

توسعه مدل ریاضی برای تخصیص واکسن با در نظر گرفتن سیاست‌های دولتی در اجرای پروتکل‌های بهداشتی شامل قرنطینه عمومی و مدل اپیدمی SEIR

نفسه شمسی گمچی (استادیار)

مریم اسمعیلی* (دانشیار)

گروه مهندسی صنایع، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه الزهراء (س)

مهندسی صنایع و مدیریت شریف، زمستان ۱۴۰۲ (۱۴۰۲)
دوری ۳۹، شماره ۲، صص. ۱۵۷-۱۶۷، (پژوهشی)

شیوع بیماری‌های واگیردار، سیاست‌گذاران را وادار به اجرای سیاست‌های مختلفی برای مقابله با بیماری کرده است. یکی از این سیاست‌ها، اجرای واکسیناسیون است. در صورت محدودیت تعداد دز واکسن، بایستی برنامه‌ریزی مناسبی برای توزیع آن صورت گیرد. تاکنون توزیع براساس گروه‌های سنی بوده است. حال آنکه چنین برنامه‌ای در کنار سیاست اجرای قرنطینه عمومی، منجر به تعطیلی کسب‌وکارهای زیادی شده است. در پژوهش حاضر، با در نظر گرفتن مدل اپیدمی SEIR، استراتژی واکسیناسیون موازی افراد برای کاهش هزینه‌های اجتماعی ناشی از افراد بیمار و آثار اقتصادی ناشی از تعطیلی مشاغل مورد بررسی قرار گرفته و با استفاده از نظریه کنترل بهینه به تعیین میزان واکسن مورد نیاز برای هر گروه پرداخته شده است. نهایتاً، برای ارزیابی مدل، مثالی براساس داده‌های واقعی ارائه شده است. تحلیل‌ها نشان می‌دهد که استفاده از رویکرد واکسیناسیون موازی در کنترل بیماری و اثرات اقتصادی ناشی از بیماری، نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کند.

واژگان کلیدی: بیماری واگیردار، قرنطینه عمومی، کنترل بهینه، مدل اپیدمی SEIR، واکسیناسیون موازی.

n.shamsi@alzahra.ac.ir
esmaeili.m@alzahra.ac.ir

۱. مقدمه

یکی از مداخلات موثر در مقابله با بیماری‌های عفونی و واگیردار است، اما مواجهه با یک اپیدمی جهانی و ناشناخته، مانند کووید - ۱۹، منجر به طولانی شدن تولید واکسن با سطح تأثیر متفاوت می‌شود. از طرفی دیگر، نیاز جهانی به واکسن با سطح تأثیر مطلوب، باعث محدودیت منابع مورد نیاز واکسن و همچنین دسترسی محدود افراد به آن می‌شود.^[۵] در طول اپیدمی کووید - ۱۹، به دلیل عدم دسترسی مناسب به درمان و واکسیناسیون، مداخلات غیردارویی به کار گرفته شد که هزینه‌های گزاف اقتصادی را به دولت‌ها تحمیل کرد.^[۶] بنابراین، باید توجه داشت که در صورت محدودیت منابع واکسن، وجود یک برنامه‌ریزی واکسنی برای اولویت‌بندی افراد جهت واکسیناسیون، اجتناب ناپذیر خواهد بود.

سازمان بهداشت جهانی (WHO)، تعریفی از گروه‌های پرخطر در بیماری‌های واگیردار ارائه داده و تأکید می‌کند که این افراد در مواقع بروز بیماری‌های عفونی، بایستی بیشتر از سایر افراد مورد توجه قرار گیرند. بنابراین، می‌توان گفت که اهداف

اواخر سال ۲۰۱۹، اولین موارد ابتلا به بیماری کووید - ۱۹ در ووهان چین اعلام شد و در تاریخ ۳۰م بهمن‌ماه ۱۳۹۸ نیز اولین مورد مبتلا به آن در کشور ایران گزارش شد. تا تاریخ ۱۱ فوریه ۲۰۲۲، این بیماری منجر به مرگ ۵/۷۹ میلیون نفر در کل دنیا و ۱۳۳ هزار نفر در ایران شد. براساس پیش‌بینی‌های بانک جهانی، اقتصاد جهانی با انقباض ۵/۲ درصدی مواجه خواهد شد.^۱ بنابراین، علاوه بر اثرات مستقیم بیماری که شامل مرگ و میر و اثرات اجتماعی است، اثرات غیر مستقیم آن شامل تعطیلی کسب‌وکارها و واحدهای تجاری نیز بایستی در نظر گرفته شوند.

دولت‌ها در سراسر جهان برای مقابله با این بیماری اقدامات مختلفی را انجام داده‌اند، از جمله آموزش پروتکل‌های بهداشتی، فعال کردن قرنطینه‌های خانگی، تعطیلی برخی مشاغل، واکسیناسیون و درمان.^[۲،۱] علی‌رغم اینکه واکسیناسیون

* نویسنده مسئول

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۴/۲۸، اصلاحیه ۱۴۰۱/۸/۱۱، پذیرش: ۱۴۰۱/۸/۲۳

استناد به این مقاله:

شمسی گمچی، نفسه، و اسمعیلی، مریم، ۱۴۰۲. توسعه مدل ریاضی برای تخصیص واکسن با در نظر گرفتن سیاست‌های دولتی در اجرای پروتکل‌های بهداشتی شامل قرنطینه عمومی و مدل اپیدمی SEIR. مهندسی صنایع و مدیریت شریف، ۳۹(۲)، صص. ۱۵۷-۱۶۷. DOI:10.24200/J65.2022.60016.2291

اصلی اولویت‌بندی افراد برای دریافت واکسن، عبارتند از: کاهش مرگ‌ومیر ناشی از اپیدمی، کاهش اختلالات اجتماعی، محدود کردن خسارات اقتصادی و حفظ زیرساخت‌ها.^[۷] با توجه به اهمیت این مسئله، استراتژی‌های مختلفی برای اولویت‌بندی افراد در اپیدمی‌ها ارائه شده است. به عنوان مثال، در سال ۲۰۰۹ و در هنگام اپیدمی آنفولانزای H1N1، لی و همکاران با استفاده از شبیه‌سازی کامپیوتری، پنج گروه اولویت‌دار شامل زنان باردار، نوزادان زیر شش ماه، کادر درمان، افراد بین ۶ ماه و ۲۴ سال و افراد پرخطر بین ۲۵ سال تا ۶۵ سال را تعیین کردند.^[۸]

نکته مهمی که در اولویت‌بندی افراد باید در نظر گرفت این است که دینامیک بیماری در طول زمان تغییر کرده و تعداد افراد حاضر در هر گروه نیز تغییر می‌کند. براساس اولویت‌بندی ارائه شده توسط سازمان بهداشت جهانی، افراد هر گروه پس از واکسیناسیون کامل گروه قبل واکسینه می‌شوند. بنابراین، زمان انتظار هر گروه برای دریافت واکسن، فاکتور مهمی در کنترل وجوه مختلفی از بیماری مانند هزینه اجتماعی و آثار اقتصادی آن خواهد بود. از طرفی دیگر، مداخلات غیر دارویی مانند قرنطینه خانگی افراد منجر به تعطیلی مراکز تجاری و خرده‌فروشی می‌شود. بنابراین، تأخیر در واکسیناسیون گروه‌های مختلف مانند صاحبان کسب‌وکار منجر به آثار اقتصادی عمیقی در کنار هزینه‌های اجتماعی خواهد شد.

هدف اصلی این پژوهش، ارائه یک مدل ریاضی نوآورانه برای بررسی استراتژی‌های اولویت‌بندی افراد، در راستای کاهش اثرات اقتصادی و اجتماعی ناشی از وقوع اپیدمی است. بنابراین، رویکرد واکسیناسیون موازی افراد با هدف کمینه‌سازی هزینه اجتماعی و اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکارها ارائه شده است. شایان ذکر است، طراحی استراتژی جدید واکسیناسیون به سیاست‌گذاران این حوزه کمک خواهد کرد که علاوه بر مقابله با شیوع بیماری‌های عفونی و واگیردار، با آثار اقتصادی قرنطینه عمومی نیز مقابله نمایند.

۲. پیشینه تحقیق

در این بخش، ابتدا به مرور پژوهش‌های صورت گرفته در حوزه مدل‌های اپیدمی بیماری کووید ۱۹ - پرداخته شده است. در این مدل‌ها، افراد به زیرگروه‌های مختلفی که هر یک نشان‌دهنده مرحله خاصی از اپیدمی است، تقسیم می‌شوند. برای مدل‌سازی نرخ انتقال از یک زیرگروه به زیرگروه دیگر، از معادلات دیفرانسیل استفاده می‌شود و تغییرات در جمعیت هر زیرگروه تنها با استفاده از داده‌های گذشته قابل محاسبه است. این زیرگروه‌ها عبارتند از: زیرگروه افراد مستعد پذیرش بیماری (S)، افراد در معرض بیماری در دوران نهفته (E)، افراد دارای بیماری واگیردار (I)، افراد درمان شده و ایمن شده (R). در واقع، مدل اپیدمی، یکی از ابزارهای مهم در شبیه‌سازی بیماری‌های واگیردار و عفونی است که بتوان با استفاده از آن روند رشد بیماری را پیش‌بینی کرده و استراتژی‌های لازم را برای پیشگیری از گسترش آن اتخاذ کرد.^[۹] باید توجه داشت که اپیدمی یک بیماری زمانی اتفاق می‌افتد که تعداد بیماران بیش از تعداد مورد انتظار باشد.^[۹] بنابراین، قدم اول در کنترل اپیدمی، شناسایی مدل اپیدمی بیماری به‌عنوان یک سیستم پویا و تخمین و پیش‌بینی تعداد افراد بیمار براساس آن به منظور کمک به سیاست‌گذاران حوزه سلامت در راستای مقابله با اپیدمی است.^[۱۰] پژوهش‌های مختلف، مدل‌های اپیدمی متفاوتی برای شبیه‌سازی پویایی کووید-۱۹ ارائه داده‌اند. باکرو و همکاران، در مدل پیشنهادی خود از بخش‌های مختلفی شامل افراد غیر بیمار، افراد بیمار بدون علامت و افراد بیمار علامت‌دار استفاده کرده و تمرکز اصلی خود را بر روی مرگ‌ومیر و سال‌های عمر از دست رفته (YLL) قرار

داده‌اند.^[۱۲] ژو و همکاران نیز یک مدل اپیدمی جدید برای پیش‌بینی شیوع بیماری کووید - ۱۹ در سطح ملی و ایالتی در ایالات متحده آمریکا بر مبنای SEIR با در نظر گرفتن موارد تست نشده و گزارش نشده از بیماری ارائه داده‌اند و مدل SEIR را معرفی نموده‌اند.^[۱۳] آنها نیز علاوه بر افراد غیر بیمار، افراد بیمار بدون علامت و افراد بیمار علامت‌دار، افراد بستری شده را نیز در نظر گرفته‌اند. مدل ریاضی دیگری که مبتنی بر ساختار سنی افراد است، برای توصیف پویایی بیماری کووید - ۱۹ با در نظر گرفتن واکسیناسیون و هشت گروه سنی مختلف توسط چوی و همکاران ارائه شده است.^[۱۴]

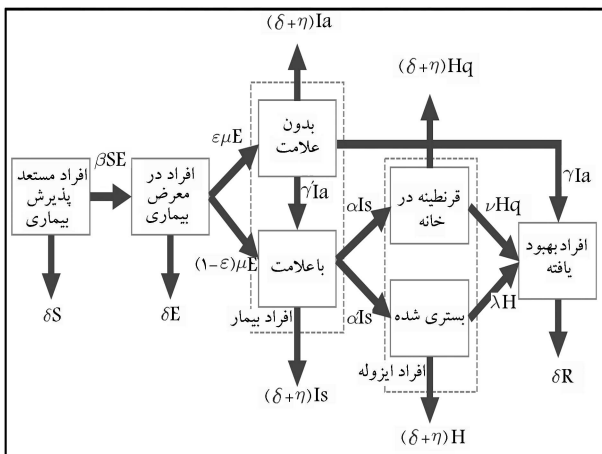
پال و همکاران، برای توصیف اپیدمی کووید - ۱۹ از مدل SEQIR استفاده کرده‌اند که در آن افراد بیماری که توسط تست شناسایی نشده‌اند نیز دوران بیماری خود را در قرنطینه سپری می‌کنند.^[۱۵] دینامیک این بیماری با استفاده از تعداد بازتولید بیماری^۳ مورد بررسی قرار گرفته است. شایان ذکر است که تعداد بازتولید بیماری، تعداد افرادی است که هر فرد بیمار می‌تواند در طول دوره بیماری خود به آنها منتقل کند.

گروشتاین و همکاران، مدلی ترکیبی از واکسیناسیون و رعایت فاصله اجتماعی به‌عنوان ابزار کنترلی ارائه داده‌اند که با استفاده از یک مدل اپیدمی قطعی، به بررسی میزان پیشرفت بیماری و نتایج حاصل از به‌کارگیری ابزار کنترلی مذکور پرداخته‌اند.^[۱۶] علاوه بر مدل‌های اپیدمی قطعی، برخی از پژوهشگران نیز مدل‌های اپیدمی احتمالی را مورد بررسی قرار داده‌اند تا وجوه مختلف اپیدمی را مورد مطالعه قرار دهند.^[۱۷-۱۹]

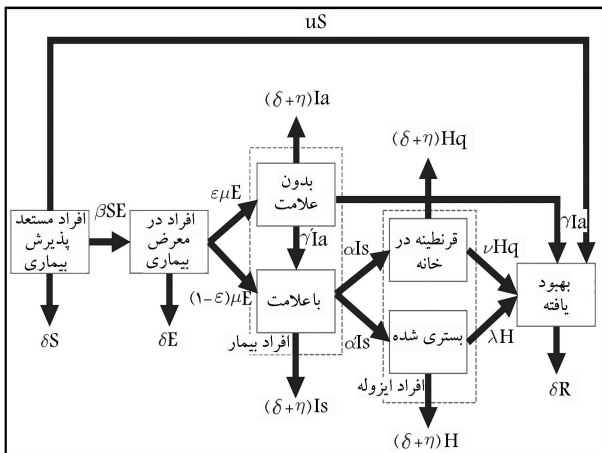
با توجه به اینکه واکسیناسیون یکی از راه‌های موثر در پیشگیری از بیماری‌های عفونی و واگیردار است، در صورت محدودیت در منابع مربوط به واکسن، بایستی افراد برای دریافت واکسن اولویت‌بندی شوند. ششمی کمچی و همکاران، یک مدل ریاضی برای اولویت‌بندی افراد آسیب‌دیده در بحران‌های طبیعی جهت واکسیناسیون در برابر بیماری‌های بومی منطقه حادثه دیده ارائه داده‌اند.^[۲۰] آنها با استفاده از مدل اپیدمی SIR به تعیین حداکثر زمان انتظار افراد مناطق مختلف برای دریافت واکسن و کمینه‌سازی هزینه اجتماعی ناشی از بیماری پرداخته‌اند. هزام و همکاران، با در نظر گرفتن منابع محدود واکسن، چهار معیار اصلی و ۱۵ زیرمعیار براساس سن، وضعیت سلامتی فرد و شغل فرد برای اولویت‌بندی افراد ارائه داده‌اند.^[۲۱] فوی و همکاران، یک مدل ریاضی برای تخصیص واکسن با در نظر گرفتن محدودیت تعداد دز آن، برای کمینه‌سازی تعداد مرگ‌ومیر افراد و اثرات ناشی از مداخلات غیردارویی توسعه داده‌اند.^[۲۲] چاپمن و همکاران، پنج استراتژی مختلف را برای تخصیص واکسن کووید - ۱۹ ارزیابی کرده‌اند. این استراتژی‌ها شامل تخصیص تصادفی، هدف قرار دادن بخشی از مردم، تخصیص براساس سن، تخصیص به کارکنان مشاغل ضروری و تخصیص به افراد با بیماری زمینه‌ای می‌شوند.^[۲۳] فرانا و همکاران، به ارزیابی استراتژی‌های اولویت‌بندی افراد برای دریافت واکسن کووید - ۱۹ با استفاده از مدل اپیدمی SEIR پرداخته‌اند. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد اولویت‌بندی کارکنان مشاغل ضروری در دریافت واکسن، منجر به کاهش تعداد مرگ‌ومیر و بهبود کنترل اپیدمی می‌شود.^[۲۴]

علاوه بر موضوعات فوق، مطالعاتی در زمینه مدل‌سازی ریاضی شیوع بیماری کووید - ۱۹ انجام شده است. بسیاری از این مطالعات به پیش‌بینی تعداد موارد ابتلا به کووید - ۱۹ پرداخته‌اند. علاوه بر این، تأثیر مداخلات غیر دارویی مانند قرنطینه، فاصله اجتماعی و سایر اقدامات نیز مورد بررسی قرار گرفته است.^[۲۵-۲۷] کوهلی و همکاران، با استفاده از مدل گروهی مارکوف، هزینه‌های پزشکی و مرگ‌ومیر ناشی از کووید - ۱۹ در ایالات متحده آمریکا با در نظر گرفتن واکسیناسیون و بدون آن پیش‌بینی

بنابراین، یک مدل ریاضی برای شناسایی بهترین روش تخصیص واکسن به گروه‌های اولویت‌دار در کنار اجرا کردن سیاست قرنطینه عمومی و سایر پروتکل‌های بهداشتی ارائه شده است. در این پژوهش، کادر درمان که به شدت در معرض بیماری و انتقال آن هستند، مورد بررسی قرار نگرفته‌اند و فرض بر این است که این افراد در وهله اول واکسینه می‌شوند. گروه‌های اولویت‌دار در نظر گرفته شده عبارتند از افراد بالای ۶۵ سال، افراد بین ۵۰ تا ۶۴ سال و افراد بین ۳۰ تا ۴۹ سال. شایان ذکر است که یکی از دلایل مهمی که تنها خرده‌فروشان در نظر گرفته شده، این است که این گروه از فعالان اقتصادی بیشتری ارتباط حضوری و رو در رو با افراد مختلف شامل مشتریان دارند که مدت زمانی را در یک محل محصور با یکدیگر سپری می‌کنند. بنابراین، می‌توان گفت این افراد به دلیل ماهیت کارشان، در مواجهه با افراد زیادی از مشتریان، از یکسو آسیب‌پذیر بوده و از سوی دیگر، چنانچه ناقل باشند، به تعداد افراد زیادی می‌توانند بیماری را منتقل کنند. همچنین، فرض بر این است که پس از واکسیناسیون، خرده‌فروشان و صاحبان مراکز تجاری می‌توانند فعالیت خود را بلافاصله پس از واکسیناسیون آغاز کنند که منجر به کاهش اثرات اقتصادی ناشی از کووید - ۱۹ می‌شود. فرض دیگر این پژوهش، در نظر گرفتن اثر ایمنی جمعی واکسن است که با واکسیناسیون درصد مشخصی از افراد، ایمنی سایر افراد نیز فراهم می‌شود.^[۲۹] همانگونه که در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است، مدل اپیدمی پیشنهادی در این پژوهش، شامل افراد مستعد پذیرش بیماری، افراد در معرض بیماری، افراد مستعد بیماری، افراد مبتلایان بدون علامت، افراد مبتلایان با علامت، افراد ایزوله، افراد بستری شده، افراد قرنطینه در خانه، افراد بهبود یافته، افراد مرگ‌میر و افراد ناشی از مرگ‌میر است.



شکل ۱. مدل اپیدمی SEIR پیشنهادی برای کووید - ۱۹ قبل از واکسیناسیون.



شکل ۲. مدل اپیدمی SEIR پیشنهادی برای کووید - ۱۹ بعد از واکسیناسیون.

کردند. سپس، با استفاده از معیار کیفیت زندگی،^۴ بهترین استراتژی برای اولویت‌بندی افراد جهت دریافت واکسن را تعیین کردند.^[۲۸] علی‌رغم وجود تعداد زیاد پژوهش‌ها در حوزه اولویت‌بندی افراد برای دریافت واکسیناسیون، نقش مدل‌های اپیدمی در بهینه‌سازی اهدافی مانند هزینه اجتماعی و آثار اقتصادی ناشی از کووید - ۱۹، مورد توجه قرار نگرفته است. همچنین، می‌توان از ترکیب مدل اپیدمی و مدل‌های بهینه‌سازی ریاضی برای تعیین تعداد دز واکسن به هر گروه اولویت‌دار استفاده کرد که در پژوهش‌های قبلی مورد بررسی قرار نگرفته است. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر، ارائه یک مدل ریاضی دو هدفه برای تعیین تعداد دز واکسن تخصیص یافته به هر گروه اولویت‌دار است. اهداف مورد بررسی در این پژوهش، هزینه اجتماعی ناشی از مرگ‌ومیر و بیماری افراد و آثار اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکارها و مراکز تجاری است. این اهداف برای دولت‌ها اهمیت بالایی دارد زیرا جبران خسارات ناشی از آن بر عهده دولت خواهد بود. بنابراین، سیاست‌گذاران این حوزه، بایستی به دنبال برنامه‌ای مناسب جهت توزیع واکسن با تعداد دز محدود در میان گروه‌های مختلف باشند تا بتوانند در موارد فراگیری بیماری‌های عفونی، با اثرات ناشی از آن مقابله نمایند. هدف مدل دو هدفه ارائه شده در این پژوهش، کمیته‌سازی همزمان هزینه اجتماعی ناشی از بیماری و مرگ‌ومیر افراد و اثرات اقتصادی سیاست‌هایی مانند قرنطینه عمومی افراد است که منجر به تعطیلی مراکز تجاری و کسب‌وکارهای خرد می‌شود.

بنابراین، می‌توان گفت مهم‌ترین نوآوری‌های این پژوهش عبارتند از:

- در نظر گرفتن هزینه اجتماعی ناشی از بیماری و آگیردار؛
- در نظر گرفتن اثر اقتصادی قانون قرنطینه عمومی^۵ بر روی کسب‌وکارها؛
- ارائه رویکرد واکسیناسیون موازی برای کاهش زمان قرنطینه عمومی برای گروه‌های اقتصادی.

۳. تعریف مسئله

همان‌گونه که گفته شد، شیوع بیماری‌های و آگیردار و عفونی، اثرات مختلفی بر روی زندگی اجتماعی، وضعیت اقتصادی، هزینه‌های تحمیل شده به دولت‌ها و کسب‌وکارهای خرد و متوسط می‌گذارد. بسیاری از کشورها برای مقابله با این مشکلات، اقدام به واکسیناسیون افراد کرده‌اند. استراتژی همه کشورها برای اولویت‌بندی افراد برای دریافت واکسن، براساس استراتژی ارائه شده در سازمان بهداشت جهانی است که در آن، گروه‌های اولویت‌دار یکی پس از دیگری واکسینه می‌شوند. به عبارت دیگر، پس از واکسیناسیون کامل یک گروه اولویت‌دار، واکسیناسیون گروه دیگر آغاز می‌شود تا زمانی که تمامی افراد واکسینه شوند. بنابراین، گروه‌هایی با اولویت پایین‌تر، باید در انتظار باشند تا زمان واکسیناسیون آنها فرا رسد که منجر به طولانی شدن زمان ایمن‌سازی آنها خواهد شد.

از طرف دیگر باید در نظر گرفت که بیشترین فراوانی سنی صاحبان فروشگاه‌ها و مغازه‌ها در رده ۳۰ الی ۴۹ سال است. به دلیل عدم واکسیناسیون این افراد و اجرای سیاست قرنطینه عمومی، بسیاری از کسب‌وکارها، مراکز فروش و مراکز تجاری تعطیل شده‌اند. بنابراین، می‌توان یک استراتژی جهت واکسیناسیون موازی افراد ارائه داد تا بتوان با مشکلات تعطیلی این مراکز مقابله کرد.

در پژوهش حاضر، تأثیر واکسیناسیون موازی گروه‌های اولویت‌دار بر مواردی همچون هزینه اجتماعی، اثرات اقتصادی قرنطینه و هزینه تحمیل شده به صاحبان کسب‌وکارهای خرد و فروشگاه‌های تجاری در طول دوره قرنطینه بررسی شده است.

واکسیناسیون به صورت زیر خواهد بود:

$$\frac{dS_{\lambda,j}(t)}{dt} = A_j - \beta_j S_{\lambda,j}(t) \sum_{j=1}^m (Ia_{\lambda,j}(t) + Is_{\lambda,j}(t)) - \delta_j S_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (4)$$

$$\frac{dE_{\lambda,j}(t)}{dt} = \beta_j S_{\lambda,j}(t) \sum_{j=1}^m (Ia_{\lambda,j}(t) + Is_{\lambda,j}(t)) - \mu_j E_{\lambda,j}(t) - \delta_j E_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (5)$$

$$\frac{dIa_{\lambda,j}(t)}{dt} = \varepsilon_j \mu_j E_{\lambda,j}(t) - \gamma_j Ia_{\lambda,j}(t) - \gamma'_j Ia_{\lambda,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) Ia_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (6)$$

$$\frac{dIs_{\lambda,j}(t)}{dt} = (\lambda - \varepsilon_j) \mu_j E_{\lambda,j}(t) + \gamma'_j Ia_{\lambda,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) Is_{\lambda,j}(t) - \alpha_j Is_{\lambda,j}(t) - \alpha'_j Is_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (7)$$

$$\frac{dHq_{\lambda,j}(t)}{dt} = \alpha_j Is_{\lambda,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) Hq_{\lambda,j}(t) - \nu_j Hq_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (8)$$

$$\frac{dH_{\lambda,j}(t)}{dt} = \alpha'_j Is_{\lambda,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) H_{\lambda,j}(t) - \lambda_j H_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (9)$$

$$\frac{dR_{\lambda,j}(t)}{dt} = \nu_j Hq_{\lambda,j}(t) + \lambda_j H_{\lambda,j}(t) + \gamma_j Ia_{\lambda,j}(t) - \delta_j R_{\lambda,j}(t); \quad 0 \leq t < \tau_j \quad (10)$$

معادله‌های ۴ تا ۱۰، معادله‌های حالت بوده و نشان‌دهنده پویایی بیماری در هر مقطع زمانی است. این معادله‌ها، براساس مدل اپیدمی بیماری برای گروه‌های مختلف استخراج می‌شوند. به‌عنوان مثال، معادله ۴، تغییرات تعداد افراد مستعد بیماری در هر گروه اولویت‌دار را در واحد زمان و قبل از شروع واکسیناسیون نشان می‌دهد. بعد از تخصیص تعداد دز موردنیاز واکسن به هر گروه اولویت‌دار و اجرای برنامه ایمن‌سازی، مدل اپیدمی با در نظر گرفتن واکسیناسیون به‌عنوان ابزار کنترلی به صورت ذیل خواهد بود.

$$\frac{dS_{\tau,j}(t)}{dt} = A_j - \beta_j S_{\tau,j}(t) \sum_{j=1}^m (Ia_{\tau,j}(t) + Is_{\tau,j}(t)) - \delta_j S_{\tau,j}(t) - u_j S_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (11)$$

$$\frac{dE_{\tau,j}(t)}{dt} = \beta_j S_{\tau,j}(t) \sum_{j=1}^m (Ia_{\tau,j}(t) + Is_{\tau,j}(t)) - \mu_j E_{\tau,j}(t) - \delta_j E_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (12)$$

$$\frac{dIa_{\tau,j}(t)}{dt} = \varepsilon_j \mu_j E_{\tau,j}(t) - \gamma_j Ia_{\tau,j}(t) - \gamma'_j Ia_{\tau,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) Ia_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (13)$$

$$\frac{dIs_{\tau,j}(t)}{dt} = (\lambda - \varepsilon_j) \mu_j E_{\tau,j}(t) + \gamma'_j Ia_{\tau,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) Is_{\tau,j}(t) - \alpha_j Is_{\tau,j}(t) - \alpha'_j Is_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (14)$$

$$\frac{dHq_{\tau,j}(t)}{dt} = \alpha_j Is_{\tau,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) Hq_{\tau,j}(t) - \nu_j Hq_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (15)$$

$$\frac{dH_{\tau,j}(t)}{dt} = \alpha'_j Is_{\tau,j}(t) - (\delta_j + \eta_j) H_{\tau,j}(t) - \lambda_j H_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (16)$$

$$\frac{dR_{\tau,j}(t)}{dt} = \nu_j Hq_{\tau,j}(t) + \lambda_j H_{\tau,j}(t) + \gamma_j Ia_{\tau,j}(t) - \delta_j R_{\tau,j}(t) + u_j S_{\tau,j}(t); \quad \tau_j \leq t < T_j \quad (17)$$

با توجه به استفاده از واکسن به‌عنوان یک ابزار کنترلی، معادلات حالت به صورت معادله‌های ۱۱ تا ۱۷ قابل نمایش خواهد بود که در آن افراد واکسینه شده از گروه

بیمار دارای علامت و افراد بیمار بدون علامت، بیماران بستری بیمارستانی، بیماران قرنطینه خانگی و افراد بهبود یافته و ایمن شده می‌باشد. قابل ذکر است که مدل اپیدمی تمامی گروه‌های اولویت‌دار یکسان بوده، اما نرخ‌های موجود در آن متفاوت است. برای محاسبه هزینه اجتماعی، از شاخص تعداد سال‌های زندگی همراه با ناتوانی استفاده شده است که این شاخص شامل بار بیماری و هزینه شیوع آن در میان نواحی دیگر است. [۳۰،۳۱]

۱.۳. مدل ریاضی پیشنهادی

مدل دو هدفه ارائه شده، به دنبال کمینه‌سازی همزمان هزینه اجتماعی ناشی از افراد بیمار گروه‌های اولویت‌دار مختلف قبل و بعد از واکسیناسیون و آثار اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکارها می‌باشد. بنابراین، بهترین زمان واکسیناسیون افراد گروه‌های اولویت‌دار و تعداد دزهای تخصیص داده شده به هر گروه تعیین می‌شود.

تابع هدف، در ابتدا به دنبال کمینه‌سازی هزینه اجتماعی ناشی از افراد بیمار قرنطینه شده در خانه و بستری شده در بیمارستان قبل از واکسیناسیون و پس از آن برای گروه‌های اولویت‌دار مختلف است.

$$\begin{aligned} Min Z_1 = & \sum_j [\int_0^{\tau_j} SC_j (Hq_{\lambda,j}(t) + H_{\lambda,j}(t)) dt \\ & + \int_{\tau_j}^{T_j} (SC_j (Hq_{\tau,j}(t) + H_{\tau,j}(t)) \\ & + \frac{1}{\tau} C^v u_j^v(t)) dt] \end{aligned} \quad (1)$$

جمله اول در معادله ۱، نشان‌دهنده هزینه اجتماعی ناشی از افراد بیمار قرنطینه شده در خانه و افراد بیمار بستری شده در بیمارستان قبل از واکسیناسیون است. جمله دوم نیز هزینه مذکور بعد از واکسیناسیون بوده و جمله سوم، هزینه واکسیناسیون با در نظر گرفتن متغیر کنترل بهینه است. شایان ذکر است که هدف از جمله سوم، بیشینه‌سازی تعداد افراد بهبود یافته با کمترین متغیر کنترلی ممکن است. همچنین، توان دوم متغیر کنترلی، نشان‌دهنده شدت عوارض جانبی واکسیناسیون و جهت کاهش اثر هزینه واکسیناسیون در هزینه اجتماعی کل است. [۱]

تابع هدف دوم، به دنبال کمینه‌سازی اثر اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکارها است. تعطیلی فروشگاه‌ها و مراکز تجاری و خرده‌فروشی در طول قرنطینه عمومی، هزینه‌ای را به افراد تحمیل می‌کند که می‌تواند با توجه به نوع کسب‌وکار متفاوت باشد. بنابراین، تابع هدف دوم، به سیاست‌گذاران کمک می‌کند تا در خصوص زمان آغاز واکسیناسیون هر گروه اولویت‌دار تصمیم‌گیری نمایند.

$$\begin{aligned} Min Z_2 = & \sum_k [BC_k (\tau_j) (\int_0^{\tau_j} S_{\lambda,j}(t) dt) \\ & + \int_{\tau_j}^{T_j} (BC_k (\tau_j) (Hq_{\tau,j}(t) + H_{\tau,j}(t)))] \end{aligned} \quad (2)$$

جمله اول در معادله ۲، نشان‌دهنده هزینه تحمیل شده به کسب‌وکار در طول قرنطینه عمومی قبل از واکسیناسیون صاحبان کسب‌وکار و خرده‌فروشان به‌عنوان یک گروه اولویت‌دار است. جمله دوم، هزینه تحمیل شده به کسب‌وکار در طول بیماری صاحبان کسب‌وکار و خرده‌فروشان است. با توجه به اینکه هزینه تحمیل شده در طول دوره قرنطینه عمومی تابعی از زمان شروع واکسیناسیون است، معادله ۳ برای این هزینه در نظر گرفته شده است.

$$BC_k (\tau_j) = A\tau_j + B \quad (3)$$

با توجه به اینکه واکسیناسیون به‌عنوان یک ابزار کنترلی است، مدل اپیدمی بیماری قبل از واکسیناسیون و بعد از آن متفاوت خواهد بود. مدل اپیدمی قبل از

تئوری: چنانچه $u_i^*(t)$ متغیرکنترلی بهینه جهت مینیمم کردن تابع هدف ۲۱ باشد، در این صورت متغیرهای کمکی^۸ مانند $\omega_1(t)$ تا $\omega_7(t)$ وجود دارند که عاده‌های زیر را برآورده می‌سازند:

$$\begin{aligned} \frac{d\omega_1(t)}{dt} &= \omega_1(t) (\beta(Ia_r(t) + Is_r(t)) + \delta + u) \\ -\omega_r(t) \beta(Ia_r(t) + Is_r(t)) - \omega_v(t) u \\ \frac{d\omega_2(t)}{dt} &= \omega_2(t) (\mu + \delta) - \omega_r(t) \varepsilon \mu \\ -\omega_r(t) (1 - \varepsilon) \mu \\ \frac{d\omega_3(t)}{dt} &= (\omega_1(t) - \omega_r(t)) \beta S \\ +\omega_r(t) (\gamma + \gamma' + \delta + \eta) - \omega_r(t) \gamma' - \omega_v(t) \gamma \\ \frac{d\omega_4(t)}{dt} &= (\omega_1(t) - \omega_r(t)) \beta S \\ +\omega_r(t) (\alpha + \delta + \eta) - \omega_\delta(t) \alpha - \omega_\varepsilon(t) \alpha' \\ \frac{d\omega_5(t)}{dt} &= \omega_\delta(t) (\delta + \eta + \nu) - \omega_v(t) \nu - SC \\ \frac{d\omega_6(t)}{dt} &= \omega_\varepsilon(t) (\delta + \eta + \lambda) - \omega_v(t) \lambda - SC \\ \frac{d\omega_7(t)}{dt} &= \omega_v(t) \delta \end{aligned} \quad (22)$$

و دارای شرایط اولیه ذیل هستند:

$$\omega_{ij}(T_{end}) = 0, \text{ for } i = 1, 2, \dots, 7 \quad (23)$$

بنابراین، متغیرکنترلی به صورت رابطه ۲۰ خواهد بود که در آن u_{max} تعداد منابع در دسترس برای کنترل اپیدمی است.

اثبات: تابع همیلتون HAM را به صورت زیر تشکیل می‌دهیم:

HAM

$$\begin{aligned} (S_r, E_r, Ia_r, Is_r, H_r, Hq_r, R_r, \omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4, \omega_5, \omega_6, \omega_7)_j = \\ wt_1 \cdot (SC_j \cdot (Hq_j + H_j) + \frac{1}{2} C^v u_j^2(t)) + \\ wt_2 \cdot (BC \cdot (Hq_{r,j}(t) + H_{r,j}(t))) \\ + \omega_1(t) \cdot \frac{dS_r(t)}{dt} + \omega_2(t) \cdot \frac{dE_r(t)}{dt} + \omega_3(t) \cdot \frac{dIa_r(t)}{dt} + \omega_4(t) \cdot \frac{dIs_r(t)}{dt} \\ + \omega_5(t) \cdot \frac{dHq_r(t)}{dt} + \omega_6(t) \cdot \frac{dH_r(t)}{dt} + \omega_7(t) \cdot \frac{dR_r(t)}{dt} \end{aligned}$$

با استفاده از اصل حداکثری پونترینگین خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} \frac{d\omega_1}{dt} &= -\frac{\partial HAM}{\partial S}, \quad \frac{d\omega_2}{dt} = -\frac{\partial HAM}{\partial E}, \\ \frac{d\omega_3}{dt} &= -\frac{\partial HAM}{\partial Ia}, \quad \frac{d\omega_4}{dt} = -\frac{\partial HAM}{\partial Is}, \\ \frac{d\omega_5}{dt} &= -\frac{\partial HAM}{\partial Hq}, \quad \frac{d\omega_6}{dt} = -\frac{\partial HAM}{\partial H}, \\ \frac{d\omega_7}{dt} &= -\frac{\partial HAM}{\partial R} \end{aligned} \quad (24)$$

با استفاده از شرط بهینگی داریم:

$$\frac{\partial HAM}{\partial u} = 0 \text{ at } u = u^*(t) \quad (25)$$

همچنین، با در نظر گرفتن فضای کنترلی $U = \{u_i(t) | 0 \leq u_i(t) \leq u_{max}\}$

افراد مستعد پذیرش بیماری خارج شده و به گروه ایمن شده و با بهبود یافته اضافه می‌شوند. همچنین، معادله ۱۸ نشان‌دهنده تقاضای گروه اولویت‌دار z برای واکسن است که تابعی از متغیرکنترلی، تعداد افراد مستعد پذیرش بیماری در هر گروه و زمان واکسیناسیون هر گروه است.

$$D_j = \sum_j \int_{T_j}^{T_j^*} u_j^* S_{r,j}(t) dt \quad (18)$$

۴. رویکرد حل مدل

مدل توسعه داده شده، به دنبال کمینه‌سازی هزینه اجتماعی افراد بیمار بستری شده در بیمارستان و قرنطینه شده در خانه بوده و همزمان اثراقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکار به دلیل قرنطینه عمومی را در نظر گرفته است. اثر پویایی بیماری نیز در این مدل مورد توجه قرار گرفته تا بتوان زمان آغاز واکسیناسیون را براساس آن تخمین زد.

برای حل این مدل، از تئوری کنترل بهینه استفاده شده است که ابزار مناسبی برای بهینه‌سازی مسائل دارای معادلات دیفرانسیل محسوب می‌شود. در واقع می‌توان گفت با استفاده از تئوری کنترل بهینه و در نظر گرفتن واکسیناسیون به عنوان یک متغیرکنترلی، موثرترین استراتژی برای کاهش تعداد افراد بیمار در وقوع اپیدمی قابل ارائه خواهد بود.^[۲۳،۲۴] در ادامه، نحوه استفاده از این تئوری تشریح می‌شود.

در ابتدا به تعیین میزان $R_{0,z}$ برای هر گروه اولویت‌دار با در نظر گرفتن نوع بیماری و نرخ انتقال آن پرداخته شده است، چرا که این مقدار نشان دهنده وجود یا عدم وجود اپیدمی در یک گروه است. برای به دست آوردن رابطه $R_{0,z}$ از ماتریس نسل بعدی^۶ استفاده می‌شود:^[۲۴]

$$R_{0,z} = \frac{\beta A \mu [(\delta + \eta + \gamma + \gamma') - \varepsilon(\alpha + \alpha' + \gamma + \gamma' + 2\delta + 2\eta)]}{\delta(\mu + \delta)(\alpha + \alpha' + \delta + \eta)(\gamma + \gamma' + \delta + \eta)} \quad (19)$$

اگر $R_{0,z} < 1$ باشد، نشان دهنده عدم وجود اپیدمی است و نیازی به واکسیناسیون گروه z وجود ندارد و این گروه از میان گروه‌های اولویت‌دار حذف می‌شود. در صورتی که این مقدار بزرگتر از یک باشد، مرحله بعدی به کار گرفته می‌شود.

در این مرحله، مدل اپیدمی برای گروه‌های اولویت‌دار باقیمانده شبیه‌سازی می‌شود تا تعداد افراد در هر حالت از مدل اپیدمی مشخص شود.

سپس، با استفاده از تئوری کنترل بهینه، تعداد افراد مستعد پذیرش بیماری هر گروه اولویت‌دار به عنوان افراد بالقوه برای دریافت واکسن برای کنترل اپیدمی تعیین می‌شود. همچنین، هزینه اجتماعی ناشی از افراد بیمار قرنطینه شده در خانه و بستری شده در بیمارستان تعیین می‌شود.

$$u_j^*(t) = \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_1(t) - \omega_7(t)) S_{r,j}^*}{C_v}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \quad (20)$$

با استفاده از اصل حداکثری پونترینگین^۷، به حل مسئله کنترل بهینه با بهینه‌سازی تابع همیلتون پرداخته شده است.^[۲۵] مدل دو هدفه در نظر گرفته شده در این مسئله، با استفاده از رابطه ذیل به یک مدل تک هدفه تبدیل می‌شود که جمع وزنی دو هدف موجود در مدل ریاضی بوده و wt_1 و wt_2 به عنوان ضریب وزنی توابع هدف موجود در مدل است و داریم: $wt_1 + wt_2 = 1$

$$Z = wt_1 \cdot Z_1 + wt_2 \cdot Z_2 \quad (21)$$

$\lambda, t \in [\tau_{start}, \tau_{end}]$ به معادله زیر دست خواهیم یافت:

$$u_j^*(t) = \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_{\tau,j}^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\}.$$

سیستم بهینگی با توجه به موارد فوق برای هر گروه اولویت دار به جز گروه مربوط به خرده فروشان ($j \neq J$) به صورت زیر خواهد بود:

$$\begin{aligned} \frac{dE_\tau(t)}{dt} &= \beta S_\tau(t) (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) \\ &- \mu E_\tau(t) - \delta E_\tau(t); \\ \frac{dIa_\tau(t)}{dt} &= \varepsilon \mu E_\tau(t) - \gamma Ia_\tau(t) \\ &- \gamma' Ia_\tau(t) - (\delta + \eta) Ia_\tau(t); \\ \frac{dIs_\tau(t)}{dt} &= (\lambda - \varepsilon) \mu E_\tau(t) + \gamma' Ia_\tau(t) \\ &- (\delta + \eta) Is_\tau(t) - \alpha Is_\tau(t) - \alpha' Is_\tau(t); \\ \frac{dHq_\tau(t)}{dt} &= \alpha Is_\tau(t) - (\delta + \eta) Hq_\tau(t) - \nu Hq_\tau(t); \\ \frac{dH_\tau(t)}{dt} &= \alpha' Is_\tau(t) - (\delta + \eta) H_\tau(t) - \lambda H_\tau(t); \\ \frac{dR_\tau(t)}{dt} &= \nu Hq_\tau(t) + \lambda H_\tau(t) + \gamma Ia_\tau(t) - \delta R_\tau(t) \\ &+ \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_\tau^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \cdot S_\tau(t); \\ \frac{d\omega_\lambda(t)}{dt} &= \omega_\lambda(t) (\beta (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) + \delta + u) \\ &- \omega_\tau(t) \beta (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) \\ &- \omega_\nu(t) \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_\tau^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \\ \frac{d\omega_\tau(t)}{dt} &= \omega_\tau(t) (\mu + \delta) - \omega_\tau(t) \varepsilon \mu - \omega_\tau(t) (\lambda - \varepsilon) \mu \\ \frac{d\omega_\tau(t)}{dt} &= (\omega_\lambda(t) - \omega_\tau(t)) \beta S \\ &+ \omega_\tau(t) (\gamma + \gamma' + \delta + \eta) - \omega_\tau(t) \gamma' - \omega_\nu(t) \gamma \\ \frac{d\omega_\tau(t)}{dt} &= (\omega_\lambda(t) - \omega_\tau(t)) \beta S \\ &+ \omega_\tau(t) (\alpha + \delta + \eta) - \omega_\delta(t) \alpha - \omega_\phi(t) \alpha' \\ \frac{d\omega_\delta(t)}{dt} &= \omega_\delta(t) (\delta + \eta + \nu) - \omega_\nu(t) \nu - SC - \sum_k BC \\ \frac{d\omega_\phi(t)}{dt} &= \omega_\phi(t) (\delta + \eta + \lambda) - \omega_\nu(t) \lambda \\ &- SC - \sum_k BC \\ \frac{d\omega_\nu(t)}{dt} &= \omega_\nu(t) \delta \\ \omega_{ij}(\tau_{end}) &= 0, \text{ for } i = \lambda, \tau, \dots, \nu \\ S_\tau(0) &= S_\lambda(\tau), E_\tau(0) = E_\lambda(\tau), \\ Ia_\tau(0) &= Ia_\lambda(\tau), Is_\tau(0) = Is_\lambda(\tau), \\ Hq_\tau(0) &= Hq_\lambda(\tau), H_\tau(0) = H_\lambda(\tau), R_\tau(0) = R_\lambda(\tau) \quad (27) \end{aligned}$$

با حل سیستم های بهینگی ۲۶ و ۲۷ می توان به مقادیر بهینه متغیرهای کنترلی دست یافت.

۵. نتایج محاسباتی

در این بخش، به ارزیابی مدل و کارایی رویکرد حل پرداخته شده است. در طول اپیدمی کووید - ۱۹، در ابتدا به دلیل عدم کشف واکسن و سپس به دلیل کمبود واکسن مورد نیاز برای کنترل بیماری، دولت ها مجبور به پیاده سازی سیاست هایی همچون قرنطینه عمومی افراد برای کنترل مرگومیر ناشی از آن شدند. همچنین، به دلیل کمبود منابع واکسن، نیاز به اولویت بندی افراد وجود داشت که این امر بر اساس رده های سنی صورت گرفت که پس از تکمیل واکسیناسیون یک گروه، برنامه ایمن سازی گروه دیگر آغاز می شد. در این پژوهش، مدلی برای واکسیناسیون موازی افراد ارائه

$$\begin{aligned} \frac{dS_\tau(t)}{dt} &= A - \beta S_\tau(t) (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) - \delta S_\tau(t) \\ &- \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_\tau^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \cdot S_\tau(t); \\ \frac{dE_\tau(t)}{dt} &= \beta S_\tau(t) (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) \\ &- \mu E_\tau(t) - \delta E_\tau(t); \\ \frac{dIa_\tau(t)}{dt} &= \varepsilon \mu E_\tau(t) - \gamma Ia_\tau(t) \\ &- \gamma' Ia_\tau(t) - (\delta + \eta) Ia_\tau(t); \\ \frac{dIs_\tau(t)}{dt} &= (\lambda - \varepsilon) \mu E_\tau(t) + \gamma' Ia_\tau(t) \\ &- (\delta + \eta) Is_\tau(t) - \alpha Is_\tau(t) - \alpha' Is_\tau(t); \\ \frac{dHq_\tau(t)}{dt} &= \alpha Is_\tau(t) - (\delta + \eta) Hq_\tau(t) - \nu Hq_\tau(t); \\ \frac{dH_\tau(t)}{dt} &= \alpha' Is_\tau(t) - (\delta + \eta) H_\tau(t) - \lambda H_\tau(t); \\ \frac{dR_\tau(t)}{dt} &= \nu Hq_\tau(t) + \lambda H_\tau(t) + \gamma Ia_\tau(t) - \delta R_\tau(t) \\ &+ \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_\tau^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \cdot S_\tau(t); \\ \frac{d\omega_\lambda(t)}{dt} &= \omega_\lambda(t) (\beta (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) + \delta + u) \\ &- \omega_\tau(t) \beta (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) \\ &- \omega_\nu(t) \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_\tau^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \\ \frac{d\omega_\tau(t)}{dt} &= \omega_\tau(t) (\mu + \delta) \\ &- \omega_\tau(t) \varepsilon \mu - \omega_\tau(t) (\lambda - \varepsilon) \mu \\ \frac{d\omega_\tau(t)}{dt} &= (\omega_\lambda(t) - \omega_\tau(t)) \beta S \\ &+ \omega_\tau(t) (\gamma + \gamma' + \delta + \eta) - \omega_\tau(t) \gamma' - \omega_\nu(t) \gamma \\ \frac{d\omega_\tau(t)}{dt} &= (\omega_\lambda(t) - \omega_\tau(t)) \beta S \\ &+ \omega_\tau(t) (\alpha + \delta + \eta) - \omega_\delta(t) \alpha - \omega_\phi(t) \alpha' \\ \frac{d\omega_\delta(t)}{dt} &= \omega_\delta(t) (\delta + \eta + \nu) - \omega_\nu(t) \nu - SC \\ \frac{d\omega_\phi(t)}{dt} &= \omega_\phi(t) (\delta + \eta + \lambda) - \omega_\nu(t) \lambda - SC \\ \frac{d\omega_\nu(t)}{dt} &= \omega_\nu(t) \delta \end{aligned}$$

$\omega_{ij}(\tau_{end}) = 0, \text{ for } i = \lambda, \tau, \dots, \nu$

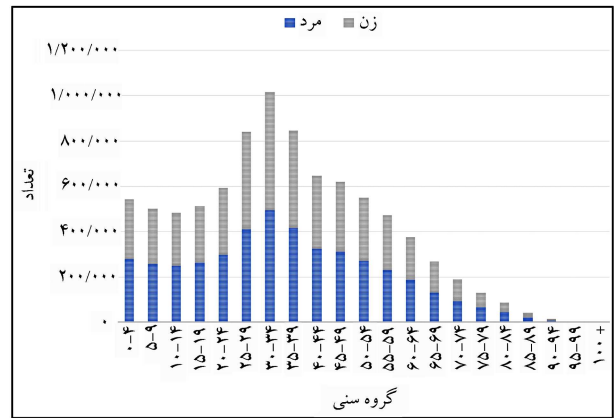
$$\begin{aligned} S_\tau(0) &= S_\lambda(\tau), E_\tau(0) = E_\lambda(\tau), \\ Ia_\tau(0) &= Ia_\lambda(\tau), Is_\tau(0) = Is_\lambda(\tau), \\ Hq_\tau(0) &= Hq_\lambda(\tau), H_\tau(0) = H_\lambda(\tau), \\ R_\tau(0) &= R_\lambda(\tau) \end{aligned} \quad (26)$$

برای گروه J نیز خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} \frac{dS_\tau(t)}{dt} &= A - \beta S_\tau(t) (Ia_\tau(t) + Is_\tau(t)) - \delta S_\tau(t) \\ &- \max \left\{ \min \left\{ \frac{(\omega_\lambda(t) - \omega_\nu(t)) S_\tau^*}{C_\nu}, u_{max} \right\}, 0 \right\} \cdot S_\tau(t); \end{aligned}$$

جدول ۱. پارامترهای ورودی در مدل پیشنهادی.

پارامتر	مقدار برای G1, G2, G3	منبای تخمین
A_j	۰/۵۲، ۰/۵۵، ۰/۵۷	گزارشات وزارت بهداشت
β_j	۰/۰۰۶، ۰/۰۰۶، ۰/۰۰۶	[۳۴]
δ_j	۰/۰۰۰۳، ۰/۰۰۰۶، ۰/۰۰۰۴	[۳۴]
η_j	۰/۰۰۲، ۰/۰۰۳، ۰/۰۰۱۵	[۳۴]
μ_j	۰/۰۵۳، ۰/۰۵۳، ۰/۰۵۳	[۳۵]
ε_j	۰/۰۱، ۰/۰۱، ۰/۰۱	گزارشات وزارت بهداشت
α_j	۰/۰۷۲، ۰/۰۷۵، ۰/۰۷۳	گزارشات وزارت بهداشت
α'_j	۰/۰۱۹، ۰/۰۲۱، ۰/۰۲۰	[۳۶]
γ_j	۰/۰۰۶، ۰/۰۰۶، ۰/۰۰۶	[۳۴]
γ'_j	۰/۰۳۱، ۰/۰۳۴، ۰/۰۳۰	[۳۵]
ν_j	۰/۰۰۹، ۰/۰۰۹، ۰/۰۰۹	گزارشات وزارت بهداشت
λ_j	۰/۰۷۵، ۰/۰۷۰، ۰/۰۷۸	گزارشات وزارت بهداشت
SC_j	۱۰۰۰، ۱۲۰۰ و ۱۳۰۰ (نفر/%)	گزارشات WHO



شکل ۳. جمعیت تهران براساس گروه‌های سنی.

شده است که می‌تواند با اثرات اقتصادی ناشی از شیوع بیماری و قرنطینه عمومی در شرایط محدودیت منابع واکسن مقابله کند. وجود چنین برنامه‌هایی می‌تواند به سیاست‌گذاران حوزه سلامت در اپیدمی‌های مشابه کمک کند تا توزیع مناسبی از واکسن در شرایط کمبود منابع آن داشته باشند.

مورد مربوط به کووید - ۱۹ در شهر تهران در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفته است. سه گروه اولویت‌دار مختلف شامل افراد بالای ۶۵ سال (گروه G1)، افراد بین ۵۰ تا ۶۵ سال (گروه G2) و گروه خرده‌فروشان و صاحبان کسب‌وکارهای کوچک و فروشگاه‌ها (گروه G3) در نظر گرفته شده‌اند. براساس بررسی‌های بازار، در کل کشور ایران ۵ میلیون واحد تجاری و خرده‌فروشی وجود دارد که ۷ درصد آنها متعلق به تهران است. به‌طور متوسط، در هر واحد تجاری ۳ نفر مشغول به کار هستند. بنابراین، حدود ۱ میلیون و ۵۰ هزار نفر در گروه سوم قرار می‌گیرند. تعداد افراد حاضر در گروه یک و دو نیز براساس شکل ۳ قابل محاسبه است.

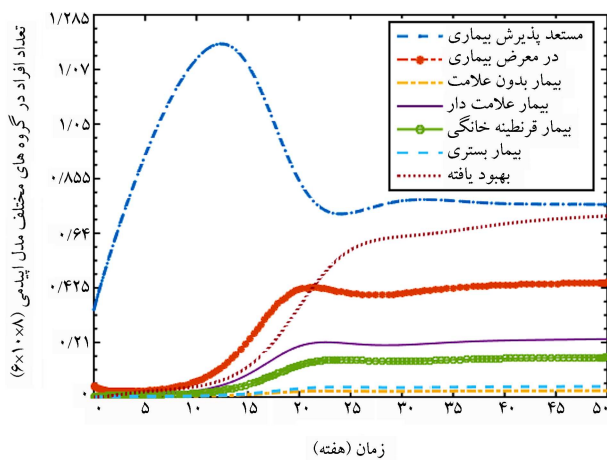
با توجه به اینکه اپیدمی کووید - ۱۹ در نظر گرفته شده است، نرخ‌های مختلف مربوط به این اپیدمی براساس مطالعات پیشین تخمین زده شده است. باید توجه داشت که این نرخ‌ها برای گروه‌های مختلف متفاوت بوده و هر گروه در صورت ابتلا به بیماری و مرگ، هزینه اجتماعی متفاوتی به جامعه تحمیل می‌کند. به‌عنوان مثال، نرخ ابتلا به بیماری در افراد بالای ۶۵ سال بیشتر از سایرین است. با توجه به موارد فوق، پارامترهای جدول ۱ در نظر گرفته شده است:

همچنین یک تابع خطی از زمان واکسیناسیون افراد برای تخمین اثر اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکارها در نظر گرفته شده است $(BC(\tau_j) = A\tau_j + B)$ که در این رابطه $A = 20\%$ و $B = 0\%$ می‌باشند. با توجه به اینکه واکسیناسیون اپیدمی کووید - ۱۹ در ایران تقریباً یک سال بعد از آغاز اپیدمی صورت گرفت، قبل از واکسیناسیون، دینامیک بیماری به‌صورت شکل ۴ خواهد بود.

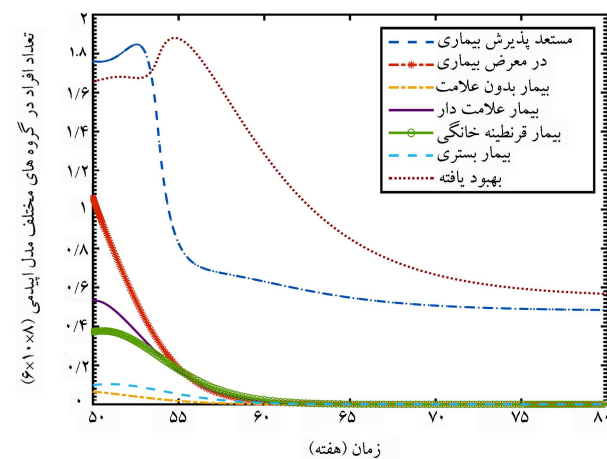
همانطور که در شکل ۴ مشخص است، تعداد افراد مستعد پذیرش بیماری در طول زمان کاهش می‌یابد چرا که تعداد افرادی که در معرض بیماری هستند افزایش می‌یابد. همچنین، بخشی از افراد بیمار (شامل بیماران بستری در بیمارستان و بیماران قرنطینه خانگی) در طول زمان بهبود می‌یابند.

شکل ۵ نشان می‌دهد که بعد از آغاز واکسیناسیون، تعداد افراد بهبودیافته افزایش می‌یابد، در حالی که تعداد افراد در معرض بیماری و افراد بیمار کاهش می‌یابد.

نتایج نشان می‌دهد که واکسیناسیون موازی گروه‌های اولویت‌دار منجر به کاهش هزینه اجتماعی و اثرات اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکارها می‌شود. حال با مشخص کردن مقدار متغیر کنترلی هر گروه اولویت‌دار، می‌توان به تعیین میزان دز



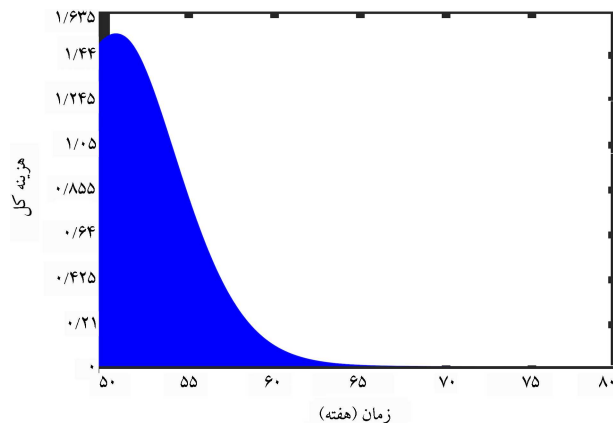
شکل ۴. پویایی اپیدمی کووید - ۱۹ قبل از واکسیناسیون.



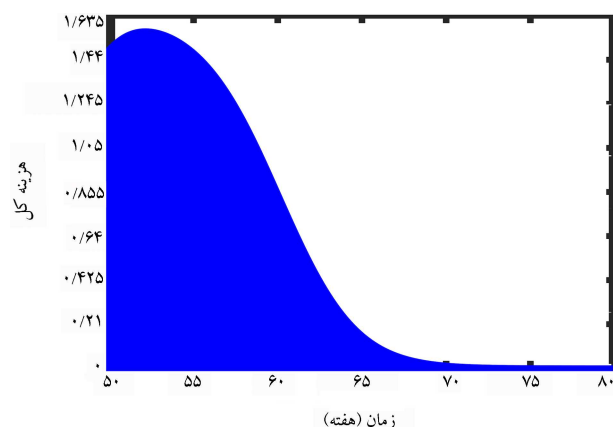
شکل ۵. پویایی اپیدمی کووید - ۱۹ بعد از واکسیناسیون.

واکسن موردنیاز برای هر گروه پرداخت.

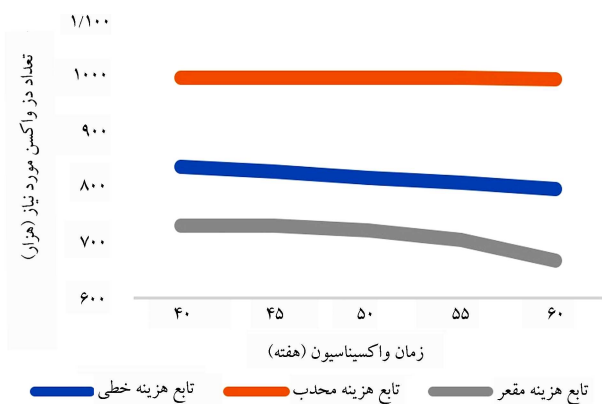
با توجه به شکل ۶، بیماری در میان گروه یک بعد از گذشت هفت هفته از آغاز واکسیناسیون کنترل خواهد شد. با استفاده از نمودار مربوط به متغیر کنترلی هر گروه اولویت‌دار، تعداد دز واکسن موردنیاز برای هر گروه به‌صورت جدول ۲ خواهد بود.



شکل ۷. مجموع هزینه‌ها با اجرای استراتژی واکسیناسیون موازی (۱۰^۸).



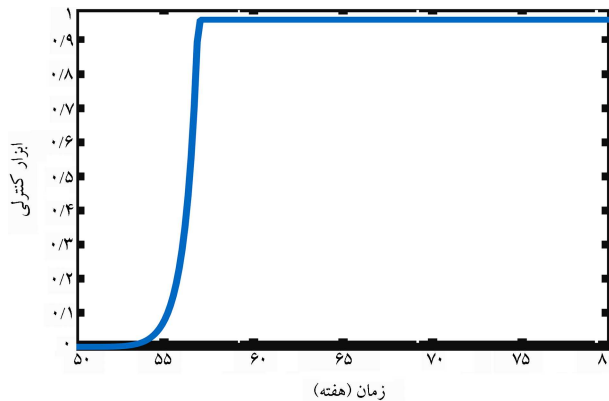
شکل ۸. مجموع هزینه‌ها بدون استراتژی واکسیناسیون موازی (۱۰^۸).



شکل ۹. تعداد دز واکسن مورد نیاز برای تخصیص به گروه صاحبان کسب‌وکار با در نظر گرفتن توابع هزینه‌ای مختلف.

نسبت به تابع محدب $\sqrt{T^2}$ هزینه اقتصادی برای محصولاتی که در فصل فروش خود قرار دارند و تقاضا برای آنها افزایشی است، همچنین نسبت به تابع مقعر (\sqrt{T}) هزینه اقتصادی برای محصولاتی که تقاضا برای آنها کاهش است و در نهایت تابع خطی مورد بررسی قرار گرفته است.

همانطور که در شکل ۹ نشان داده شده است، در حالتی که تابع هزینه تابعی محدب از زمان واکسیناسیون است، تعداد دز واکسن مورد نیاز برای کنترل بیماری و کاهش هزینه اجتماعی و اثر اقتصادی در گروه صاحبان کسب‌وکار بیشتر است. همچنین، باید توجه داشت که با گذشت زمان و تأخیر در واکسیناسیون، به دلیل افزایش



شکل ۱۰. متغیر کنترلی مربوط به گروه یک.

جدول ۲. تعداد دز واکسن مورد نیاز برای کنترل بیماری با استفاده از واکسیناسیون.

گروه اولویت‌دار	تعداد دز واکسن مورد نیاز برای هر گروه	زمان کنترل بیماری روز
گروه ۱	۱,۴۸۷,۶۰۵	۴۹ روز
گروه ۲	۸۸۹,۱۶۰	۳۸ روز
گروه ۳	۷۸۷,۵۰۰	۳۱ روز
مجموع	۳,۱۶۴,۲۷۴	۴۹ روز

۱.۵. تحلیل حساسیت

• اهمیت واکسیناسیون موازی

در این بخش، به بررسی اهمیت واکسیناسیون موازی در میان گروه‌های اولویت‌دار با در نظر گرفتن خرده‌فروشان و صاحبان کسب‌وکار به عنوان یک گروه اولویت‌دار پرداخته شده است. در طول دوره کووید - ۱۹، اثرات اقتصادی ناشی از اجرای سیاست قرنطینه عمومی افراد بسیار زیاد بوده و بسیاری از خرده‌فروشان، کسب‌وکار خود را از دست دادند و حتی در برخی موارد سلامت روحی نیز تحت تأثیر اجرای چنین سیاستی بوده است.^[۳۶] بنابراین، در چنین شرایطی بایستی آثار اقتصادی سیاست قرنطینه در کنار هزینه اجتماعی بیماری و مرگ‌ومیر افراد دیده شود تا واکسن مورد نیاز هر گروه به طور مناسبی تخصیص یابد.

مقایسه استراتژی واکسیناسیون موازی (شکل ۷) با سیاست فعلی واکسیناسیون (شکل ۸) نشان می‌دهد که هزینه‌های اجتماعی و اقتصادی در استراتژی اول نسبت به سیاست فعلی کاهش بسیار زیادی داشته است.

بنابراین می‌توان گفت که فاکتورهای مختلفی، تصمیم‌گیری در خصوص گروه‌های اولویت‌دار را تحت تأثیر قرار می‌دهند. بررسی‌های صورت گرفته نشان می‌دهد که تغییر رویکرد اولویت‌بندی افراد برای دریافت واکسن، می‌تواند هزینه اجتماعی و آثار اقتصادی تصمیم‌گیری‌ها را کاهش دهد. همانطور که در این بخش نشان داده شد، رویکرد واکسیناسیون موازی می‌تواند هزینه‌های تحمیل شده به جامعه را تا حد زیادی کاهش دهد.

• آثار اقتصادی ناشی از تعطیلی کسب‌وکار

با توجه به پیچیدگی مدل ارائه شده، یکی از مفروضات، رابطه خطی بین زمان واکسیناسیون و هزینه تحمیل شده به خرده‌فروشان ناشی از تعطیلی کسب‌وکار بوده است. در این بخش، اثر نوع تابع این هزینه بر روی نحوه تخصیص واکسن مورد بررسی قرار گرفته است. چرا که با توجه به نوع محصول قابل فروش، قرنطینه عمومی می‌تواند هزینه متفاوتی بر روی کسب و کار داشته باشد. بنابراین، حساسیت مدل

k : اندیس نوع کسب و کارهایی که تحت تأثیر قرنطینه قرار گرفته اند ($k = 1, 2, \dots, P$).

• پارامترهای ورودی

BC_k : هزینه قرنطینه عمومی کسب و کار k ؛

SC_j : هزینه اجتماعی ناشی از بیماری افراد گروه j ؛

$S_{1,j}(t)(S_{2,j}(t))$: تعداد افراد مستعد پذیرش بیماری در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

$E_{1,j}(t)(E_{2,j}(t))$: تعداد افراد در معرض بیماری در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

$Ia_{1,j}(t)(Ia_{2,j}(t))$: تعداد افراد بیمار بدون علامت در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

$Is_{1,j}(t)(Is_{2,j}(t))$: تعداد افراد بیمار علامت‌دار در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

$Hq_{1,j}(t)(Hq_{2,j}(t))$: تعداد افراد بیمار قرنطینه شده در خانه در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

$H_{1,j}(t)(H_{2,j}(t))$: تعداد افراد بیمار بستری شده در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

$R_{1,j}(t)(R_{2,j}(t))$: تعداد افراد درمان شده یا ایمن شده در گروه j قبل از واکنش‌ناسیون (بعد از واکنش‌ناسیون) در زمان t ؛

A_j : نرخ ورود در گروه j ؛

β_j : نرخ انتقال بیماری در گروه j ؛

δ_j : نرخ مرگ و میر طبیعی در گروه j ؛

η_j : نرخ مرگ و میر ناشی از کووید - ۱۹ در گروه j ؛

μ_j : نرخ پیشرفت بیماری کووید - ۱۹ در گروه j ؛

ε_j : بخشی از افراد در معرض بیماری گروه j که به افراد بیمار بدون علامت پیوسته‌اند؛

α_j : نرخ تبدیل شدن به بیماران قرنطینه خانگی در گروه j ؛

α'_j : نرخ تبدیل شدن به بیماران بستری بیمارستانی در گروه j ؛

γ_j : نرخ درمان و ایمنی طبیعی افراد بیمار بدون علامت در گروه j ؛

γ'_j : نرخ تبدیل افراد بیمار بدون علامت به افراد بیمار علامت‌دار در گروه j ؛

λ_j : نرخ بهبود افراد بیمار بستری شده؛

$\mathcal{R}_{0,j}$: نرخ بازتولید بیماری در گروه j ؛

T_j : زمان اتمام اپیدمی در گروه j ؛

C^0 : هزینه ثابت واکنش‌ناسیون؛

T_j : زمان آغاز واکنش‌ناسیون گروه j .

• متغیر تصمیم

u_j : نسبت افراد واکنش‌ناسیون شده به تعداد افراد مستعد پذیرش بیماری در گروه j در واحد زمان؛

D_j : تعداد دز مورد نیاز واکنس برای واکنش‌ناسیون گروه j .

۶. نتیجه‌گیری

شیوع اپیدمی کووید - ۱۹ به عنوان یک بیماری عفونی و واگیردار در سراسر جهان، منجر به پیاده‌سازی سیاست‌هایی برای مقابله سریع با بیماری شد که آسیب‌های فراوانی را به جوامع و دولت‌های مختلف تحمیل کرد. یکی از این سیاست‌ها، اجرای قرنطینه عمومی افراد بود که به تعطیلی بسیاری از کسب و کارهای خرد و فروشگاه‌های تجاری و آثار اقتصادی جبران‌ناپذیر انجامید. بنابراین، باید درس‌آموخته‌های چنین بحران‌هایی باعث برنامه‌ریزی مناسب در فاز قبل از وقوع بحران در خصوص نحوه اولویت‌بندی افراد و تخصیص واکنس به آنها برای کنترل شیوع بیماری‌های عفونی بالقوه شود. در این پژوهش، یک مدل اپیدمی SEIR برای بیماری واگیردار کووید - ۱۹ ارائه شده است که با نرخ‌های مختلف برای گروه‌های اولویت‌دار متفاوت قابل پذیرش است. با توجه به آسیب‌های اقتصادی ناشی از سیاست‌های مقابله با کووید - ۱۹ مانند قرنطینه عمومی افراد و تعطیلی مشاغل تجاری و خرده‌فروشی، در کنار گروه‌های اولویت‌دارسنی، گروه صاحبان کسب و کار و خرده‌فروشان نیز در پژوهش مورد بررسی قرار گرفته و با هدف کاهش این آثار و هزینه اجتماعی ناشی از افراد بیمار، استراتژی واکنش‌ناسیون موازی پیشنهاد شده است. با این رویکرد و با استفاده از تئوری کنترل بهینه به تعیین میزان دز واکنس مورد نیاز برای هر گروه اولویت‌دار در شرایط محدودیت منابع پرداخته شده است. نتایج نشان می‌دهد که در نظر گرفتن صاحبان کسب و کار و خرده‌فروشان به عنوان یک گروه اولویت‌دار و واکنش‌ناسیون موازی گروه‌های مختلف، نقش مهمی در کاهش مجموع هزینه‌های اجتماعی ناشی از افراد بیمار و هزینه اقتصادی ناشی از قرنطینه عمومی دارد. وجود چنین تحقیقاتی به سیاست‌گذاران حوزه سلامت کمک می‌کند تا برنامه‌ریزی مناسبی برای موارد مشابه داشته و با اپیدمی و آثار آن به درستی و به موقع مقابله نمایند.

پیشنهادات زیادی برای گسترش پژوهش حاضر وجود دارد. به عنوان مثال، گروه‌بندی سایر مشاغل علاوه بر خرده‌فروشان و در نظر گرفتن آنها به عنوان یک گروه اولویت‌دار به سیاست‌گذاران کمک خواهد کرد که اثرات اقتصادی بیماری را در سطح بزرگتری کنترل کنند. همچنین، پروتکل‌های بهداشتی مختلف مانند فاصله‌گذاری اجتماعی، استفاده از ماسک و آموزش افراد می‌توانند به عنوان ابزارهای کنترلی در نظر گرفته شوند تا تأثیر آنها بر روی میزان دز واکنس مورد نیاز مورد بررسی قرار گیرد.

نمادها

• اندیس‌ها

j : اندیس گروه‌های اولویت‌دار ($j = 1, 2, \dots, m$)؛

پانویس‌ها

1. <https://www.worldbank.org/en/news/press-release/2020/06/08/COVID-19-to-plunge-global-economy-into-worst-recession-since-world-war-ii>

2. Years of Life Lost (YLL)
3. Basic Reproduction Number (\mathcal{R}_0)
4. Quality-Adjusted Life-Year (QALY)
5. Lockdown
6. Next Generation Matrix

7. Pontryagin's Maximum Principle
8. Co-State Variable

منابع (References)

1. Laarabi, H., Rachik, M., El Kahlaoui, O. and Labriji, E.H., 2013. Optimal vaccination strategies of an sir epidemic model with a saturated treatment. *Universal Journal of Applied Mathematics*, 1, pp.185-191. <https://doi.org/10.13189/ujam.2013.010305>.
2. Tognotti, E., 2013. Lessons from the history of quarantine, from plague to influenza A. *Emerging Infectious Diseases*, 19, p.254. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-236>.
3. Shamsi, G.N., Ali Torabi, S. and Shakouri, G.H., 2018. An option contract for vaccine procurement using the SIR epidemic model. *European Journal of Operational Research*, 267, pp.1122-1140. <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2017.12.013>.
4. Waring, S.C. and Brown, B.J., 2005. The threat of communicable diseases following natural disasters: A public health response. *Disaster Management & Response*, 3, pp.41-47. <https://doi.org/10.1016/j.dmr.2005.02.003>.
5. Gashaw, T., Hagos, B. and Sisay, M., 2021. Expected impacts of COVID-19: Considering resource-limited countries and vulnerable population. *Frontiers in Public Health*, 9, p.614789. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.614789>.
6. Li, Z., Chen, Q., Feng, L., Rodewald, L., Xia, Y., Yu, H., Zhang, R., An, Z., Yin, W. and Chen, W., 2020. *Active Case Finding With Case Management: The Key To Tackling the COVID-19 Pandemic*. The Lancet [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31278-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31278-2).
7. Straetemans, M., Buchholz, U., Reiter, S., Haas, W. and Krause, G., 2007. Prioritization strategies for pandemic influenza vaccine in 27 countries of the european union and the global health security action group: A review. *BMC Public Health*, 7, p.236. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-236>.
8. Lee, B.Y., Brown, S.T., Korch, G.W., Cooley, P.C., Zimmerman, R.K., Wheaton, W.D., Zimmer, S.M., Grefenstette, J.J., Bailey, R.R. and Assi, T.M., 2010. A computer simulation of vaccine prioritization, allocation, and rationing during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *Vaccine*, 28, pp.4875-4879. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.05.002>.
9. Imane, E., Jamal, B. and Abdelouahed, N., 2013. Dissemination of epidemic for SIR model. *Journal of Applied Mathematical Sciences*, 7, pp.6793-6800. <http://dx.doi.org/10.12988/ams.2013.310594>.
10. Abbasimehr, H., Paki, R. and Bahrini, A., 2021. A novel approach based on combining deep learning models with statistical methods for COVID-19 time series forecasting. *Neural Computing and Applications*, pp.1-15. <https://doi.org/10.1007/s00521-021-06548-9>.
11. Malmir, B., Amini, M. and Chang, S.I. 2017. A medical decision support system for disease diagnosis under uncertainty. *Expert Systems with Applications*, 88, pp.95-108. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2017.06.031>.
12. Buckner, J.H., Chowell, G. and Springborn, M.R., 2020. *Optimal Dynamic Prioritization of Scarce COVID-19 Vaccines*. MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.09.22.20199174>.
13. Zou, D., Wang, L., Xu, P., Chen, J., Zhang, W. and Gu, Q., 2020. *Epidemic Model Guided Machine Learning for COVID-19 Forecasts in the United States*. MedRxiv, 2020.05.24.20111989 <https://doi.org/10.1101/2020.05.24.20111989>.
14. Choi, Y., Kim, J.S., Kim, J.E., Choi, H. and Lee, C.H., 2021. Vaccination prioritization strategies for COVID-19 in Korea: A mathematical modeling approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, p.4240. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084240>.
15. Pal, D., Ghosh, D., Santra, P.K. and Mahapatra, G.S., 2022. Mathematical analysis of a COVID-19 epidemic model by using data driven epidemiological parameters of diseases spread in India. *Biophysics*, 67(2), pp.231-244. <https://doi.org/10.1134/S0006350922020154>.
16. Guerstein, S., Romeo-Aznar, V., Dekel, M.A., Miron, O., Davidovitch, N., Puzis, R. and Pilosof, S., 2020. Optimal strategies for combining vaccine prioritization and social distancing to reduce hospitalizations and mitigate COVID19 progression. *MedRxiv*, p.2020.12.22.20248622. <https://doi.org/10.1101/2020.12.22.20248622>.
17. Bardina, X., Ferrante, M. and Rovira, C., 2020. A stochastic epidemic model of COVID-19 disease. arXiv preprint arXiv:2005.02859 <https://doi.org/10.3934/math.2020490>.
18. Hussain, G., Khan, T., Khan, A., Inc, M., Zaman, G., Nisar, K.S. and Akgül, A., 2021. Modeling the dynamics of novel coronavirus (COVID-19) via stochastic epidemic model. *Alexandria Engineering Journal*, 60, pp.4121-4130. <https://doi.org/10.1016/j.aej.2021.02.036>.
19. Rihan, F.A., Alsakaji, H.J. and Rajivganthi, C., 2020. Stochastic SIRC epidemic model with time-delay for COVID-19. *Advances In Difference Equations*, , pp.1-20. <https://doi.org/10.1186/s13662-020-02964-8>.
20. Gamchi, N.S., Torabi, S.A. and Jolai, F., 2020. A novel vehicle routing problem for vaccine distribution using SIR epidemic model. *OR Spectrum*, pp.1-34. <https://doi.org/10.1007/s00291-020-00609-6>.
21. Hezam, I.M., Nayeem, M.K., Foul, A. and Al-rasheedi, A.F., 2021. COVID-19 vaccine: A neutrosophic MCDM approach for determining the priority groups. *Results in Physics*, 20, p. 103654 <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2020.103654>.
22. Foy, B.H., Wahl, B., Mehta, K., Shet, A., Menon, G.I. and Britto, C., 2021. Comparing COVID-19 vaccine allocation strategies in India: A mathematical modelling study. *International Journal of Infectious Diseases*, 103, pp.431-438. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.075>.
23. Chapman, L.A.C., Shukla, P., Rodriguez-Barraquer, I., Shete, P.B., León, T.M., Bibbins-Domingo, K., Rutherford, G.W., Schechter, R. and Lo, N. C., 2021. Comparison of COVID-19 vaccine prioritization strategies. *MedRxiv*, 2021.03.04.21251264. <https://doi.org/10.1101/2021.03.04.21251264>.

24. Ferranna, M., Cadarette, D. and Bloom, D.E., 2021. COVID-19 vaccine allocation: Modeling health outcomes and equity implications of alternative strategies. *Engineering*, 7(7), pp.924-935. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.03.014>.
25. Sharma, V.K. and Nigam, U., 2020. Modeling and forecasting of COVID-19 growth curve in India. *Transactions of the Indian National Academy of Engineering*, 5(4), pp.697-710. <https://doi.org/10.1007/s41403-020-00165-z>.
26. Jewell, N.P., Lewnard, J.A. and Jewell, B.L., 2020. Predictive mathematical models of the COVID-19 pandemic: Underlying principles and value of projections. *JAMA*, 323, pp.1893-1894. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6585>.
27. Ndaïrou, F., Area, I., Nieto, J.J. and Torres, D.F.M., 2020. Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics with a case study of Wuhan. *Chaos, Solitons & Fractals*, 135, p.109846. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109846>.
28. Kohli, M., Maschio, M., Becker, D. and Weinstein, M.C., 2021. The potential public health and economic value of a hypothetical COVID-19 vaccine in the United States: Use of cost-effectiveness modeling to inform vaccination prioritization. *Vaccine*, 39, pp.1157-1164. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.078>.
29. Kim, T.H., Johnstone, J. and Loeb, M., 2011. Vaccine herd effect. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 43, pp.683-689. <https://doi.org/10.3109/00365548.2011.582247>.
30. Brent, R.J., 2011. An implicit price of a DALY for use in a cost-benefit analysis of ARVs. *Applied Economics*, 43, pp.1413-1421. <https://doi.org/10.1080/00036840802600475>.
31. Neumann, P.J., Thorat, T., Zhong, Y., Anderson, J., Farquhar, M., Salem, M., Sandberg, E., Saret, C.J., Wilkinson, C. and Cohen, J.T., 2016. A systematic review of cost-effectiveness studies reporting cost-per-DALY averted. *PLoS One*, 11(12), p.e0168512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168512>.
32. Chen, L. and Sun, J., 2014. Optimal vaccination and treatment of an epidemic network model. *Physics Letters A*, 378, pp.3028-3036. <https://doi.org/10.1016/j.physleta.2014.09.002>.
33. Iacoviello, D. and Stasio, N., 2013. Optimal control for SIRC epidemic outbreak. *Computer Methods and Programs In Biomedicine*, 110, pp.333-342. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2013.01.006>.
34. Van Den Driessche, P. and Watmough, J., 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180, pp.29-48. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6).
35. Pontryagin, L.S., 1987. *Mathematical Theory of Optimal Processes*, CRC press. <https://doi.org/10.1201/9780203749319>.
36. Droit-Volet, S., Gil, S., Martinelli, N., Andant, N., Clinchamps, M., Parreira, L., Rouffiac, K., Dambrun, M., Huguët, P. and Dubuis, B., 2020. Time and Covid-19 stress in the lockdown situation: Time free, "Dying" of boredom and sadness. *PLoS One*, 15, e0236465. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236465>.