

Борьба штаммов COVID-19 в г. Москва: альфа, дельта, омикрон, стелс, BA4/5 (август 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. Предполагается, что (естественный и искусственный) иммунитет не зависит от штамма. Приводятся прогнозы заболеваемости в Москве. Согласно прогнозам, максимум заболеваемости придется на вторую половину августа.

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.

Ключевые слова: моделирование эпидемий, Covid-19, штаммы, сбалансированная идентификация

Ссылка для цитирования:

Соколов А. В., Соколова Л. А. 2022. Борьба штаммов COVID-19 в г. Москва: альфа, дельта, омикрон, стелс, BA4/5 (август 2022). COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU.

Введение

Приведем используемую терминологию.

Инфицированные, зараженные, заболевшие — люди, получившие иммунитет в результате контакта с вирусом.

Базовый индекс репродукции вируса — среднее количество зараженных одним человеком в популяции, впервые столкнувшейся с эпидемией, при обычном уровне общения, без иммунитета, масок, тестов и т.д.

Новые случаи — выявленные в течение суток новые случаи заражения.

Основное предположение — иммунитет общий для всех штаммов Covid-19, без всякой специфики. Предположение может показаться спорным. Однако, проведенные расчеты пока не выявляют необходимости отказаться от него.

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

- сбор информации (закономерностей развития эпидемий, 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 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 2020-2021г.);
- искусственный иммунитет (вакцинированных) и его потеря (весна-осень 2021г.)

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

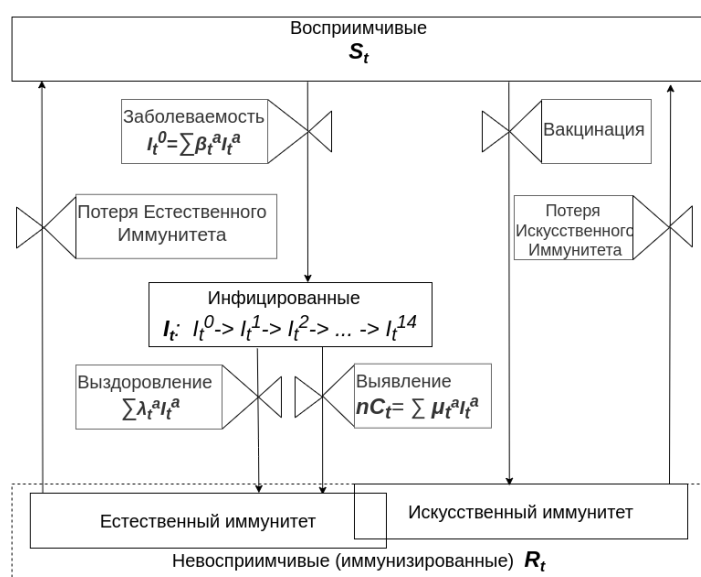


Рис. 1. Схема модели динамики не выявленных зараженных, распределенных по длительности заражения с учетом естественного и искусственного иммунитета для одного штамма.

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 интенсивность вакцинации ($=??$), интенсивность тестирования (около 2 тестов/??чел) и 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.

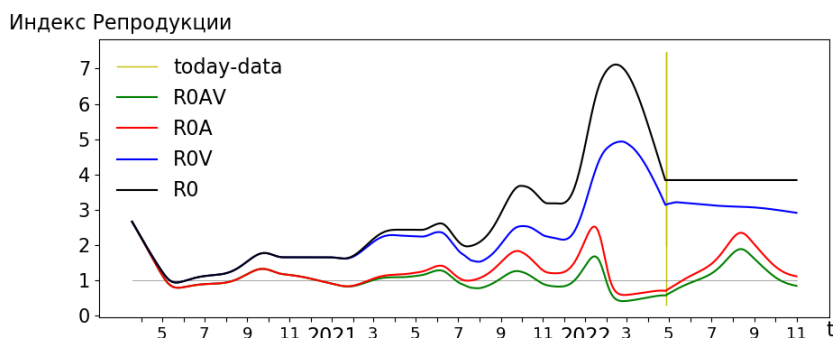


Рис. 2. Прогноз модели с одним штаммом от 27.04.2020. Динамика различных индексов репликации: R_0 – (первичный) индекс репродукции вируса, который характеризует интенсивность контактов, R_0A – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших, R_0V – индекс репродукции с учетом вакцинации, R_0AV – индекс репродукции с учетом иммунитета переболевших и вакцинации.

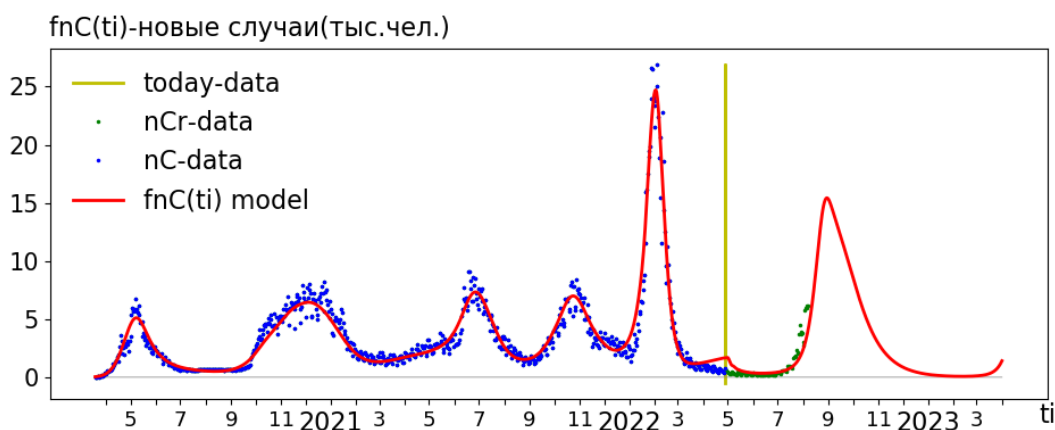


Рис. 3. Прогноз модели с одним штаммом от 27.04.2022. Прогноз и верификация новых выявленных случаев инфицирования (nC).

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). Переболевшие и вакцинированные временно становятся Невосприимчивыми (общими для всех штаммов).

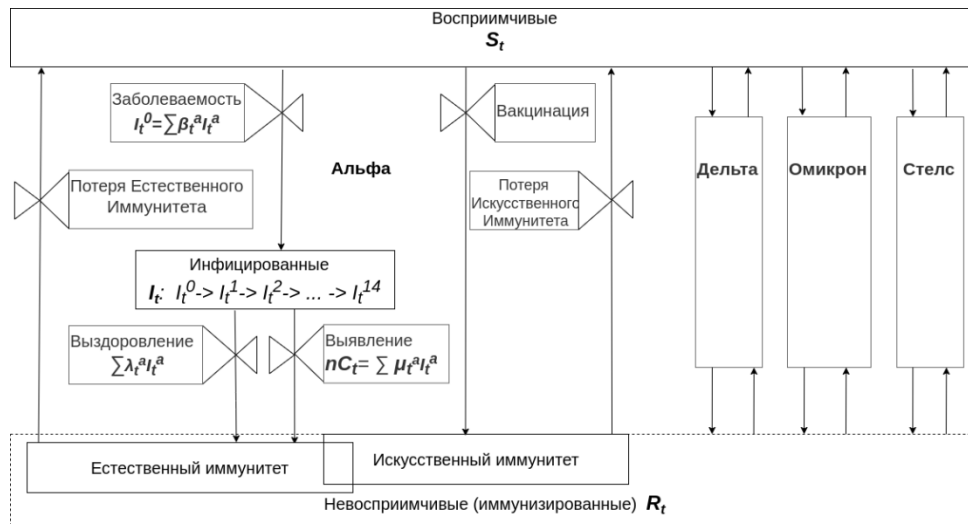


Рис 4. Поток-диаграмма модели с 4 штаммами.

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). Функции сохранения естественного (см. рис.11) и искусственного иммунитета одинаковы для всех штаммов.

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 предположим, что $Contact(t)$ могут изменяться от 0 (полное отсутствие контактов) до 1 (максимальное общение).

Для идентификации модели 4 штаммов помимо общих для всех штаммов данных (новые выявленные случаи заражения, количество тестов, прививок и носителей антител) были собраны (в интернете, в основном на сайте Стопкоронавирус <https://стопкоронавирус.рф>) данные по процентному соотношению штаммов (см. точки на рис. 5).

Результаты моделирования 4 штаммов

Приведем некоторые результаты применения построенной (идентифицированной) модели.

Рассчитанные базовые индексы репродукции:

$$R0_{\alpha}^{base} = 2.3$$

$$R0_{\delta}^{base} = 3,419$$

$$R0_o^{base} = 6.531$$

$$R0_{stels}^{base} = 8.491$$

На рис. 5 показано, как меняется во времени процент штаммов в общем числе ежедневно выявляемых инфицированных. Из рисунка видно, что штамм стелс (пока, по состоянию на 27.04.2020) быстро вытесняет все остальные штаммы.

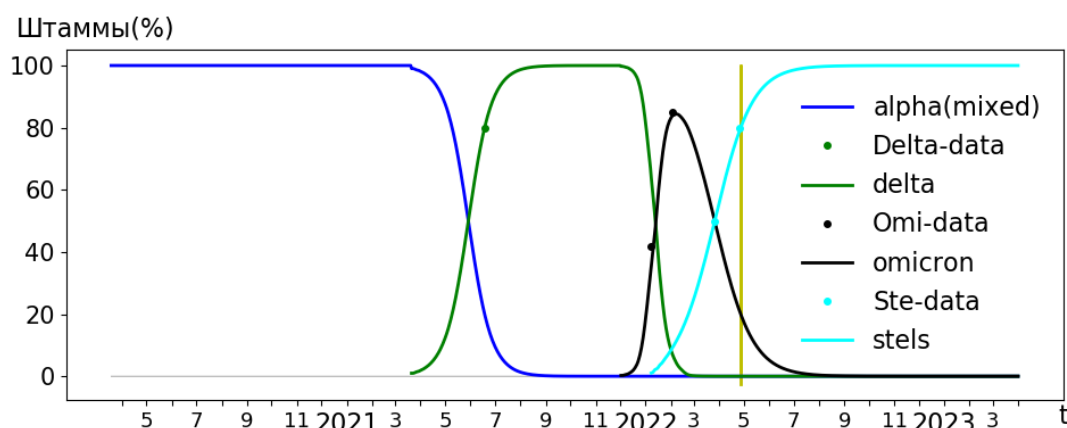


Рис. 5. Процент различных штаммов. Исходные данные, модельные кривые и прогноз от 27.04.2020.

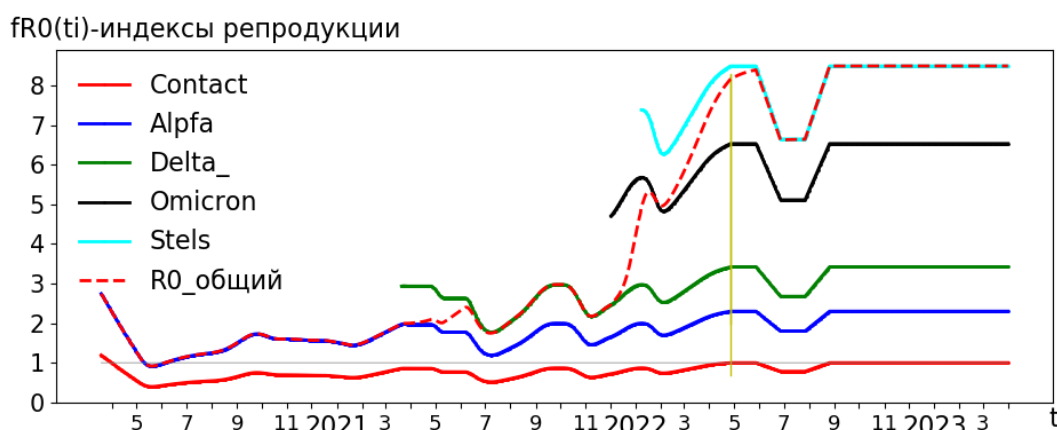


Рис. 6. Текущие индексы репродукции для различных штаммов, общий индекс репродукции и индекс контактов. Модельные кривые и прогноз от 27.04.2020.

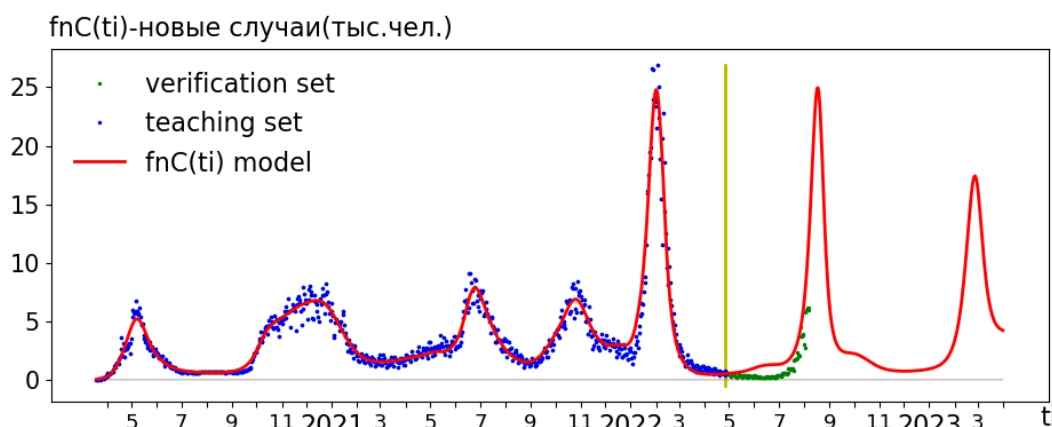


Рис. 7. Прогноз модели с 4 штаммами от 27.04.2020. Прогноз и верификация новых выявленных случаев инфицирования (nC).

Модель 5 штаммов

Мониторинг эпидемии, сравнение прогнозов с реальностью и сообщения о появлении более заразных штаммов вызвали очередную модификацию модели - добавления еще одного штамма BA4/5 (комбинация BA4 и BA5 и может быть BA2.15). Тогда:

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

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

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

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

$$R0_{BA4/5}(t) = R0_{BA4/5}^{base} \cdot Contact(t)$$

Результаты моделирования 5 штаммов

Приведем некоторые результаты применения построенной (идентифицированной) модели. Использовались след ... тестирования .. и вакцинации...

Рассчитанные базовые индексы репродукции:

$$R0_{\alpha}^{base} = 2.3$$

$$R0_{\delta}^{base} = 3,419$$

$$R0_o^{base} = 6.531$$

$$R0_{stels}^{base} = 8.491$$

$$R0_{BA4/5}^{base} = 13.603$$

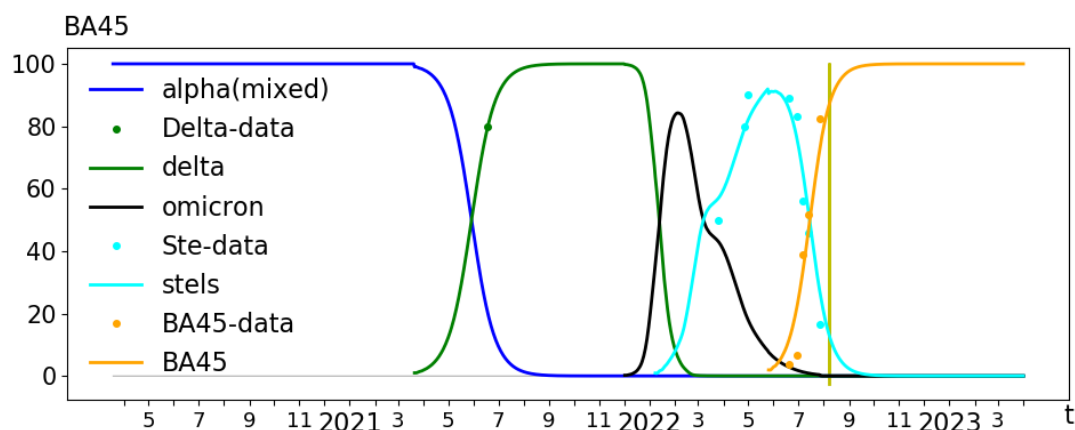


Рис. 8. Процент различных штаммов. Исходные данные, модельные кривые и прогноз от 07.08.2020.

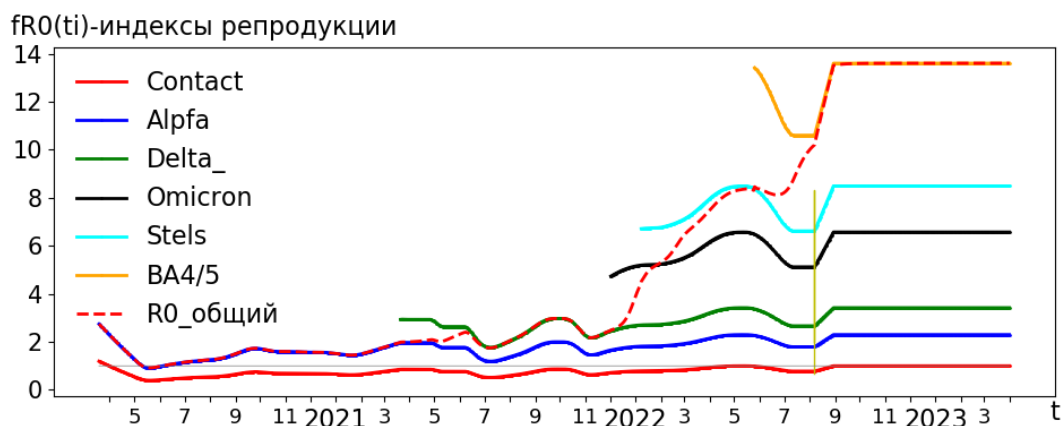


Рис. 9. Текущие индексы репродукции для различных штаммов, общий индекс репродукции и индекс контактов. Модельные кривые и прогноз от 07.08.2020.

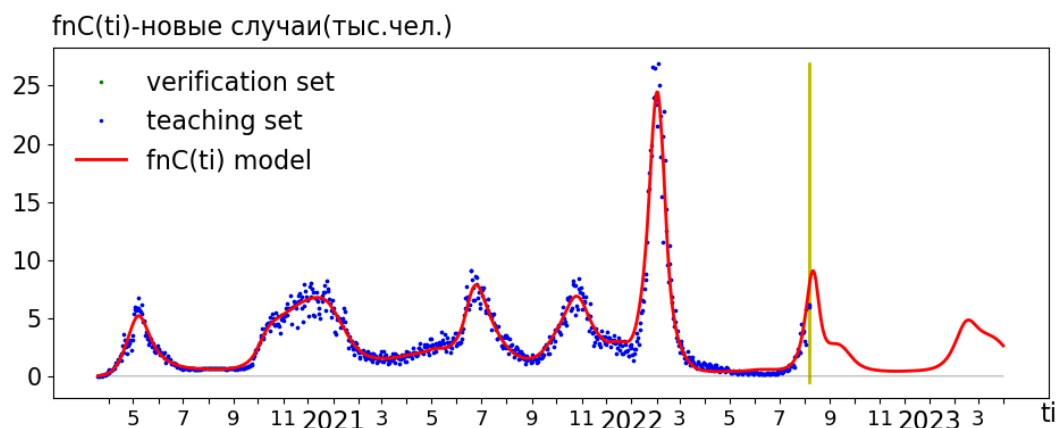


Рис. 10. Прогноз модели с 5 штаммами от 07.08.2020. Прогноз и верификация новых выявленных случаев инфицирования (nC).

Обсуждение результатов.

1. Рассмотрим результаты по динамике новых случаев (выявленных инфицированных) изображенные на рис. 3, 7, 10. Все использованные здесь модели предсказывают летнюю волну с максимумом выявленных зараженных в конце лета (вторая половина августа – начало сентября). Это объясняется тем, что для расчетов используется одна и та же функция сохранения естественного иммунитета (см. рис. 11 и [1],[3]), которая и определяет основную частоту волн – около полугода. Появление новых штаммов, меры по ограничению контактов, вакцинация, ношение масок и т.д. могут лишь несколько сдвинуть волну, изменить ее форму и количество переболевших.

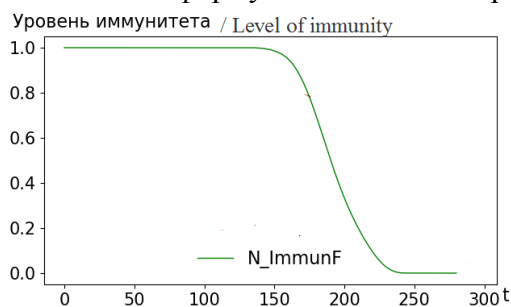


Рис. 11. Уровень естественного иммунитета как функция времени (дни).

2. Вызывает вопрос: почему летняя волна новых случаев на рис. 10 существенно меньше (по высоте и по площади), чем зимняя? Количество выявленных инфицированных зависит от интенсивности поиска больных — прежде всего количества проводимых тестов. Сейчас уровень тестирования - 1 человек из тысячи в день. Если уровень повысить до 6 (как было в январе-феврале), то текущая волна чуть превзойдет зимнюю.

3. В табл. 1 приведены расчеты процента инфицированного (выявленного и не выявленного) населения в последних двух волнах эпидемии, сделанные по разным моделям.

Табл. 1. Процент населения, переболевшего (получившего иммунитет) в зимней и летней волнах 2022 года, рассчитанный по различным моделям.

Модель	зимняя волна омикрона (с 15.12.2021 по 01.04.2022)	летняя волна BA4/5 (с 01.06.2022 по 15.10.22)
1 Штамм	60.1%	64.0%
4 Штамма	74.8%	86.3%
5 Штаммов	77.8%	90.4%

Может показаться, что приведенные в таблице цифры слишком велики. Приведем простые рассуждения приводящие к аналогичным оценкам.

Пусть базовый индекс репродукции текущего штамма (или смеси штаммов BA4/5) Covid-19 $R_0^{base} = 14$. Это означает, что 1 инфицированный может заразить в среднем 14 человек. Если 13 человек из 14 будут защищены иммунитетом, то 1 человек будет заражать 1 человека и рост инфицированных прекратиться. В сегодняшней ситуации искусственным иммунитетом можно пренебречь: процент «свежих» вакцинированных в Москве невелик и кроме того прививка (по слухам) не защищает от инфицирования. Таким образом, эти 13 человек должны иметь естественный иммунитет, т.е. быть инфицированы в предыдущие 6 месяцев (предполагается, что иммунитет сохраняется около 6 месяцев, см. Рис. 11). Таким образом, для окончания сегодняшней волны должны быть инфицированы около 93% населения ($13/14 \cdot 100$). Здесь предполагается, что все население одинаково подвержено

заболеванию. Это может быть не так, например, дети могут оказаться менее восприимчивыми. Тогда это будет 93% взрослого населения.

Необходимо отметить, что при такой высокой заразности дальнейшее ее повышение меняет картину не существенно. Например, для $R0^{base} = 20$ получаем оценку 95 % $(19/20 \cdot 100)$.

Заключение

Использование технологии сбалансированной идентификации [4], [5] позволило построить (на основе открытых статистических данных) модели динамики эпидемии в г. Москва с учетом 4 и 5 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 [1][3]). Предположение, что переболевшие различными штаммами получают “одинаковый” иммунитет, пока оправдывается.

Проведенные численные эксперименты показывают, что дальнейшее возрастание заразности не приводит к существенному изменению прогноза.

Все модели предсказывают пик эпидемии в Москве на вторую половину августа.

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>