلوده با میزان ثابت μ بهبود می یابند یا می میرند.

تعداد افراد از نوع k که توسط افراد از نوع z در مراحل اولیه شیوع ویروس آلوده شده اند، توسط رابطه ذیل مشخص می شود (۴):

$$n_k * \frac{\alpha a_{jk}}{n} * \frac{1}{\mu} = \frac{\pi_k * \alpha a_{jk}}{\mu}$$

در رابطه فوق $1/\mu$ مدت زمانی دوره عفونی است. مترکس نسل بعدی M دارای مقدار $\pi_k \alpha a_{jk} / \mu$ به عنوان عناصر در سطر z و ستون k برای $j, k \in \{1 \dots m\}$ است. عدد R_0 به عنوان بزرگترین قیمت مشخصه حقیقی و مثبت M تعریف می شود. اگر $R_0 > 1$ باشد، شیوع ویروس با احتمال مثبت امکان پذیر است، در حالی که $R_0 \leq 1$ شیوع ویروس با احتمال کم را نشان می دهد. چون جمعیت بسته است. بنابراین، برای $j \in \{1, \dots, m\}$

$$S_j(t) + E_j(t) + I_j(t) + R_j(t) = n_j = \pi_j n$$

حال اگر برای $z \in \{1, \dots, m\}$ فرض کنیم.

$$s_j(t) = \frac{S_j(t)}{n_j}$$

$$e_j(t) = \frac{E_j(t)}{n_j}$$

$$i_j(t) = \frac{I_j(t)}{n_j}$$

$$r_j(t) = \frac{R_j(t)}{n_j}$$

برای تحلیل رفتار سیستم نظر به زمان، فرض می کنیم که:

$$s_j(0) = 1 - \epsilon$$

$$e_j(0) = \epsilon$$

$$i_j(0) = r_j(0) = 0$$

طوری که $j \in \{1 \dots m\}$. چون جمعیت بسته است شیوع بیماری در نهایت از بین خواهد رفت. بنابراین، برای $j \in \{1 \dots m\}$ ، $e_j(t) \rightarrow 0$ و $i_j(t) \rightarrow 0$ وقتی که $t \rightarrow \infty$ پس $s_j(t) + r_j(t) \rightarrow 1$ وقتی که $t \rightarrow \infty$. چون $s_j(t)$ کاهش میابد پس:

$$s_j(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} s_j(t)$$

وجود دارد. هم چنان برای تمام قیمت های $j \in \{1 \dots m\}$ می توان نشان داد که:

$$\frac{s_j(\infty)}{s_j(0)} = \exp \left[-\lambda \sum_{k=1}^m \frac{\pi_k a_{kj} (1 - r_k(0) - s_k(\infty))}{\mu} \right]$$

در معادله فوق، $\frac{s_j(\infty)}{s_j(0)}$ نسبت افراد آسیب پذیر از نوع z است که مراحل اولیه شیوع ویروس را سپری نموده، $s_j(\infty)$ تعداد افراد نهایی آسیب پذیر گروه z بعد از سپری شدن شیوع بیماری، $s_j(0)$ تعداد افراد

اولیه آسیب‌پذیر از گروه z در آغاز شیوع بیماری، λ میزان است که افراد آسیب‌پذیر به افراد آلوده تبدیل می‌شوند، m تعداد گروه‌ها، π_k نسبت تمام افراد از گروه k ، a_{kj} میزان که افراد از گروه k به گروه j منتقل می‌شوند، $r_k(0)$ نسبت اولیه افراد گروه k که در آغاز شیوع بیماری مصون اند و μ میزان که افراد مبتلا به ویروس بهبود یافته و مصون می‌شوند. این معادله بیان می‌کند که چگونه جمعیت آسیب‌پذیر نهایی در گروه z به عوامل مختلفی از جمله شدت عفونت، حرکت افراد بین گروه‌ها، نسبت اولیه افراد مصون و میزان بهبودی بستگی دارد. تابع نمایی در معادله تأثیر تجمعی این عوامل را در ابتدا تا ختم شیوع بیماری را نشان می‌دهد. مجموع سمت راست معادله فوق را می‌توان به صورت ذیل نیز نوشت (۴):

$$\sum_{k=1}^m \left[n\pi_k(1 - r_k(0) - s_k(\infty)) \times \lambda a_{kj}/n \times \frac{1}{\mu} \right]$$

$$= \sum_{k=1}^m \left[(\pi_k - r_k(0) - s_k(\infty)) \times \lambda a_{kj}/n \times \frac{1}{\mu} \right]$$

مترکس جمعیت

مترکس جمعیت که آن را مترکس نسل بعدی هم می‌گویند، یک جزء کلیدی در مدل‌های اپیدمیولوژیک، به ویژه در تحلیل انتشار بیماری‌های ساری است. این مترکس نشان دهنده‌ی اوسط تعداد عفونت‌های ثانویه توسط یک فرد آلوده در یک جمعیت است. عناصر این مترکس میزان انتقال بیماری را از یک گروه به گروه دیگر از جمعیت نشان می‌دهد (۱۲، ۲۲). مترکس $(n_{ij}) = (qm_{ij})$ ، تعداد حوادث انتقال احتمالی مربوط به سن را برای هر فرد نشان می‌دهد که در این رابطه پارامتر q میزان عفونی بودن بیماری را اندازه‌گیری می‌کند. بزرگ‌ترین قیمت مشخصه این مترکس عدد R_0 را به دست می‌دهد. مترکس نسل بعدی انتقال و چگونگی تغییر خطر سرایت را در گروه‌های سنی مشخص می‌کند. در این مترکس اوسط تعداد تماس‌ها بر اساس طبقات سنی مرتب شده است. هر عنصر مترکس نشان‌دهنده اوسط تعداد تماس‌ها در کلاس‌های سنی i و z است (۵، ۲۳). در این بررسی افراد با سن‌های ۵ - ۰، ۱۲ - ۶، ۱۳ - ۱۹، ۲۰ - ۲۹، ۳۰ - ۳۹، ۴۰ - ۴۹ و ۶۰+ در نظر گرفته شده. عناصر مترکس $\{a_{jk}: j, k \in \{1, 2, \dots, 6\}\}$ ، از جدول ۱، (۱۹) گرفته شده. تعداد تماس‌های احتمالی بین افراد i و z توسط رابطه ذیل داده شده.

$$\frac{n_k a_{jk}}{n} = \pi_k a_{jk}$$

در این معادله n_k تعداد افراد گروه k ، a_{jk} میزان که افراد از گروه z به k منتقل می‌شوند، n تعداد همه جمعیت و π_k نسبت تمام افراد گروه k است. بنابراین، این معادله بیان می‌کند میزانی که افراد از گروه k به گروه z منتقل می‌شوند، برابر است با حاصل ضرب نسبت کل جمعیت در گروه k و میزانی که افراد از گروه k به گروه z منتقل می‌شوند (۲۴، ۲۵).

حال برای به دست آوردن مترکس جمعیت عناصر جدول ۱ را بالای π_k مربوطه تقسیم می‌نماییم. قیمت‌های $\pi_j, j \in \{1, \dots, m\}$ از جدول ضمیمه (۱۹) گرفته شده.

$$\begin{aligned} \pi_1 &= 0.0725, & \pi_2 &= 0.0866, & \pi_3 &= 0.1124, & \pi_4 &= 0.3323, \\ \pi_5 &= 0.2267, & \pi_6 &= 0.1695 \end{aligned}$$

علاوه بر این، این مترکس سپس در یک ثابت ضرب می‌شود تا زمانی که بزرگ‌ترین قیمت مشخصه ۲٫۵ شود، مقداری که به حیث R_0 انتخاب شده است.

$$\begin{pmatrix} 2.2257 & 0.4136 & 0.2342 & 0.4539 & 0.2085 & 0.1506 \\ 0.4139 & 3.6140 & 0.4251 & 0.4587 & 0.2712 & 0.1514 \\ 0.2342 & 0.4257 & 2.9514 & 0.6682 & 0.4936 & 0.1972 \\ 0.4539 & 0.4592 & 0.6676 & 0.9958 & 0.6510 & 0.3300 \\ 0.2088 & 0.2706 & 0.4942 & 0.6508 & 0.8066 & 0.4341 \\ 0.1507 & 0.1520 & 0.1968 & 0.3303 & 0.4344 & 0.7136 \end{pmatrix}$$

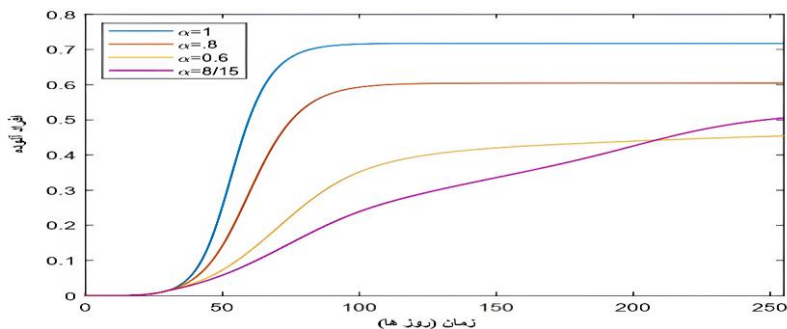
مترکس فوق، یک مترکس 18×18 را بدست می‌دهد که در آن هم سن و هم سطح فعالیت‌ها در نظر گرفته شده (۹). حل معادلات مدل ذکر شده توسط برنامه مطلوب در دو سناریو و برای جمعیت‌های متجانس، ساختار سنی، ساختار فعالیت‌ها و ساختار سنی و فعالیت‌ها تحلیل شده که نتایج حذف سطوح مختلف اقدامات پیشگیرانه و تأثیرات آن بالای سطح معافیت کلی را در این جمعیت نشان می‌دهد. برای هر یک از چهار ساختار جمعیت سطح معافیت کلی آن در جدول ۲ بدست آمده است. نتایج حذف سطوح مختلف اقدامات پیشگیرانه که در روز ۳۰ ام شیوع ویروس اعمال و در روز ۱۳۵ ام برداشته شده بررسی گردیده است. در صورتی که شرایط بدون محدودیت در نظر گرفته شود، معادل با قرار دادن $\alpha = 1$ است. گراف‌های این نتایج در زیر نشان داده شده که کاهش محدودیت‌ها را به تدریج در روز ۱۰۵ و روز ۱۹۵ نشان می‌دهد.

شکل ۱، گراف تمام افراد آلوده به ویروس را برای یک جمعیت که بر اساس سن و فعالیت‌ها تقسیم‌بندی و $R_0 = 2.5$ در نظر گرفته شده است T نشان می‌دهد. منحنی‌های آبی، سرخ، زرد و بنفش به ترتیب نشان‌دهنده‌ی عدم اقدامات پیشگیرانه، اقدامات پیشگیرانه کم، اقدامات پیشگیرانه متوسط و اقدامات پیشگیرانه شدید هستند.

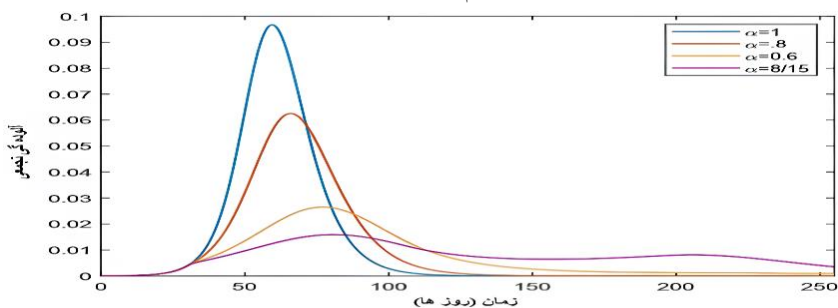
شکل ۲، نسبت افراد عفونی را نشان می‌دهد. منحنی بنفش با بیشترین اقدامات پیشگیرانه عدم وقوع موج دوم را اشاره می‌کند؛ زیرا محدودیت‌ها به‌طور پیوسته و تدریجی در طی سه ماه کاهش می‌یابند. منحنی بنفش (اقدامات پیشگیرانه شدید) افراد مبتلای کمتری را نشان می‌دهد؛ زیرا تخمین دیگر که از $h_D = 43\%$ زیاد باشد، وجود ندارد.

شکل ۳، عدد اساسی تولید ثانویه مؤثر (R_0) را بعد از روز ۳۰ ام شیوع ویروس نشان می‌دهد. می‌توان مشاهده کرد که اقدامات پیشگیرانه باعث کاهش اندازه و مدت زمان اوج می‌شود. در ۱۵ مارچ، اقدامات

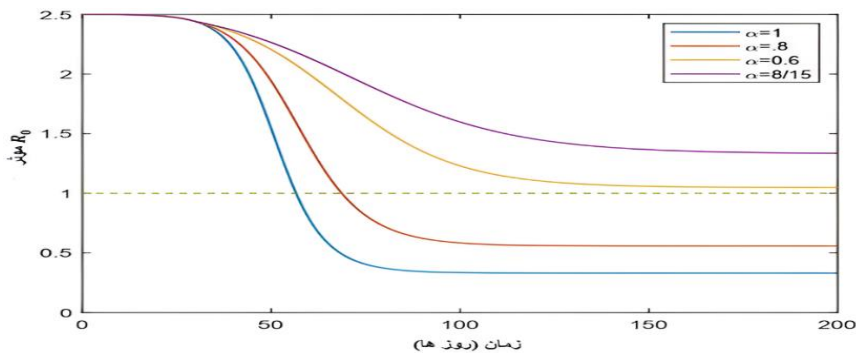
پیشگیرانه (در چهار مقیاس جداگانه برای α) انجام شده و میزان سرایت ویروس کاهش می‌یابد. تنها منحنی با قوی‌ترین اقدامات پیشگیرانه، امکان وقوع دومین موج اپیدمی قوی را نشان می‌دهد؛ زیرا منحنی‌های دیگر به معافیت کلی رسیده‌اند.



شکل ۱: گراف افراد آلوده به ویروس نظر به زمان برای جمعیت که بر اساس سن و سطح فعالیت‌ها تقسیم‌بندی شده‌اند



شکل ۲: گراف آلوده‌گی تجمعی نظر به زمان برای جمعیت که بر اساس سن و سطح فعالیت‌ها تقسیم‌بندی شده‌اند



شکل ۳: گراف عدد اساسی تولید ثانویه مؤثر (R_0) با در نظر داشت معافیت کلی ناشی از بیماری، طوری که اقدامات پیشگیرانه برای قیمت‌های مختلف α در روز ۳۰ ام اجرا شده و برای $t > 30$ برداشته می‌شود

جدول ۱: نسبت نهایی افراد آلوده به ویروس را با در نظر داشت هر دو ساختار سن و فعالیت‌ها در طبقات مختلف با فیصدی نشان می‌دهد

فعالیت زیاد	فعالیت متوسط	فعالیت کم	گروپ‌های سن (سال)
۵۳.۹	۳۲.۱	۱۷.۶	۰ - ۵
۶۹.۷	۴۴.۹	۲۵.۸	۶ - ۱۲
۷۷.۸	۵۲.۹	۳۱.۴	۱۳ - ۱۹
۷۲.۱	۴۷.۲	۲۷.۴	۲۰ - ۳۹
۶۴.۴	۴۰.۳	۲۲.۸	۴۰ - ۵۹
۴۶.۷	۲۷.۰	۱۴.۶	≥ ۶۰

جدول فوق نسبت افراد نهایی آلوده در گروپ‌های سنی و با سطوح فعالیت‌های مختلف را نشان می‌دهد، در اینجا اقدامات پیشگیرانه برای $R_0 = 2.5$ طوری در نظر گرفته شده که معافیت کلی به سختی حاصل شود ($\alpha = \alpha_*$). در این جا α_* معادل با حالت شدید اقدامات پیشگیرانه است.

جدول (۲) سطح معافیت کلی ناشی از بیماری (h_D) و سطح معافیت کلی کلاسیک $h_C = 1 - 1/R_0$ را برای گروپ‌های مختلف، برای قیمت‌های مختلف $R_0 = 2.0, 2.5, 3.0$ نشان می‌دهد که اعداد به صورت فیصدی ارائه شده است

جدول ۲: سطح معافیت کلی ناشی از بیماری (h_D) و سطح معافیت کلی کلاسیک $h_C = 1 - 1/R_0$ برای گروپ‌های مختلف

ساختار جمعیت	h_D	h_C	h_D	h_C	h_D	h_C
متجانس	۵۰.۰	۵۰.۰	۶۰.۰	۶۰.۰	۶۶.۷	۶۶.۷
ساختار سنی	۴۶.۷	۵۰.۰	۵۵.۸	۶۰.۰	۶۲.۵	۶۶.۷
ساختار فعالیت‌ها	۳۷.۷	۵۰.۰	۴۶.۳	۶۰.۰	۵۲.۵	۶۶.۷
ساختار سنی و فعالیت‌ها	۳۴.۶	۵۰.۰	۴۳.۰	۶۰.۰	۴۹.۱	۶۶.۷

همان‌طوری که در جدول نشان داده شده است، هر سه جمعیت مرتب شده دارای سطح معافیت کلی ناشی از بیماری (h_D) کوچک‌تر نسبت به سطح معافیت کلی کلاسیک اند، به این معنی که معافیت به طور یک‌نواخت بین طبقات مختلف افراد توزیع شده است. علاوه بر این، جدول نشان می‌دهد که سطوح مختلف فعالیت نسبت به ساختار سنی تأثیر مهم‌تری بر کاهش h_D دارد.

جدول ۳: نسبت نهایی افراد آلوده شده با در نظر داشت ساختار واحد فعالیت در طبقات مختلف. اعداد به صورت فیصدی ارائه شده است

R_0	فعالیت کم	فعالیت متوسط	فعالیت زیاد
۲.۰	۱۹.۹	۳۵.۹	۵۸.۹
۲.۵	۲۵.۸	۴۴.۹	۶۹.۷
۳.۰	۳۰.۴	۵۱.۵	۷۶.۵

این جدول فیصدی نهایی افراد آلوده به ویروس را با در نظر داشت یک ساختار واحد فعالیت‌ها در گروپ‌های مختلف برای مدل نشان می‌دهد، با توجه به این که اقدامات پیشگیرانه به گونه‌ی اجرا می‌شود که در آن $\alpha = \alpha_*$ است.

مناقشه

از بررسی سطوح مختلف اقدامات پیشگیرانه و تأثیرات آن بالای معافیت کلی نتایج جالبی به دست آمده است. مشاهدات کاهش قابل توجهی از سطح معافیت کلی ناشی از بیماری را که حدود ۴۳ فیصد است نشان می‌دهد. در حالی که سطح معافیت کلی کلاسیک حدود ۶۰ فیصد می‌باشد. منحنی بنفش، که نشان‌دهنده‌ی محدودیت‌های شدید است. به دلیل کاهش تدریجی اقدامات پیشگیرانه طی ۹۰ روز، عدم موج دوم را نشان می‌دهد. این فرضیه بازگشت فوری به حالت عادی را نقض می‌کند و بر نقش رویکرد مرحله‌ی در کنترل شیوع ویروس تأکید می‌کند. این مطالعه بر اهمیت اقدامات پیشگیرانه استراتژیک و به موقع تأکید می‌کند. منحنی زرد، نشان‌دهنده‌ی معافیت کلی با احتمال تعداد افراد آلوده‌ی کمتر از ۵۰ فیصد، اهمیت در نظر گرفتن مراحل اولیه پیشگیری و حذف تدریجی آن‌ها را برجسته می‌کند. پیامدهای این بررسی که معافیت کلی ناشی از بیماری به طور قابل توجهی کم‌تر از معافیت کلی کلاسیک است، در استراتژی‌های صحت عامه از اهمیت خوبی برخوردار است. توانایی پاسخگویی به میکانیزم‌های اجتماعی متنوع، ساختارهای سنی و میزان‌های تعاملی که مدیریت ویروس را مشخص می‌کند، به عنوان یک عامل حیاتی در دستیابی به کنترل مؤثر این ویروس شده است. اگرچه این مدل نتایج ارزشمندی را بدست می‌دهد؛ اما در نظر گرفتن محدودیت‌های آن نیز بسیار مهم است. فرضیه‌ی این که سطوح همه تعاملات به طور یک‌نواخت باشد، جهت ساده ساختن مدل در نظر گرفته شده، در غیر آن مدل پیچیده شده که محاسبات را دشوار می‌سازد. با در نظر گرفتن این که افراد با میزان‌های مختلف ویروس را انتقال دهد، این امر دقت مدل را افزایش می‌دهد. مطالعات آینده باید بر تعیین میزان تغییرات فعالیت‌های اجتماعی در گروه‌های سنی متمرکز شود تا به نمایش واقعی مکانیزم ویروس کمک کند. این بررسی راه را برای در نظر گرفتن مدل‌ها و رویکردهای جایگزین دیگر باز می‌کند. تأثیرات تعطیلی مکاتب و

دستورالعمل‌های کار از خانه بر معافیت کلی ناشی از بیماری که در مدل فعلی تحلیل نه شده است، نیاز به مدل‌های جامع دارد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه تأثیرات حذف اقدامات پیشگیرانه را بر سطح معافیت کلی ناشی از ویروس کووید-۱۹، برای یک جمعیت غیر متجانس با در نظر گرفتن عدد اساسی تولید ثانویه ($R_0 = 2.5$) و مراحل مختلف محدودیت‌ها نشان می‌دهد. این بررسی بیان می‌کند که حذف تدریجی اقدامات پیشگیرانه و محدودیت‌ها می‌تواند خطر وقوع موج دوم ویروس را کاهش دهد و با در نظر گرفتن تغییرات در رفتارهای اجتماعی نسبت به گروه‌های سنی در کاهش معافیت کلی ناشی از ویروس تأثیرات مهم‌تری دارد. این تحقیق نشان می‌دهد که داشتن معافیت در میان فعال‌ترین و با ارتباط‌ترین افراد می‌تواند از جمعیت محافظت کند، حتی اگر میزان آلوده‌گی تجمع کم‌تر از سطح معافیت کلی کلاسیک باشد. این می‌تواند یک پیامد مهمی برای تصمیم‌گیری در مورد زمان و چگونگی کاهش محدودیت‌ها و اقدامات محافظتی بدون ایجاد موج دیگری از بیماری باشد. با بهبود مدل‌هایی که معافیت کلی را پیش‌بینی می‌کنند، می‌توانیم استراتژی‌های صحت عامه مؤثرتری برای کنترل و کاهش شیوع کووید-۱۹ و انواع بیماری‌های ساری ایجاد کنیم.

مطالعات آینده باید تأثیر عوامل مختلف مانند تعطیلی مکاتب، محلات کار، در نظر گرفتن تفاوت در میزان تماس‌های اجتماعی بین افراد با سن‌های مختلف را بر سطح معافیت کلی در برابر بیماری‌های ساری با دقت بیشتری اندازه‌گیری کند. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که مدل‌ها باید توسعه داده شوند تا ساختارهای اجتماعی و سطوح فعالیت‌های دقیق‌تری را برای کشورها یا مناطق مختلف در بر گیرند. این توسعه می‌تواند شامل در نظر گرفتن شیوع بیماری در محیط‌های مختلف مانند خانه‌ها، مدارس و محل‌های کار باشد. علاوه بر این، اثرات اقدامات حفاظتی که گروه‌های خاص مانند سال‌مندان و افراد در معرض خطر را هدف قرار می‌دهند، باید در این مدل‌ها در نظر گرفته شوند. در نظر گرفتن این‌که افراد دارای سطوح مختلف فعالیت‌ها و ارتباطات اجتماعی متفاوت هستند می‌تواند در دقت این مدل‌ها کمک کند. درک این‌که چگونه ارتباطات اجتماعی در گروه‌های سنی و در میان جمعیت‌های مختلف متفاوت است، برای بهبود این مدل‌ها در مطالعه بیماری‌هایی مانند کووید-۱۹ مهم است.

References

1. Medrxiv MB, 2020 undefined. Estimation of the final size of the coronavirus epidemic by the logistic model. medrxiv.orgM Batistamedrxiv, 2020•medrxiv.org [Internet]. 2020 [cited 2024 May 29]; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.16.20023606.abstract>
2. Britton T, Ball F, Trapman P. The disease-induced herd immunity level for Covid-19 is substantially lower than the classical herd immunity level. 2020 May 6 [cited 2024 May 29]; Available from: <http://arxiv.org/abs/2005.03085>
3. Boneng J. Infectious Disease Modeling with Interpersonal Contact Patterns as a Heterogeneous Network. 2016 [cited 2024 May 29]; Available from: <https://uwspace.uwaterloo.ca/handle/10012/10914>
4. Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science* (1979). 2020 Aug 14;369(6505):846–9.
5. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin H, Nature TM, 2020 undefined. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. nature.comS Flaxman, S Mishra, A Gandy, HJT Unwin, TA Mellan, H Coupland, C Whittaker, H ZhuNature, 2020•nature.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586%2E%80%900020%2E%80%902405%2E%80%907>.
6. Fine P, Eames K, diseases DHC infectious, 2011 undefined. “Herd immunity”: a rough guide. academic.oup.comP Fine, K Eames, DL HeymannClinical infectious diseases, 2011•academic.oup.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/52/7/911/299077>
7. Randolph H, Immunity LB, 2020 undefined. Herd immunity: understanding COVID-19. cell.comHE Randolph, LB BarreiroImmunity, 2020•cell.com [Internet]. 2020 [cited 2024 May 29]; Available from: [https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613\(20\)30170-9.pdf](https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613(20)30170-9.pdf).
8. Anderson R, Nature RM, 1985 undefined. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. nature.comRM Anderson, RM MayNature, 1985•nature.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://www.nature.com/articles/318323a0>
9. Park S, Cornforth D, Dushoff J, Epidemics JW, 2020 undefined. The time scale of asymptomatic transmission affects estimates of epidemic potential in the COVID-19 outbreak. Elsevier [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1755436520300190>
10. Delamater P, Street E, ... TLE infectious, 2019 undefined. Complexity of the basic reproduction number (R0). ncbi.nlm.nih.govPL Delamater, EJ Street, TF Leslie, YT Yang, KH JacobsenEmerging infectious diseases, 2019•ncbi.nlm.nih.gov [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302597/>
11. Anderson R, May R. Infectious diseases of humans: dynamics and control [Internet]. 1991 [cited 2024 May 29]. Available from: [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=HT0--xXBguQC&oi=fnd&pg=PA1&dq=21.%09Anderson,+R.+M.,+%26+May,+R.+M.+\(1](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=HT0--xXBguQC&oi=fnd&pg=PA1&dq=21.%09Anderson,+R.+M.,+%26+May,+R.+M.+(1)

- 991).+Infectious+diseases+of+humans:+dynamics+and+control.+Oxford+university+press.&ots=IfhgITUQhi&sig=XYJSyJ93sc4Qlsz-lZ96_QLZiAk
12. Wallinga J, ... PTA journal of, 2006 undefined. Using data on social contacts to estimate age-specific transmission parameters for respiratory-spread infectious agents. academic.oup.comJ Wallinga, P Teunis, M KretzschmarAmerican journal of epidemiology, 2006•academic.oup.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/164/10/936/162511>
 13. Dharmaratne S, Sudaraka S, Abeyagunawardena I, Manchanayake K, Kothalawala M, Gunathunga W. Estimation of the basic reproduction number (R0) for the novel coronavirus disease in Sri Lanka. *Virol J.* 2020 Oct 7;17(1).
 14. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* (1979). 2020 May 22;368(6493):860–8.
 15. Peak C, Kahn R, Grad Y, Childs L, ... RLTLI, 2020 undefined. Individual quarantine versus active monitoring of contacts for the mitigation of COVID-19: a modelling study. thelancet.comCM Peak, R Kahn, YH Grad, LM Childs, R Li, M Lipsitch, CO BuckeeThe Lancet Infectious Diseases, 2020•thelancet.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30361-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30361-3/fulltext)
 16. Li Y, Hu T, Gai X, Zhang Y, of XZIJ, 2021 undefined. Transmission Dynamics, Heterogeneity and Controllability of SARS-CoV-2: a rural–urban comparison. mdpi.comY Li, T Hu, X Gai, Y Zhang, X ZhouInternational Journal of Environmental Research and Public Health, 2021•mdpi.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/10/5221>
 17. Bjørnstad O, Shea K, Krzywinski M, methods NAN, 2020 undefined. The SEIRS model for infectious disease dynamics. go.gale.comON Bjørnstad, K Shea, M Krzywinski, N AltmanNature methods, 2020•go.gale.com [Internet]. [cited 2024 May 29]; Available from: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA625811127&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=15487091&p=AONE&sw=w>
 18. Ferrari MJ, Bansal S, Meyers LA, Bjørnstad ON. Network frailty and the geometry of herd immunity. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2006 Nov 7;273(1602):2743–8.
 19. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020 May 5;172(9):577–82.
 20. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance.* 2020 Mar 12;25(10).
 21. Brauer F, Castillo-Chavez C, Castillo-Chavez C. *Mathematical models in population biology and epidemiology* [Internet]. 2012 [cited 2024 May 29]. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-1-4614-1686-9.pdf>

22. Verelst F, Willem L, Beutels P. Behavioural change models for infectious disease transmission: A systematic review (2010-2015). *J R Soc Interface*. 2016 Dec 1;13(125).
23. Brauer F, Castillo-Chavez C, Feng Z. Challenges, Opportunities and Theoretical Epidemiology. 2019;507-31.
24. Keeling MJ, Rohani P. Modeling infectious diseases in humans and animals [Internet]. Vol. 47, BOOK REVIEWS *Clinical Infectious Diseases*. 2011 [cited 2024 May 29]. 864-870 p. Available from: [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=LxzILSuKDhUC&oi=fnd&pg=PP1&dq=25.%09Keeling,+M.+J.,+%26+Rohani,+P.+\(2011\).+Modeling+infectious+diseases+in+humans+and+animals.+Princeton+University+Press.&ots=VKfC1mHKGc&sig=IiEg45M56tCQQqwWUY4R_YqyBJQ](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=LxzILSuKDhUC&oi=fnd&pg=PP1&dq=25.%09Keeling,+M.+J.,+%26+Rohani,+P.+(2011).+Modeling+infectious+diseases+in+humans+and+animals.+Princeton+University+Press.&ots=VKfC1mHKGc&sig=IiEg45M56tCQQqwWUY4R_YqyBJQ)