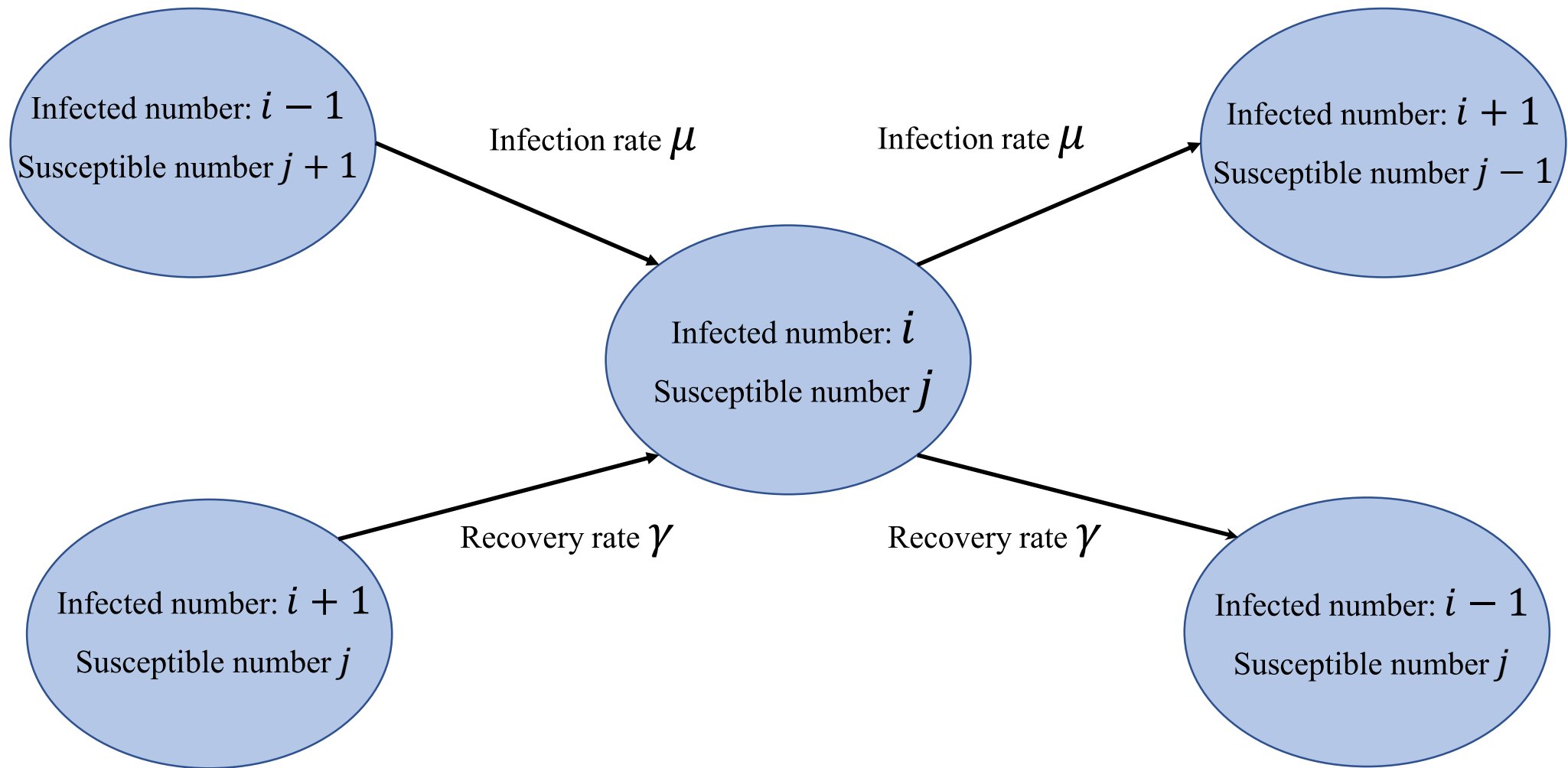


แบบจำลองโรคระบาดเบื้องต้น ๓: Stochastic SIR Model (*corrected*)

ภาณุวัฒน์ เลิศสิทธิชัย

บทนำ

- แบบจำลองแรกที่น่าเสนอไปแล้ว คือ SIR model (แบบ Deterministic) ที่นักวิชาการโรคระบาดรู้จักกันดี
- ในสไลด์ชุดนี้ จะกล่าวถึง SIR model แบบสุ่ม หรือ Stochastic SIR model
- กระบวนการ Stochastic หมายถึง กระบวนการที่ว่าการเปลี่ยนแปลงตามเวลาแบบสุ่ม (Random)
- แบบจำลองนี้ จะสมจริงมากกว่า แบบจำลอง Deterministic ที่ไม่มีเหตุการณ์สุ่ม หรือความแปรปรวนโดยบังเอิญ (Chance variation/events) เข้ามาเกี่ยวข้อง ซึ่งในชีวิตจริงจะต้องมี
- แต่แบบจำลองก็คือแบบจำลอง ไม่ใช่ของจริง!!! แต่อาจจะสะท้อนถึงความเป็นจริงได้บ้าง ไม่มากก็น้อย
- แบบจำลองที่จะนำเสนอนี้ จะดูเข้าหาแบบจำลองแบบ Deterministic เมื่อขนาดประชากรลู่เข้าใกล้อนันต์
- ความแตกต่างระหว่างแบบจำลองทั้ง ๒ จะชัดเจนกว่า เมื่อมีจำนวนประชากรไม่มากนัก



แบบจำลอง Stochastic SIR model
แสดงสถานะ (States) ที่เกี่ยวข้องกันโดยตรง

สมการพื้นฐานของแบบจำลอง “Classical” Stochastic SIR

$$\frac{dp_{ij}}{dt} = \mu(i-1)(j+1)p_{i-1,j+1} + \gamma(i+1)p_{i+1,j} - (\mu i j + \gamma i)p_{ij}$$

- ชุดสมการนี้ บรรยายถึงการเปลี่ยนแปลงของ ความน่าจะเป็นที่จะอยู่ในสถานะที่มีจำนวนติดเชื้อ (Infected) i ราย และยังไม่ติดเชื้อ (Susceptible) j ราย (p_{ij}) ต่อหน่วยเวลา ในประชากรขนาด N (เป็นค่าคงที่) ภายใต้สมมติฐานมาร์คอฟ (Markovian assumption)
- ชุดสมการนี้มีความ “คลาสสิก” เพราะ เป็นที่รู้จักและใช้มานานแล้ว (Bartlett-McKendrick Processes)
- อัตราการติดเชื้อต่อคน (๒ กลุ่ม) ต่อหน่วยเวลา คือ μ (อัตราการติดเชื้อเฉลี่ยต่อคนคือ μN)
- อัตราการหายจากโรค หรือ Recovery rate (รวมถึง Isolation และเสียชีวิต) ต่อคนต่อหน่วยเวลา คือ γ
- สถานะ Recovery เป็นสถานะดึงดูด หรือ Absorbing state กล่าวคือ เมื่อเป็นแล้วก็เป็นอย่างนั้น ไม่เปลี่ยนอีก

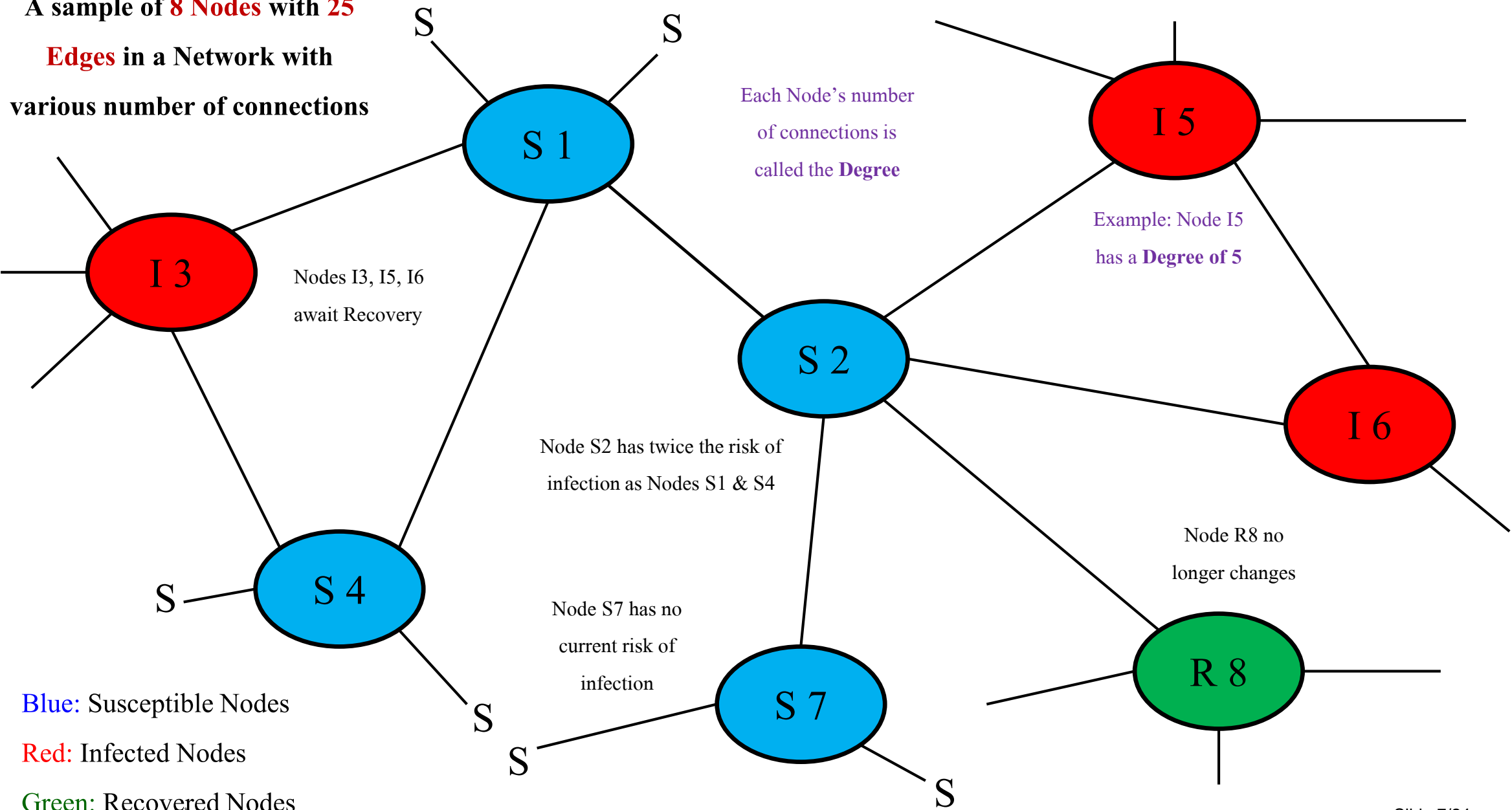
ข้อสังเกตบางประการ เกี่ยวกับ Stochastic Simulation

- สามารถจำลองเหตุการณ์ระดับบุคคล และนับการเกิดเหตุการณ์ ทีละเหตุการณ์
- คำทำนายจะมีความไม่แน่นอน (Uncertainty) สะท้อนความไม่แน่นอนของชีวิตจริง
- ผลวิเคราะห์มักเป็น Simulation อย่างเดียว นำเสนอเป็น Graphics จะได้ไม่ต้องแก้สมการเชิงอนุพันธ์ที่อาจจะซับซ้อน แกรมมีจำนวนมากมาย
- การแก้สมการโดยประมาณ ทำได้ใน Limit ที่ประชากรมีจำนวนมหาศาล จนกำหนดให้จำนวน S, I เป็นตัวแปร Continuous ได้ สมการที่จะต้องแก้ใน Limit นี้มีชื่อใหม่ว่า สมการ Fokker-Planck
- แต่ในภาคปฏิบัติ ผู้ใช้งานมักต้องการรู้เพียงค่าเฉลี่ยของ S, I ฯลฯ ดังนั้นวิธีประมาณอีกวิธีหนึ่ง ก็คือให้แก้สมการที่เน้นหาค่าเฉลี่ย หรือ Mean-field equations
- ผู้อ่านไม่ต้องตกใจ! ในการนำเสนอเบื้องต้นนี้ เราจะทำ Simulation ให้ดูอย่างเดียว!

การทำ Simulation

- แบบจำลองที่ใช้ เริ่มจากการกำหนดให้บุคคล เสมือนเป็น **Node** ในตาข่าย (**Network**) ที่มีจำนวน **N Nodes**
- แต่ละคน เริ่มต้นมีสถานะ Susceptible แต่มีโอกาสเปลี่ยนไปเป็น Infected หากมีผู้ใกล้เคียง หรือ Node ใกล้เคียง ติดเชื้อเรียบร้อยแล้ว ยังมีผู้ใกล้เคียงติดเชื้อจำนวนมาก ก็ยังทำให้ผู้ Susceptible มีโอกาสติดเชื้อมากขึ้น
- การถ่ายทอดการติดเชื้อระหว่าง Nodes จะเกิดได้ถ้ามีทางเชื่อมระหว่างกัน หากไม่มีก็แพร่ถึงกันไม่ได้ เรียกทางเชื่อมนี้ ว่า Edge (เป็นศัพท์ทางทฤษฎีกราฟ)
- ถ้าเรารู้ว่าในสังคมหนึ่งๆ มีการเชื่อมโยงระหว่างบุคคลอย่างไร (“Physical Social Network”) ก็จะจำลองการติดเชื้อได้สมจริงมากขึ้น
- แต่ในแบบจำลองเบื้องต้นนี้ จะกำหนดว่า ทุกคน หรือทุก Node เชื่อมต่อกันหมด อันหมายความว่า หากมีการติดเชื้อเพียง ๑ Node ก็อาจแพร่ให้กับ Node ใดก็ได้ ใน Network (ดังนั้นการเชื่อมก็ไม่เปลี่ยนแปลงตามเวลา จึงอาจเรียกว่าเป็น Static Network)

A sample of 8 Nodes with 25 Edges in a Network with various number of connections



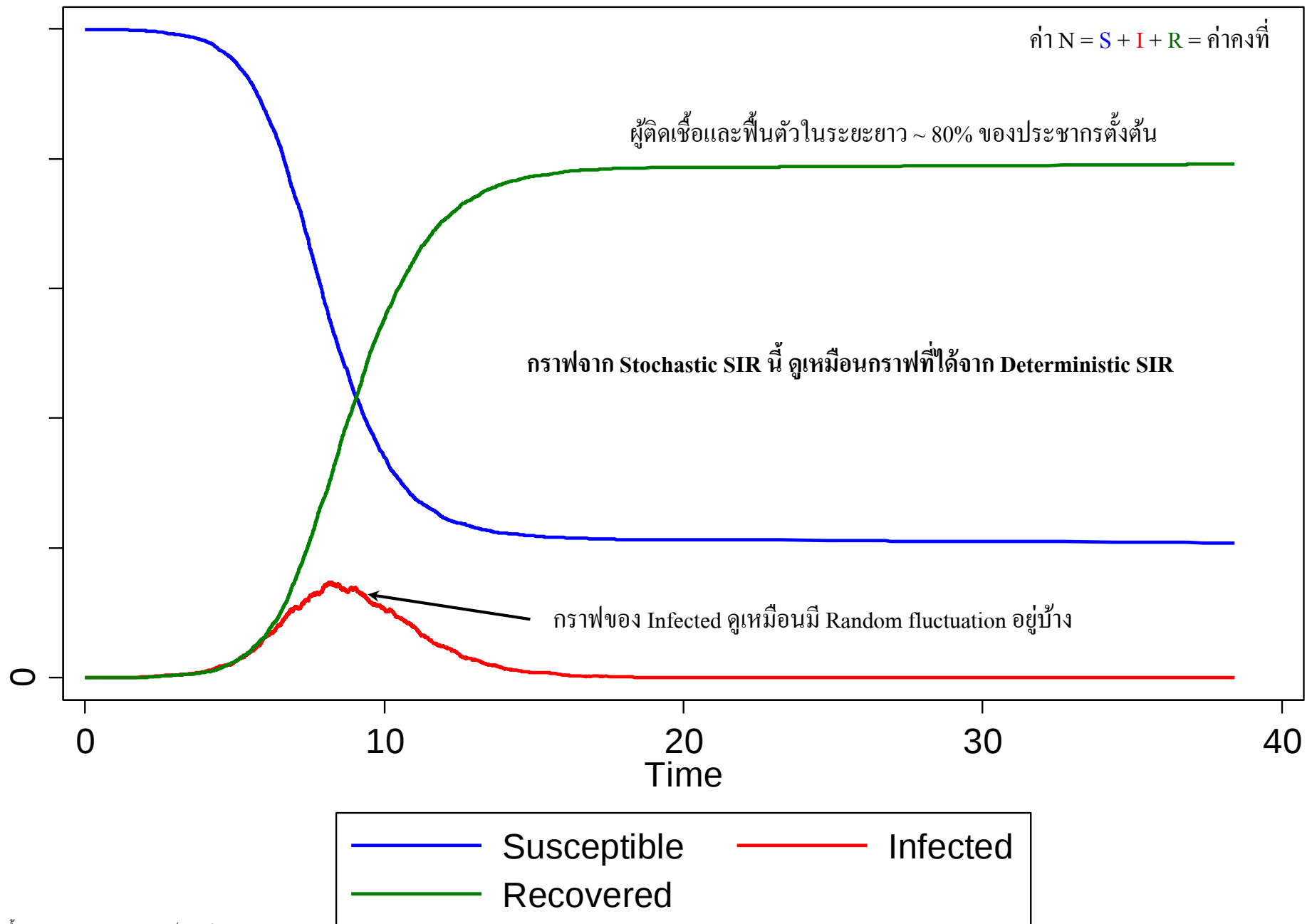
Blue: Susceptible Nodes
Red: Infected Nodes
Green: Recovered Nodes

การทำ Simulation (ต่อ)

- การจำลองเขียนเป็น Stata[®] v. 14 code เพื่อ run ใน Stata[®] Statistical Software (ใครสนใจ จะส่งให้ลองใช้ดู)
- สามารถกำหนดจำนวนประชากรเริ่มต้น จำนวนผู้ติดเชื้อเริ่มต้น และค่า μ และ γ เริ่มต้น
- สังเกตว่า ค่า μN จะเทียบเท่ากับค่า β ใน Deterministic SIR model ที่เสนอก่อนหน้านี้
- การจำลองเป็นแบบ “Bottom up” คือ ติดตามสถานะของ Individual nodes อันจะชี้ถึงสถานะของ Network ในระดับสูงขึ้นไป มิใช่ในทางกลับกัน (ซึ่งอย่างหลังเรียกว่า “Top down”)
- Algorithm ที่ใช้ เป็น Event-based ที่เรียงลำดับเหตุการณ์ที่น่าจะเกิดขึ้นตามเวลา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการทำ Simulation* (จะได้เร็วขึ้น)
- ระยะเวลาระหว่างเหตุการณ์ (Inter-event time) มีการแจกแจงแบบ Exponential สอดคล้องกับสมมติฐานมาร์คอฟ

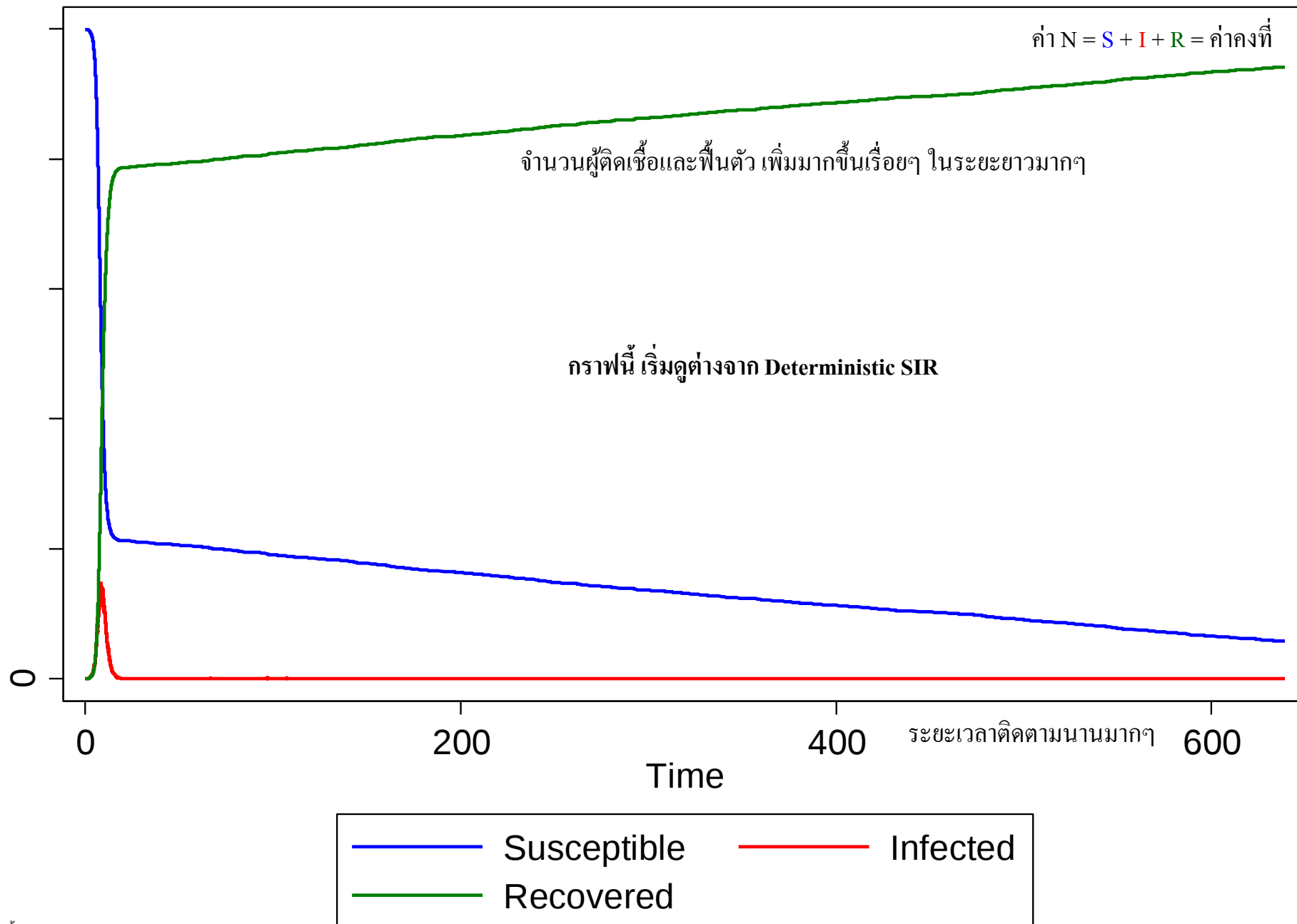
Scenario 1

- สมมติว่า มีประชากร 5,000 คน เริ่มต้นให้มีการติดเชื้อ ๑ คน
- กำหนดให้ $\mu = 0.0004$ และ $\gamma = 1$ จะได้ Reproductive ratio = $\mu N / \gamma = 2$ เหมือนกับที่เคยกำหนดไว้สำหรับ Deterministic SIR model ก่อนหน้านี้
- ความหมายคร่าวๆ ของ Reproductive ratio คือจำนวนผู้ติดเชื้อ โดยเฉลี่ย ที่แพร่ โดยผู้ติดเชื้อหนึ่งคน ก่อนที่คนๆ นั้นจะหายจากโรค ซึ่งในที่นี้ จะแพร่ให้ ๒ คนโดยเฉลี่ย ก่อนที่จะหายจากโรค
- ในรูปถัดไป สังเกตได้ว่า Simulation ที่ได้ นั้น ดูเหมือนจะไม่ต่างจาก Deterministic SIR ที่เคยนำเสนอไปแล้ว (กรุณาเปรียบเทียบกับสไลด์ชุดที่ ๒ !) และสัดส่วนของผู้ติดเชื้อในระยะยาว ดูเหมือนจะเป็น 80% เช่นกัน เพียงแต่เส้นโค้งของ Infected จะไม่เรียบจาก Random fluctuations



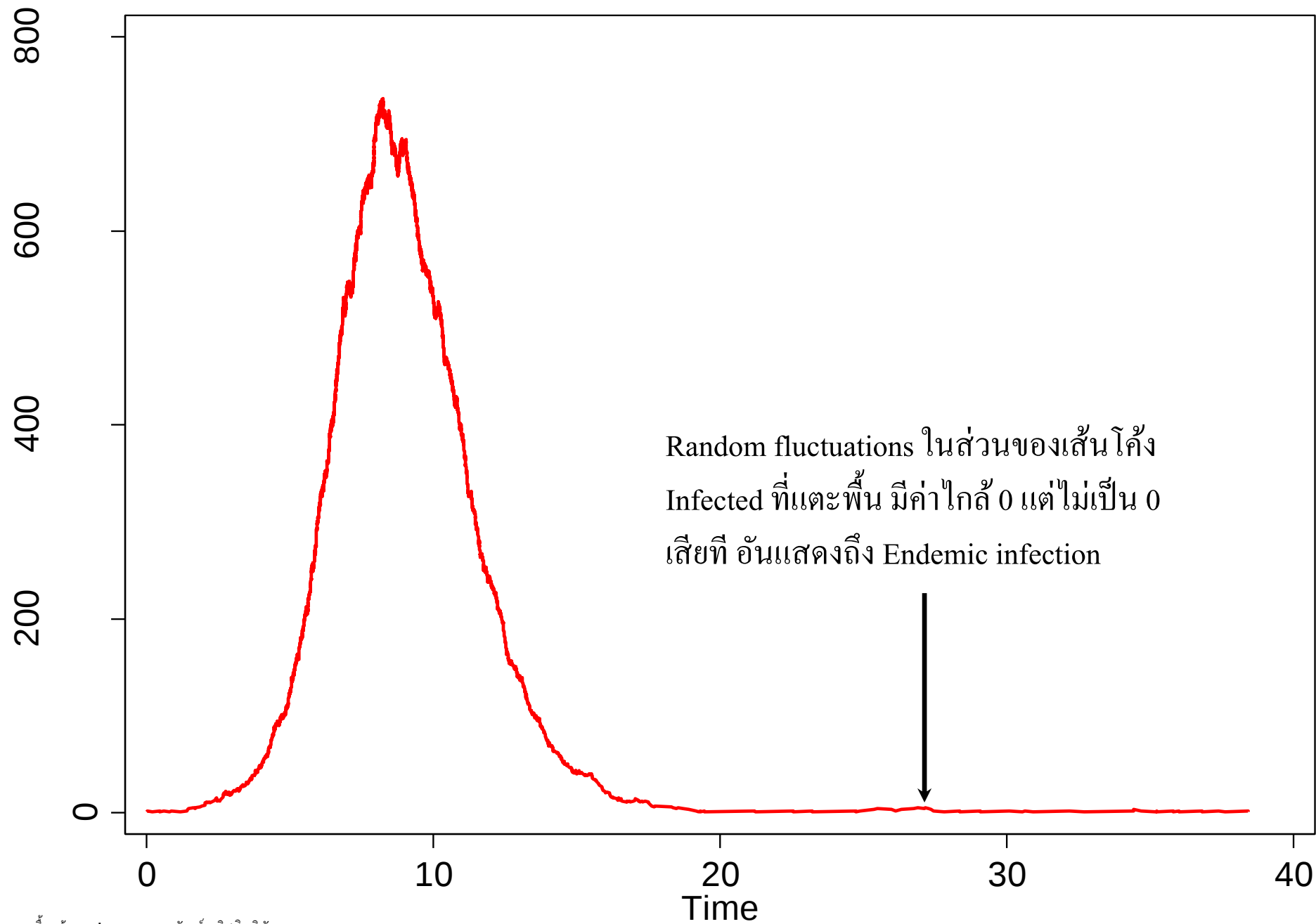
Scenario 1 (ต่อ)

- แต่เมื่อ Simulate Stochastic SIR ต่อไปเป็นระยะเวลานานมากยิ่งขึ้น จะเริ่มพบความแตกต่างจาก Deterministic SIR
- กล่าวคือ ในระยะยาวมากๆ จะพบว่า การติดเชื้อกลับเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ อย่างช้าๆ จนในที่สุด 94% ของประชากรตั้งต้น จะต้องติดเชื้อ (ดูในรูปถัดไป) ซึ่งในกรณี Deterministic SIR สัดส่วน 80% จะเป็นค่าคงตัวไปตลอดกาล
- อย่างไรก็ตาม ผล Simulation รอบนี้เป็นเพียง ๑ ในผลที่อาจเป็นไปได้จากการ Simulate จำนวนอนันต์รอบ
- แต่ที่น่าสนใจคือ ความแตกต่างระหว่าง Stochastic & Deterministic SIR นี้ เกิดได้อย่างไร



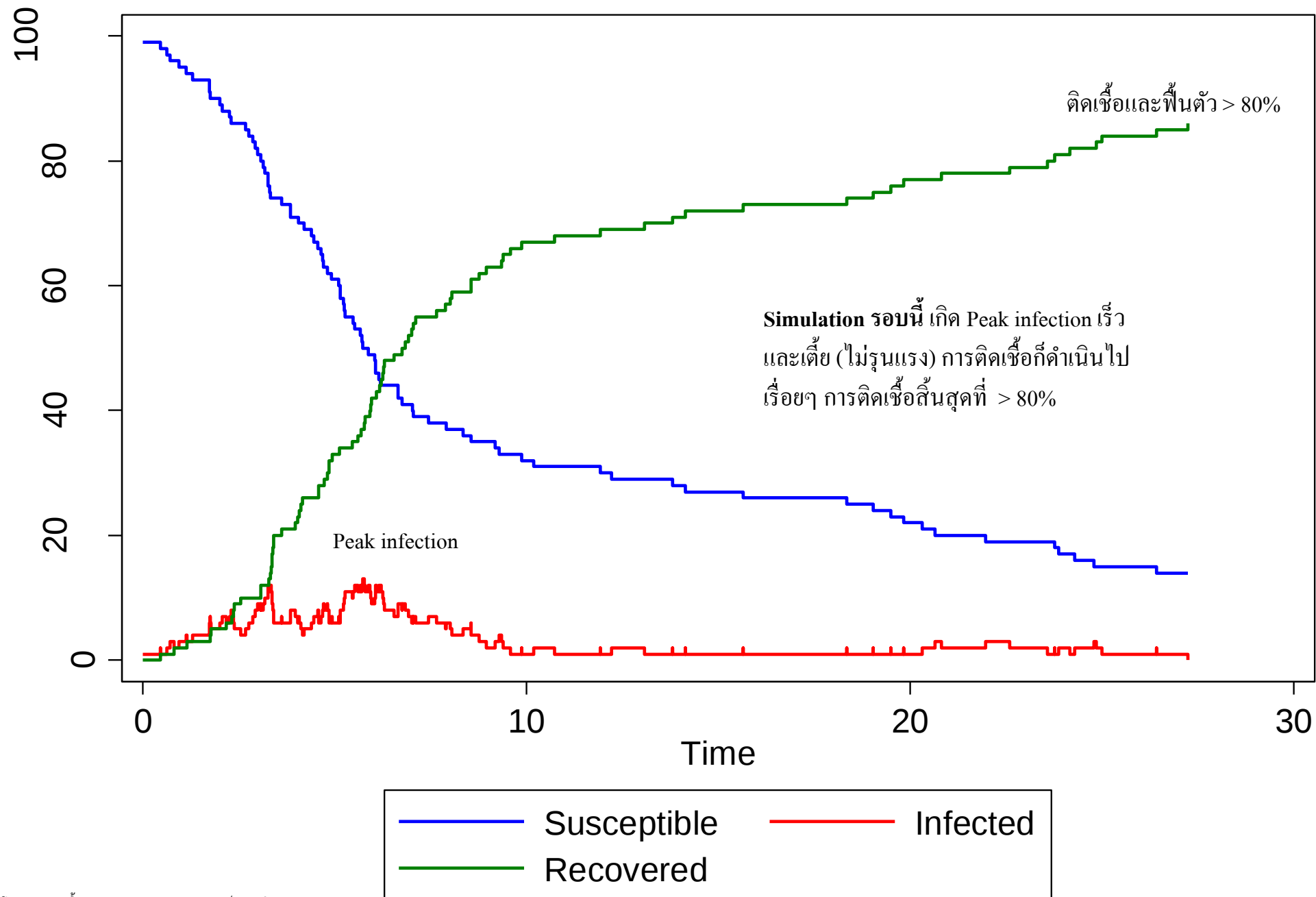
Scenario 1 (ต่อ)

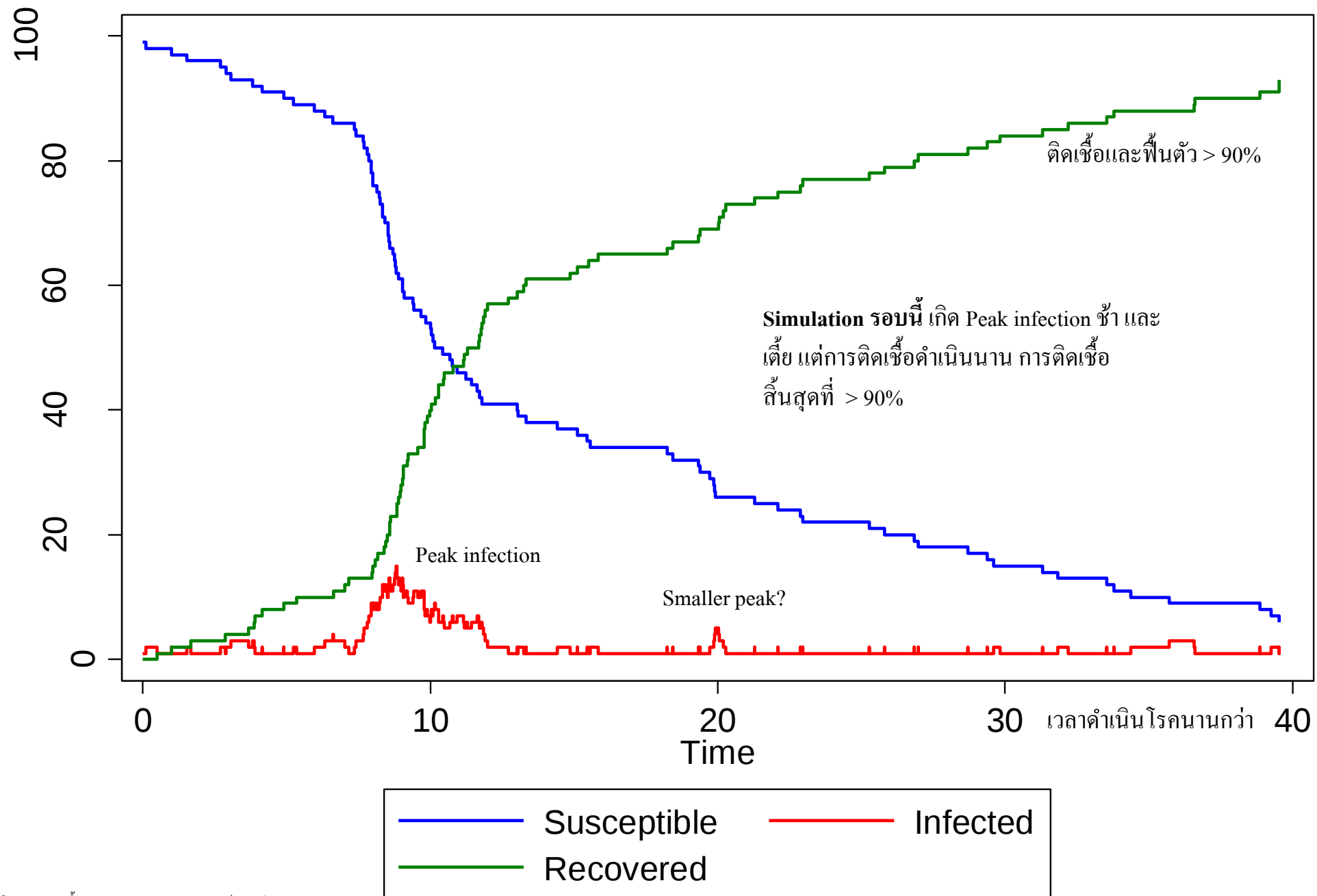
- สาเหตุที่ทำให้กราฟ Stochastic SIR ต่างจาก Deterministic SIR ก็คือ Random fluctuation ในจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อ จะเป็นจำนวนเต็ม อันจะสำคัญในกรณีที่จำนวนประชากรมีน้อย
- Random fluctuation จะเกิดขึ้นแม้ในส่วนเส้นโค้งของ Infected ที่ดูเหมือนจะลดลงจนเกือบเป็น 0
- แต่เพราะเส้นส่วนนี้ ยังไม่เป็น 0 แต่ Fluctuate อยู่ระหว่าง 1 ถึง 3 Nodes จึงยังมี Node ที่ติดเชื้อนี้ แพร่เชื้ออย่างช้าๆ ต่อไปเรื่อยๆ ก่อนที่จะเป็น 0 จริงในที่สุด ส่งผลต่อจำนวน Susceptible อย่างมากในระยะยาว
- สรุปก็คือ Stochastic SIR จะทำนายว่าอาจเกิด Significant Endemic infection ต่อไปอีกนาน แต่ Deterministic SIR ทำนายว่าเมื่อถึงขาลงแล้วจะยังมีการติดเชื้อเล็กน้อยจนมีค่า < 1 ได้ (แต่จะเป็น 0 ไม่ได้)
- ในรูปถัดไป จะแสดงรายละเอียดของ Random fluctuations ในส่วนเส้นโค้ง Infected ที่ตะเฝื่อน อันน่าจะเทียบเท่ากับ Long-term endemic infection

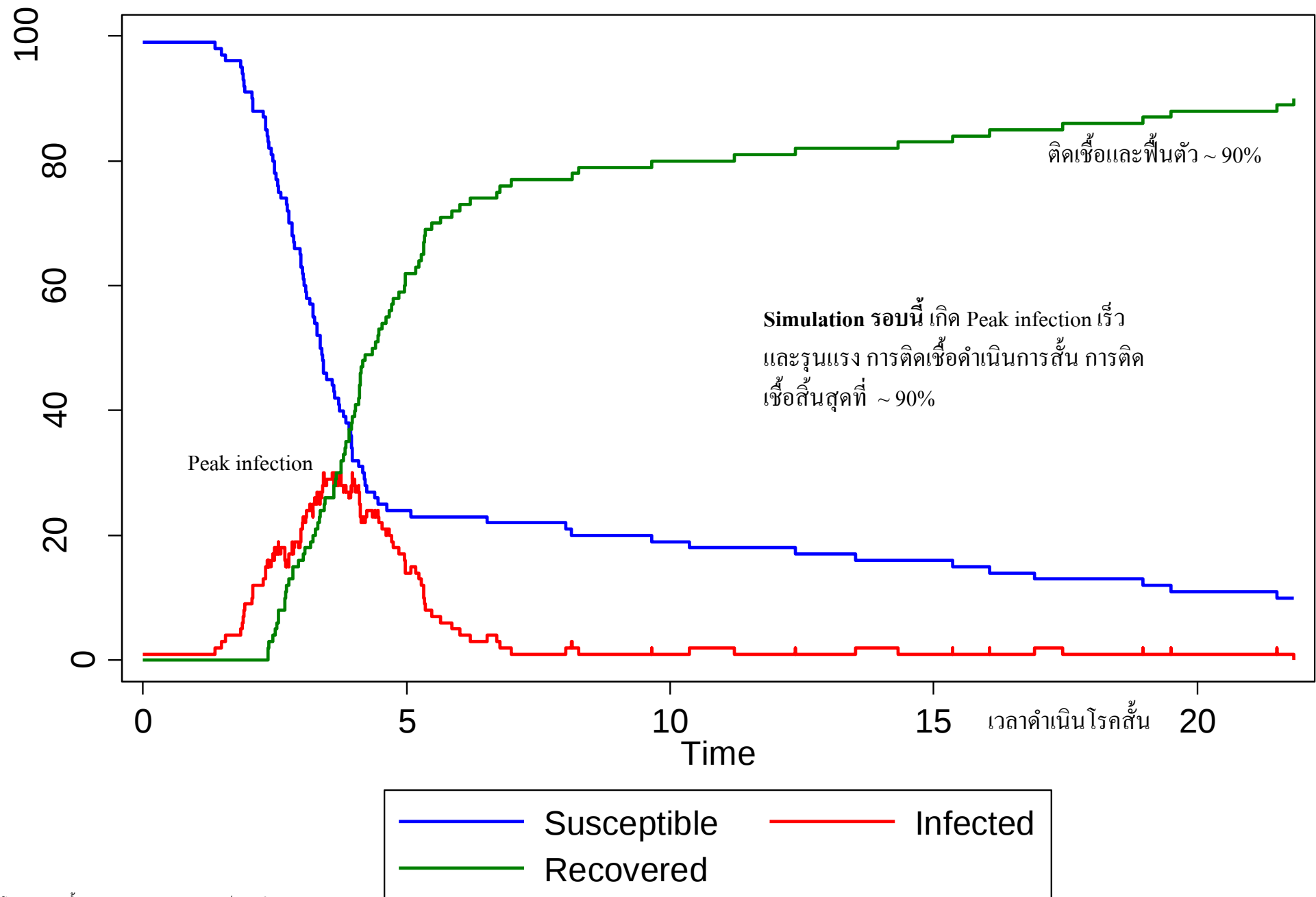


Scenario 2

- ลองดูสถานการณ์จำลองที่มีประชากรจำนวนไม่มาก จะเห็นความแตกต่าง ระหว่าง Stochastic & Deterministic SIR มากขึ้นอีก
- กำหนดให้มีประชากร 100 Nodes เริ่มติดเชื้อ ๑ Node ค่า $\mu = 0.02$ ค่า $\gamma = 1$ (Reproductive ratio = 2 เหมือนเดิม)
- Run Simulation 3 รอบ
- ในรูป ๓ รูปถัดไป จะเห็นว่า มีความแตกต่างในรายละเอียดของกราฟ เกิดจาก Random variation ล้วนๆ นอกจากนี้ เส้นโค้งของ Susceptible, Infected, และ Recovered ก็ไม่เรียบ มี Random fluctuation มากมาย Random variation และ fluctuation นี้เป็นลักษณะของ Stochastic SIR ที่ไม่มีใน Deterministic SIR*

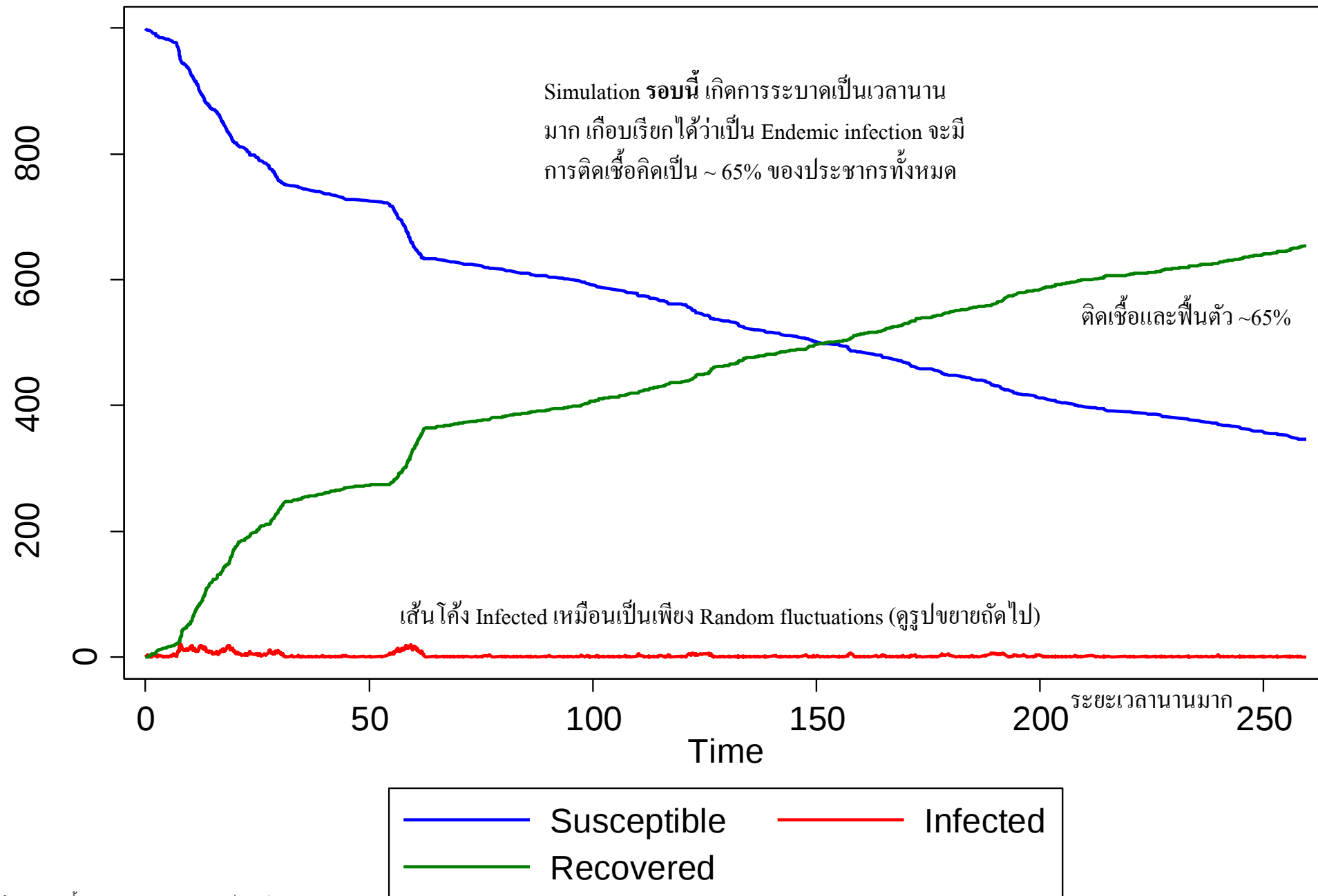


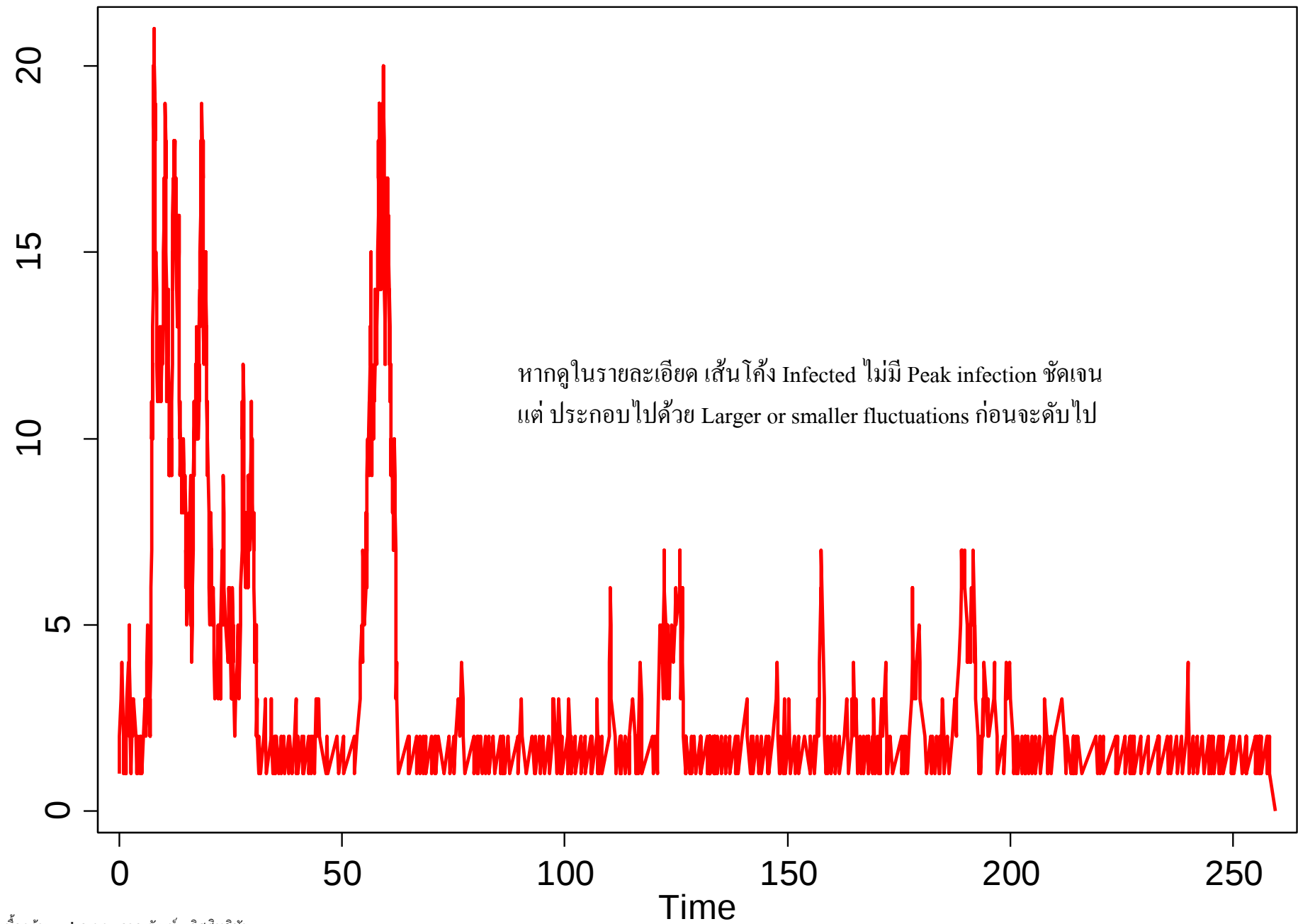


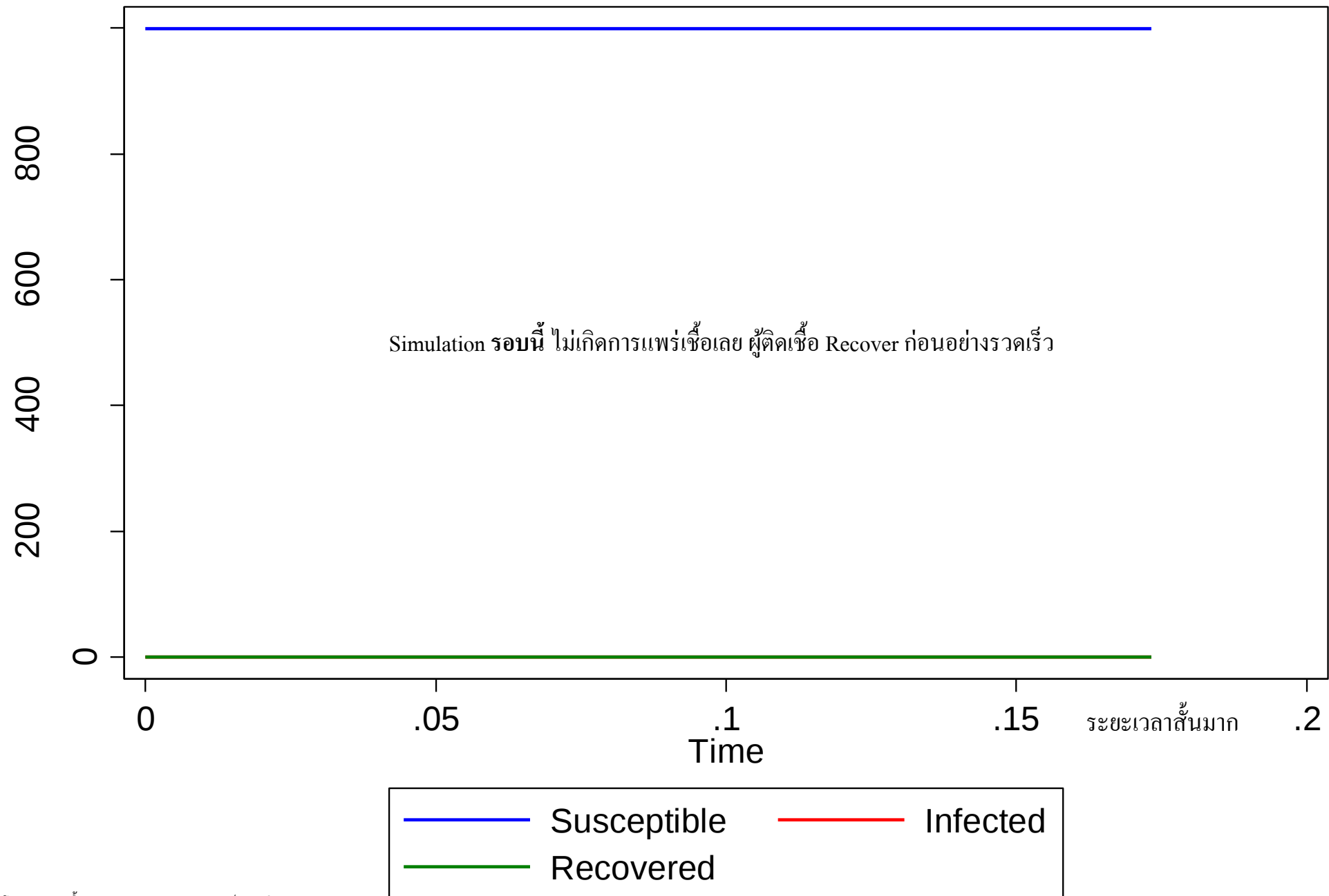


Scenario 3

- มีประชากร 1,000 Nodes เริ่มต้นติดเชื้อ ๑ Node ค่า $\mu = 0.0012$ ค่า $\gamma = 1$ (ค่า Reproductive ratio 1.2)
- จากคำทำนายของ Deterministic SIR จะต้องเกิดโรคระบาด ถ้า Reproductive ratio > 1
- แต่ Stochastic SIR ทำนายว่า ถึง Reproductive ratio (R) > 1 ก็ไม่จำเป็นจะต้องเกิดการระบาดเสมอไป โดยโอกาสไม่เกิดการระบาด คือ $\sim (1/R)^1 = (1/1.2)^1 = 0.83$ และโอกาสระบาดคือ $\sim 1 - (1/1.2)^1 = 0.17$ ซึ่งน้อยกว่าโอกาสไม่ระบาดเกือบ 5 เท่า !
- ถึงแม้จะเริ่มด้วย จำนวน Infected Nodes = 10 แต่โอกาสไม่ระบาดก็ประมาณ $\sim (1/R)^{10} = (1/1.2)^{10} = 0.16$
- ในรูปถัดไป อีก ๓ รูปจะแสดง การ Simulate stochastic SIR 2 รอบสำหรับ Scenario นี้







Stochastic SIR มีประโยชน์หรือไม่

- จะเห็นว่าการ Simulate stochastic SIR แต่ละครั้งอาจได้ผลต่างกันพอสมควร ส่วนหนึ่งขึ้นกับว่าจำนวนประชากรเริ่มต้นมีมากหรือน้อย ส่วนหนึ่งจากค่า Reproductive ratio จำนวนผู้ติดเชื้อเริ่มต้น และอื่นๆ
- อาจใช้ Stochastic SIR สำหรับดู Random variation ที่อาจเกิดใน Scenario สำคัญต่างๆ
- ในทางปฏิบัติอาจต้องหาวิธี “เฉลี่ย” ผล Simulation จำนวนมาก จึงจะได้ข้อสรุปที่เป็นประโยชน์ จึงจำเป็นต้องใช้ Intensive computing & efficient programming
- หากต้องการเพียงค่าเฉลี่ย ก็อาจกระโดดไปใช้แบบจำลองประเภท Mean-field models แทน
- แต่ก็ต้องย้ำว่า อาจมี Scenario ที่น่าสนใจจริงๆ ที่คำทำนายจาก Stochastic และ Deterministic epidemic modeling แตกต่างกัน จนทำให้นโยบายที่อาจเกิดขึ้น แตกต่างกันได้เช่นกัน

บทส่งท้าย

- การเปรียบเทียบ Stochastic & Deterministic epidemic modeling ว่าวิธีใดดีกว่ากัน ไม่มีความหมายมากนัก เพราะน่าจะขึ้นกับวัตถุประสงค์และบริบทที่จะเอาแบบจำลองไปใช้
- “All models are wrong but some are useful” ... in specific applications!
- หากยังสนใจกันอีก ในสัปดาห์ชุดต่อๆ ไปจะเริ่มเอาแบบจำลองที่สมจริงและมีประโยชน์มากกว่านี้ มาใช้กับสถานการณ์ COVID 19 จริงในปัจจุบัน โดยหวังว่าจะได้ข้อคิดบางประการที่นำไปใช้ได้จริง