

Борьба штаммов COVID-19 в г. Москва: альфа, дельта, омикрон, стелс (июль 2022)

Соколов Александр Витальевич

Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН,
Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН.
e-mail: alexander.v.sokolov@gmail.com.

Соколова Любовь Александровна

Институт системного анализа Федерального исследовательского центра
«Информатика и управление» РАН, г. Москва, Россия
e-mail: las.sokolova@gmail.com

Аннотация. Технология сбалансированной идентификации применяется для моделирования динамики заболеваемости Covid-19. Метод сбалансированной идентификации основан на принципах регуляризации и оценки погрешности моделирования перекрестной проверкой. Рассматривается ряд моделей, в том числе модели конкуренции штаммов. Приводятся прогнозы заболеваемости в Москве.

Для моделирования динамики Covid-19 использовались известные модели. В терминах принятых обозначений эпидемиологических моделей использовались различные модификации моделей *SIR* и *SIRS* (с разбиение инфицированных на 15 групп по длительности заболевания). В терминах моделей популяционной динамики и демографии — (матричные) модели Лесли и модели Маккендрика фон Фёрстера.

Введение

Мониторинг и прогноз поведения сложного эволюционирующего объекта/явления (в т.ч. пандемии Covid-19) подразумевает следующие этапы:

- сбор информации (первичных сведений, числовых данных и т.п.), ее анализ, формулировка основных закономерностей;
- построение (формализация и идентификация) различных моделей исследуемого явления;
- построение прогнозов на основе используемых моделей;
- мониторинг (сравнение новых данных с прогнозом).

Если в мониторинг выявляет существенные расхождения с прогнозом, то нужно вернуться на первый этап, найти причину расхождения и повторить процедуру с начала. Такой итерационный процесс приводит к последовательному уточнению модели и лучшему соответствию модифицированной модели реальному объекту.

В результате применения такого подхода к изучению эпидемии Covid-19 в г. Москва (подробное описание можно найти в [1], [2], [3]) были последовательно построены модели, учитывающие следующие процессы:

- взаимодействие вируса и человека (заразность и манифестация вируса как функция длительности заболевания) (весна 2020г.);
- описание некоторых социальных механизмов управления эпидемией (количество контактов и изоляция зараженных) (весна 2020г.);
- эффективность выявления и изоляции зараженных в виде функции от количества проводимых (ежедневно) тестов (лето 2020г.);
- естественный иммунитет переболевших (осень 2020г.);
- потерю иммунитета в виде функции, зависящей от времени, прошедшего с момента заражения (зима 2020-2021гг.);

- искусственный иммунитет (вакцинированных) и его потеря (весна-осень 2021г.)

Таким образом, была построена модель *SI15RS-nC-nT-Anti-Im-Vuc-deVac* - модель динамики невыявленных зараженных, распределенных по длительности заражения с учетом естественного и искусственного иммунитета, см. [3]) для одного штамма, схема которой приведена на рис. 1.

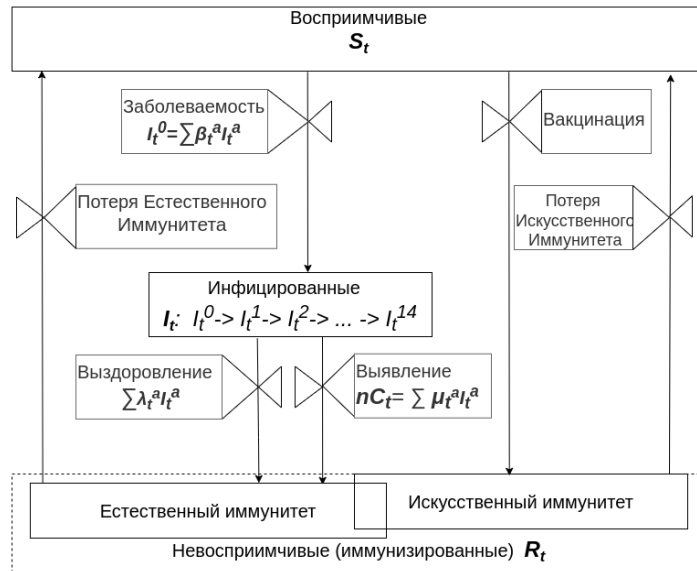


Рис. 1. Схема модели динамики невыявленных зараженных, распределенных по длительности заражения с учетом естественного и искусственного иммунитета для одного штамма.

Недостатки модели с одним штаммом

До появления штамма Омикрон модель *SI15RS-nC-nT-Anti-Im-Vuc-deVac* успешно использовалась для мониторинга и прогноза эпидемии. Это объясняется относительно небольшим отличием заразности различных штаммов, что позволило использовать для прогноза ситуации один и тот же индекс репликации R_0 (как индикатор индекса интенсивности контактов) для всех штаммов. На рис. 2 приведен график R_0 для прогноза от 27.04.2022. (Здесь и далее – прогноз справа от желтой вертикальной линии.) Для прогноза необходимо задать значение R_0 после 27 апреля. На рисунке предполагается, что R_0 будет постоянным (на уровне около 4). Проблема состоит в том, как сделать более реальный прогноз R_0 , как связать его с реальным уровнем активности населения, с индексом контактов.

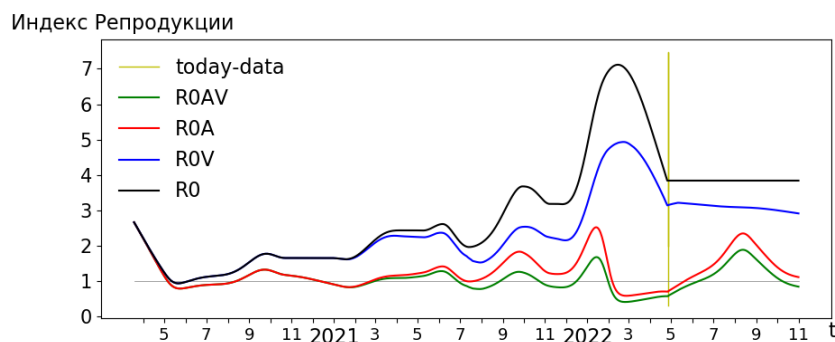


Рис. 2. Прогноз модели с одним штаммом от 27.04.2020. Динамика различных индексов репликации: R_0 – (первичный) индекс репродукции вируса, который характеризует интенсивность контактов, ROA – индекс репродукции с учетом иммунитета

переболевших, ROV – индекс репродукции с учетом вакцинации, $ROAV$ – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших и вакцинации.

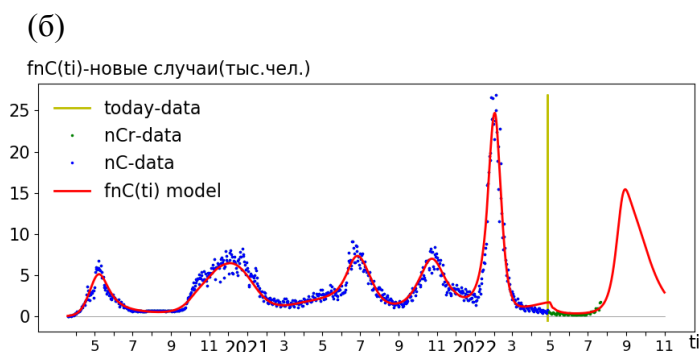


Рис. 3. Прогноз модели с одним штаммом от 27.04.2020. Прогноз и верификация новых выявленных случаев инфицирования (nC).

Модель 4 штаммов

Модель 4 штаммов получается из одноштаммовой простым тиражированием. Это обычная популяционная модель, где 4 популяции конкурируют за общий ресурс. На рис. 4 приводится соответствующая схема. Все штаммы имеют одинаковые структуры (структура Альфа отображена подробно, остальные – схематично). Штаммы непосредственно не взаимодействуют, однако они конкурируют за общий ресурс (Восприимчивые) и переболевшие становятся Невосприимчивыми (общими для всех штаммов). Иммунитет – общий.

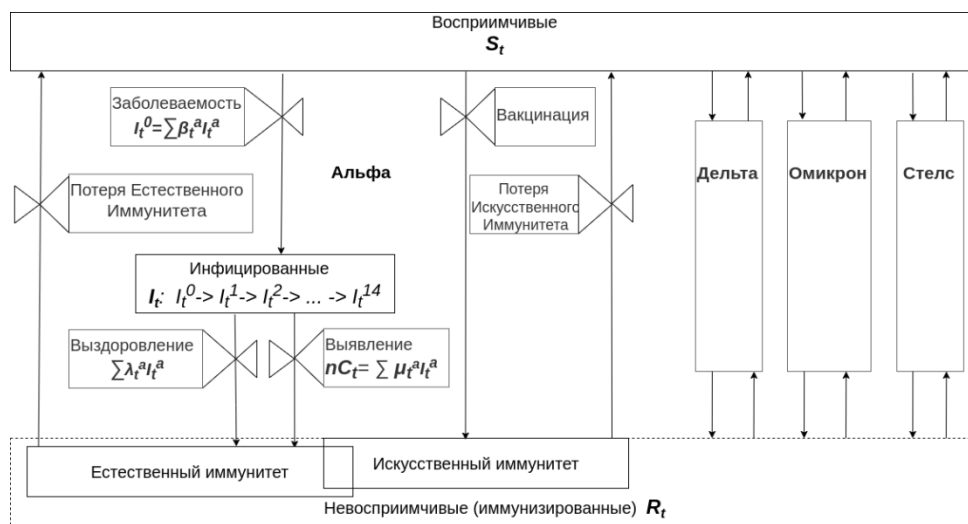


Рис 4. Потоковая диаграмма модели с 4 штаммами.

В соответствующем формальном описании модели нужно для каждого штамма задать все неизвестные функции. Однако, в силу недостатка данных, примем следующее

предположение — штаммы отличаются только заразностью (контагиозностью) и выявляемостью (манифестацией).

Формализуем предположение о заразности:

$$R0_{\alpha}(t) = R0_{\alpha}^{base} \cdot Contact(t)$$

$$R0_{\delta}(t) = R0_{\delta}^{base} \cdot Contact(t)$$

$$R0_o(t) = R0_o^{base} \cdot Contact(t)$$

$$R0_{st}(t) = R0_{st}^{base} \cdot Contact(t)$$

Здесь предполагается, что для любого штамма текущий индекс репродукции $R0(t)$ определяется общей для всех штаммов интенсивностью контактов $Contact(t)$, умноженной на специфическую для каждого штамма константу, базовый индекс репродукции $R0^{base}$.

Таким образом, текущие индексы репродукции подобны (отличаются только множителями). Для простоты для штамма α положим $R0_{\alpha}^{base} = 1$, т.е. будем считать, что индекс контактов совпадает с индексом репликации штамма α .

Для идентификации модели 4 штаммов помимо общих для всех штаммов данных (новые выявленные случаи заражения, количество тестов, прививок и носителей антител) были собраны данные по процентному соотношению штаммов (см. точки на рис. 5).

Результаты

Приведем некоторые результаты применения построенной (идентифицированной) модели.

Базовые индексы репродукции (нормированные на штамм α):

$$R0_{\alpha}^{base} = 1$$

$$R0_{\delta}^{base} = 1.486891$$

$$R0_o^{base} = 2.839550$$

$$R0_{stels}^{base} = 3.691404$$

На рис. 5 показано, как меняется во времени процент штаммов. Из рисунка видно, что штамм стелс быстро вытесняет все остальные штаммы.

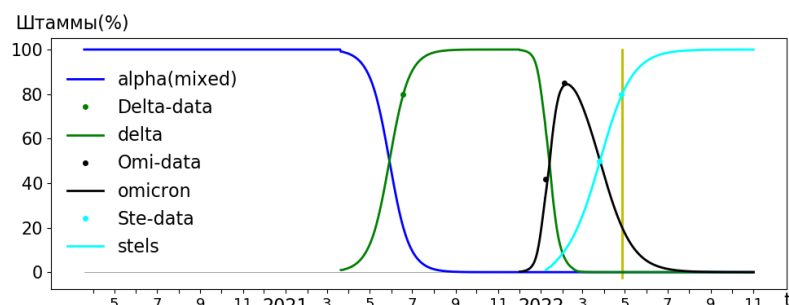


Рис. 5. Процент различных штаммов. Исходные данные, модельные кривые и прогноз от 27.04.2020.

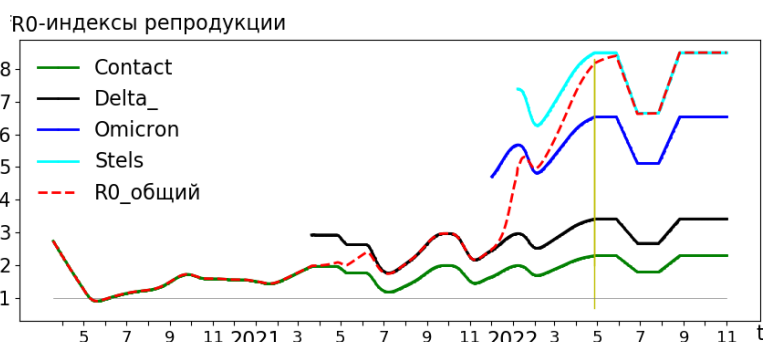


Рис. 6. Текущие индексы репродукции для различных штаммов, общий индекс репродукции, индекс контактов (совпадает с индексом α). Модельные кривые и прогноз от 27.04.2020.

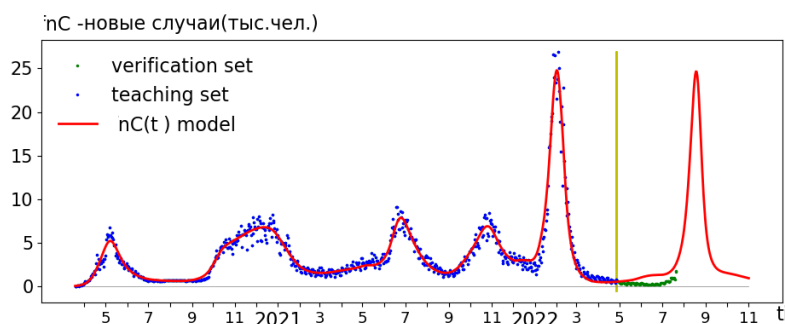


Рис. 7. Прогноз модели с 4 штаммами от 27.04.2020. Прогноз и верификация новых выявленных случаев инфицирования (nC).

Заключение

Использование технологии сбалансированной идентификации [4], [5] позволило построить (на основе открытых статистических данных) модель динамики эпидемии в г. Москва с учетом 4 штаммов вируса Covid-19. Полученные результаты показывают, что основным механизмом, определяющим динамику, является коллективный иммунитет и его ослабление в зависимости от времени после заболевания или прививки (соответствующие кривые можно найти в [3]). Проведенные численные эксперименты показывают, что небольшое возрастание заразности (до 20%) не приводит к существенному изменению прогноза. Более подробное исследование влияние новых штаммов (BA4, BA5, ...) готовится.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 22-11-00317.

Литература

1. Соколов А. В., Соколова Л. А. Мониторинг и прогноз развития эпидемии COVID-19 в г. Москва: выбор моделей на основе технологии сбалансированной идентификации (2220-2021). 2022. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3112058>
2. Alexander Sokolov, Lyubov Sokolova. Monitoring and forecasting the COVID-19 epidemic in Moscow: model selection by balanced identification technology - version: September 2021. medRxiv 2021.10.07.21264713; [doi:https://doi.org/10.1101/2021.10.07.21264713](https://doi.org/10.1101/2021.10.07.21264713) <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.07.21264713v1.full>
3. Соколов А. В., Соколова Л. А. Мониторинг и прогноз динамики заболеваемости COVID-19 в г. Москва: 2020-2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4): в печати
4. Соколов А.В., Волошинов В.В. (2018) Выбор математической модели: баланс между сложностью и близостью к измерениям. International Journal of Open Information Technologies. 6(9), 33–41. URL: <http://injoit.org/index.php/j1/article/view/612>
5. Sokolov A.V., Voloshinov V.V. Model Selection by Balanced Identification: the Interplay of Optimization and Distributed Computing, Open Computer Science, 2020, 10, p. 283–295. DOI: 10.1515/comp-2020-0116, URL: <https://doi.org/10.1515/comp-2020-0116>