

## Моделирование эпидемической ситуации с учетом внешних рисков

Ю.Б. Гришунина<sup>1</sup> (juliagri@list.ru), Н.А. Контаров<sup>2,3</sup>, Г.В. Архарова<sup>3</sup>,  
Н.В. Юминова<sup>2</sup> (yuminova@mail.ru)

<sup>1</sup>Московский институт электроники и математики Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики»

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАН, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

### Резюме

В работе предложен способ математического моделирования эпидемической ситуации с учетом внешних факторов. Дан алгоритм нахождения параметров модели по результатам наблюдений, основанный на методе наименьших квадратов. Исследованы зависимость эпидемической ситуации от различных параметров и внешних факторов, а также возможность управления развитием эпидемий путем влияния на эти факторы. Предложена концепция системы мониторинга эпидемической ситуации, учитывающая внешние риски.

**Ключевые слова:** математическая модель эпидемии, внешние риски, заболеваемость, метод наименьших квадратов, наблюдения, оценка параметров

### Modeling of Epidemic Situation Taking into Account External Risks

Yu.B. Grishunina<sup>1</sup> (juliagri@list.ru), N.A. Kontarov<sup>2,3</sup>, G.V. Arkharova<sup>3</sup>, N.V. Yuminova<sup>2</sup> (yuminova@mail.ru)

<sup>1</sup>Moscow Institute of Electronics and Mathematics of National Research University «Higher School of Economics»

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera of Russian Academy of Sciences, Moscow)

<sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, State Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

### Abstract

In this paper we propose a method of mathematical modeling of the epidemiological situation, taking into account external factors. An algorithm for finding the parameters of the model based on the results of observations, based on the method of least squares. Investigated the dependence of the epidemiological situation of the various parameters and external factors, as well as the ability to manage the development of epidemics by influencing these factors. Proposed the concept of the system of monitoring the epidemic situation, taking into account the external risks.

**Key words:** mathematical model of the epidemic, the external risks, morbidity, least squares method, observation, parameter estimation

**Основная цель данной работы** – предложить относительно простой способ математического моделирования и прогнозирования эпидемической ситуации. Своевременный и адекватный прогноз является необходимым условием для планирования структуры, масштабов, сроков мероприятий, направленных на предупреждение эпидемий и вспышек заболеваемости, а также на сокращение их негативных последствий.

В связи с указанной целью возникают следующие задачи:

- анализ существующих математических моделей эпидемий с точки зрения возможности их применения для прогнозирования эпидемической ситуации;
- оценка влияния на процесс развития эпидемии различных факторов, определяющих эпидемическую ситуацию, с помощью математического моделирования;

- исследование возможности управления развитием эпидемии путем влияния на эти факторы.

### Краткий анализ существующих моделей эпидемий

Анализ существующих детерминированных и стохастических моделей эпидемий [1 – 5] свидетельствует о том, что все они основаны на разбиении популяции на группы: больные – I (инфицированные – Infectious), иммунные – R (удаленные, т.е. выздоровевшие или вакцинированные – Removed) и восприимчивые – S (Susceptible), иногда учитываются носители, умершие и т.д. Эпидемическая ситуация при этом описывается системой уравнений (обычно дифференциальных), которая в зависимости от типа модели тем или иным способом определяет динамику перехода индивидуумов из одной группы в другую. Основными параметрами, входящими в эти уравнения и определяющими развитие

эпидемии, являются частота контактов в популяции и интенсивность восстановления (выздоровления); в некоторых моделях учитываются также скорость потери иммунитета и некоторые другие характеристики.

Необходимо отметить, что уравнения, описывающие процесс развития эпидемии в предлагаемых моделях, могут быть решены аналитически в очень редких случаях, что несколько усложняет анализ влияния параметров моделей на эпидемическую ситуацию. Существенные проблемы вызывает и оценка самих этих параметров: во-первых, для этого не хватает данных, во-вторых, не всегда понятен (а чаще и не указан) алгоритм получения оценок на основе имеющихся данных. Во всех примерах параметры модели предполагаются известными или взяты из отечественных и зарубежных работ [6 – 8]. При этом не учитывается тот факт, что для различных регионов эти параметры могут значительно различаться и, кроме того, у всех вспышек заболеваемости может иметь разные причины и разную интенсивность, поэтому при выборе параметров модели каждый раз необходимо определять их заново, исходя из специфики эпидемической ситуации.

Следует также отметить, что единичные случаи различных заболеваний встречаются постоянно и в любое время года, а не только во время эпидемий. Тогда возникает вопрос: почему начинается эпидемия или вспышка заболеваемости? По-видимому, это случается лишь тогда, когда складываются некоторые благоприятные для определенного возбудителя условия (погодные, санитарно-гигиенические и др.), при которых он сохраняет жизнеспособность и высокую концентрацию во внешней среде в течение некоторого времени, достаточного для массового заражения людей, то есть для начала эпидемии или вспышки. Ни одна из рассмотренных моделей этот фактор, который можно отнести к внешним рискам, не учитывает, тогда как, возможно, именно он является «толчком» к развитию эпидемии; в существующих моделях, как правило, количество источников инфекции совпадает с количеством больных.

### Моделирование эпидемической ситуации

В большинстве существующих моделей эпидемии основные характеристики эпидемической ситуации в каждый момент времени – это количество больных и восприимчивых, которое, в свою очередь, и определяет заболеваемость.

В модели берется заболеваемость за единицу времени (как правило, за неделю или за месяц). Следует отметить, что поскольку заражение происходит случайным образом, то заболеваемость – это случайная величина, поэтому имеет смысл говорить лишь об оценке среднего числа заболевших  $-\bar{V}$ . Механизм передачи возбудителя реализуется различными путями, которые определяются факторами передачи или их сочетанием. Факторы

передачи – элементы внешней среды, обеспечивающие передачу возбудителей (вода, различные пищевые продукты, воздух, почва, бытовые предметы и т.д.). Кроме того, на заболеваемость существенное влияние оказывает уровень иммунитета населения (иммунная прослойка). Поэтому при оценке заболеваемости следует учитывать все факторы.

Пусть известно, что в течение недели один больной может заразить в среднем  $\lambda$  человек – назовем этот параметр интенсивностью заражения от одного больного. Параметр  $\lambda$  определяется прежде всего частотой контактов, а также зависит от свойств возбудителя, особенно от контагиозности: если она близка к 1, то  $\lambda$  можно интерпретировать как среднее число контактов (под контактом понимается взаимодействие между двумя людьми, продолжительность которого достаточна для заражения).

Чтобы учесть при моделировании второй путь заражения (от внешних источников), введем в рассмотрение новый параметр –  $A$ , который назовем «агрессивностью возбудителя во внешней среде». Под «агрессивностью» будем понимать среднее количество людей, которые могут заразиться в течение недели (месяца) при контакте с внешними источниками инфекции (вода, воздух и т.д.). Это параметр также определяется частотой контактов с внешними источниками инфекции и свойствами возбудителя (устойчивость, вирулентность, патогенность и др.) в заданных внешних условиях.

Отметим, что на  $\lambda$  повлиять довольно сложно (разве только введением карантина, что не всегда возможно, особенно среди взрослого населения), а вот для уменьшения  $A$  достаточно организовать своевременные санитарно-гигиенические профилактические мероприятия (дезинфекция в местах массового скопления людей, очистка воды, поверхностей и т.д.). Для этого, очевидно, необходимо вовремя выявлять очаги повышенной концентрации возбудителя, поэтому еженедельный, а в период эпидемий – ежедневный, контроль показателей состояния внешней среды должен являться неотъемлемой частью мониторинга эпидемической ситуации.

Предположим, что в начале текущей недели известно число больных –  $I$  и количество невосприимчивых к данной инфекции –  $R$ . Тогда прогнозируемое среднее число людей, которые заболеют за неделю, будет равно:

$$\bar{V} = \left(1 - \frac{R}{N}\right) (I\lambda + A) \quad (1).$$

Здесь  $N$  – общее число жителей в наблюдаемом регионе (городе, районе и т.д.);

$$\left(1 - \frac{R}{N}\right)$$

– доля восприимчивых среди населения (или вероятность того, что человек, контактирующий с инфекцией, к ней восприимчив).

Величину  $\frac{R}{N}$

можно интерпретировать как напряженность популяционного иммунитета, то есть относительное число невосприимчивых к данному возбудителю. Заболеваемость можно снизить и путем влияния на этот параметр – например, с помощью вакцинации населения или рекомендаций по профилактическому приему соответствующих препаратов.

Поскольку текущие значения  $I$  и  $R$ , как правило, неизвестны, возникает необходимость оценить динамику их изменения с течением времени. Снова обратим внимание на то, что  $I$  и  $R$  в любой момент времени являются случайными величинами, поэтому будем рассматривать только их средние значения.

Обозначим  $\mu$  – интенсивность выздоровления одного больного (величину, обратную средней продолжительности заболевания) и  $\gamma$  – скорость потери иммунитета одним человеком (величину, обратную средней продолжительности сохранения иммунитета к данному заболеванию).

Пусть  $R_1$  и  $I_1$  – соответственно число невосприимчивых и больных в начале первой недели наблюдения. По формуле (1) за эту неделю заболеют в среднем

$$\bar{v}_1 = \left(1 - \frac{R_1}{N}\right)(I_1\lambda + A)$$

человек, а выздоровеют соответственно  $I_1\mu$ . Тогда в начале следующей недели среднее число больных станет равным

$$I_2 = I_1(1 - \mu) + \bar{v}_1$$

а среднее число невосприимчивых увеличится на  $\bar{v}_1$  и уменьшится на среднее число потерявших иммунитет за эту неделю:

$$R_2 = R_1(1 - \gamma) + \bar{v}_1$$

Теперь можно вычислить среднее число заболевших за вторую неделю. Снова по формуле (1) имеем:

$$\bar{v}_2 = \left(1 - \frac{R_2}{N}\right)(I_2\lambda + A)$$

и т.д. Таким образом, получаем рекуррентные соотношения для моделирования эпидемической ситуации:

$$\begin{cases} \bar{v}_t = \left(1 - \frac{R_t}{N}\right)(I_t\lambda + A) \\ I_{t+1} = I_t(1 - \mu) + \bar{v}_t \\ R_{t+1} = R_t(1 - \gamma) + \bar{v}_t, t \geq 1 \end{cases} \quad (2)$$

Отметим, что предложенный подход к моделированию эпидемической ситуации не может гарантировать высокую точность прогноза по следующим причинам:

- рассматриваются только средние значения показателей эпидемической ситуации, которые могут значительно отличаться от данных наблюдений, особенно если соответствующие случайные величины имеют большую дисперсию (разброс);
- предполагается, что все показатели остаются неизменными в течение недели, хотя на практике они могут значительно меняться, поэтому за единицу времени разумнее было бы взять сутки; выбор шага в данной модели продиктован имеющимися данными наблюдений, по которым строится прогноз;
- недостаточное количество, а иногда и отсутствие необходимых данных.

Вместе с тем в данной модели впервые предложен способ учета влияния внешних рисков, а вычисления показателей эпидемической ситуации по соотношениям (2) достаточно просты и могут быть выполнены, например, в Excel.

### Вычисление оценок для $\lambda$ и $A$

Поскольку эпидемии и вспышки заболеваемости могут вызываться различными типами возбудителей и, кроме того, частота контактов может варьироваться в зависимости от региона, в каждом конкретном случае необходимо заново строить оценки для параметров  $\lambda$  и  $A$ . Для построения оценок  $\lambda$  и  $A$  предлагается использовать метод наименьших квадратов (МНК).

На первом этапе необходимо по имеющимся данным построить график заболеваемости и визуально выделить на нем участок  $D$ , где не происходит ее резких скачков. Можно предположить, что в этом интервале заражение происходит только при контактах с больными, а «агрессивность возбудителя во внешней среде» равна нулю. Тогда для построения оценки  $\lambda$  достаточно решить задачу:

$$\sum_{i \in D} (v_i - v_i)^2 = \sum_{i \in D} \left( v_i - \left(1 - \frac{R_i}{N}\right) I_i \lambda \right)^2 \rightarrow \min_{\lambda}$$

где  $v_i$  – результаты наблюдений (статистические данные). Для оценки  $A$  решается задача:

$$\sum_{i \in D} (v_i - \bar{v}_i)^2 = \sum_{i \in D} \left( v_i - \left(1 - \frac{R_i}{N}\right) (I_i \lambda + A) \right)^2 \rightarrow \min_A$$

где вместо  $\lambda$  подставляется оценка этого параметра, полученная на первом этапе. Эти задачи могут быть решены, например, в Excel с помощью надстройки «Поиск решения» в меню «Сервис». Затем полученные оценки  $\lambda$  и  $A$  используются для прогнозирования эпидемической ситуации в соответствии с соотношениями (2).

### Численный пример

На рисунке 1 графически представлены результаты моделирования эпидемической ситуации на основе данных по заболеваемости ОРВИ (на 10 тыс. населения) в одном из районов Москов-

ской области за 23 недели. Средняя продолжительность заболевания – 10 дней,

$$\mu = \frac{2}{3},$$

средняя продолжительность сохранения иммунитета – 4 недели,

$$\gamma = \frac{1}{4}.$$

По графику заболеваемости «данные» визуально определен интервал D – от 1 до 14, на котором не происходит резких скачков заболеваемости. По данным заболеваемости в этом интервале вычислено выборочное среднее –  $a = 54$  и выборочное среднеквадратическое отклонение –  $\sigma = 4,94$ . Вычисления выполнены в Excel с помощью функций «Срзнач» (среднее значение) и «Стандотклон» (стандартное отклонение). В соответствии с правилом «трех сигм» графически изображен диапазон, в который с вероятностью, близкой к 1, должны попадать значения заболеваемости при отсутствии внешних рисков: границы этого диапазона равны  $a \pm 3\sigma$  (пунктирная линия – «диапазон»). По наблюдениям, охватывающим данный интервал, построена МНК-оценка параметра  $\lambda = 0,685454 (\text{нед}^{-1})$  и проведено моделирование заболеваемости в соответствии с соотношениями (2) (ряд «A = 0»).

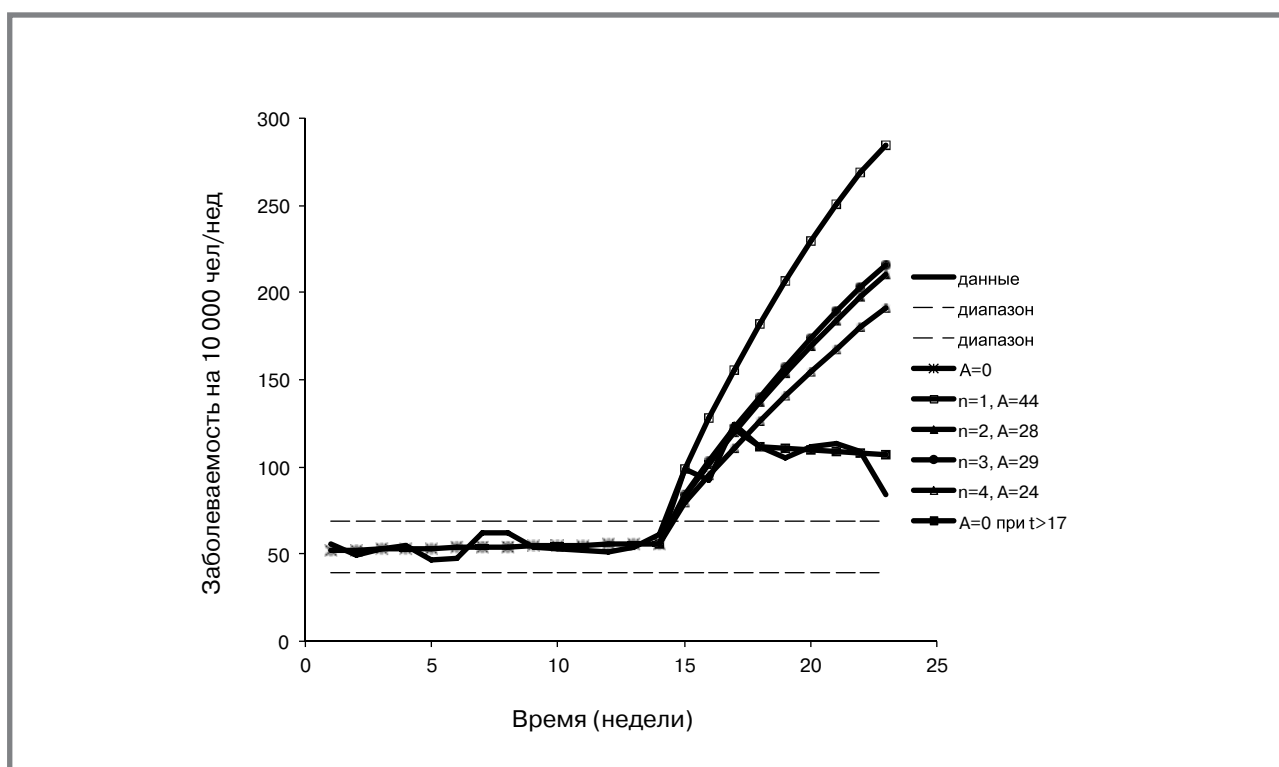
Далее по наблюдениям, выходящим за границы диапазона (первое такое наблюдение при  $t = 15$ ), были построены оценки параметра A, которые уточнялись по мере поступления информации:

для  $n = 1$   $A = 44$ , для  $n = 2$   $A = 28$ , для  $n = 3$   $A = 29$ , для  $n = 4$   $A = 24$ , где  $n$  – количество имеющихся на данном шаге наблюдений, выходящих за границы диапазона. Затем по полученным оценкам построены прогнозы эпидемической ситуации ( $n = 1, n = 2, n = 3, n = 4$ ). На рисунке видно, что все построенные прогнозы соответствуют реальной ситуации только первые несколько шагов, а затем значительно превышают реальные цифры заболеваемости. Это может происходить по нескольким причинам. Первая причина – в какой-то момент времени исчезает «внешний агрессивный фон», например, в связи с резким изменением погодных условий: прогноз для этого случая ( $A = 0$  при  $t > 17$ ) гораздо больше соответствует реальной заболеваемости. Кроме того, дальнейший спад заболеваемости может быть связан с увеличением числа невосприимчивых или с не совсем адекватным отражением в модели динамики количества невосприимчивых и, соответственно, возникающих из-за этого отклонений при построении оценок.

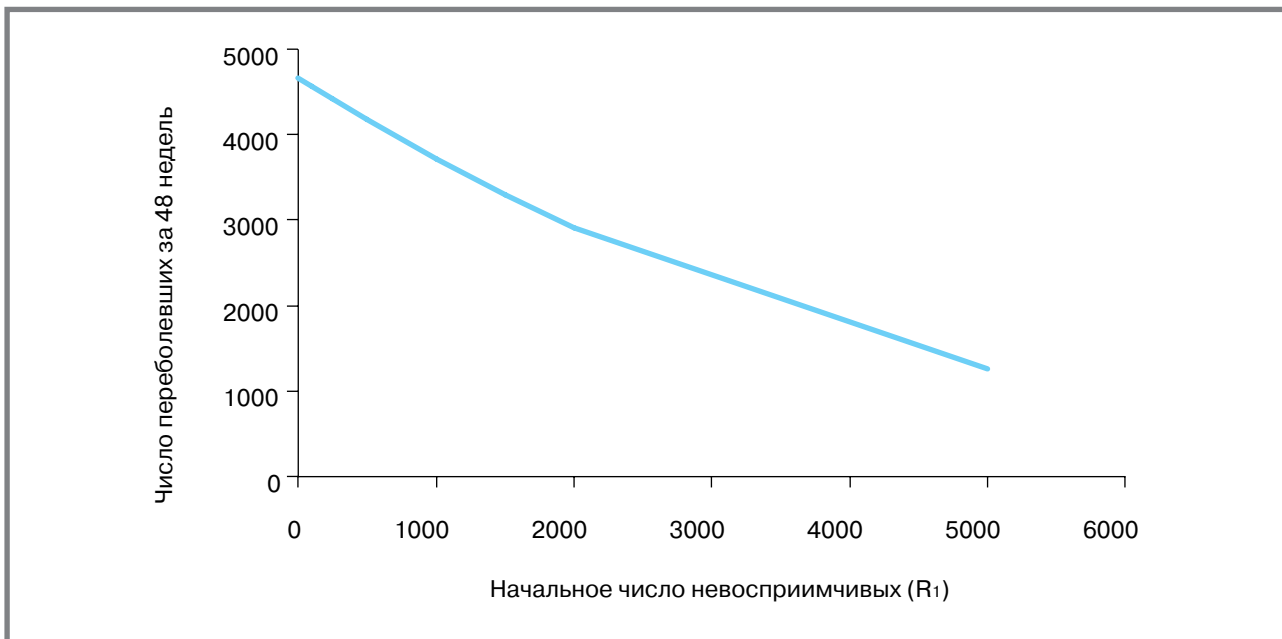
Отсюда следует, что для более точного прогноза необходимы данные не только о заболеваемости, но и о количестве заболевших, об иммунной прослойке, о внешних факторах и т.д.

Отметим также, что соотношения (2) позволяют строить прогнозы для сроков эпидемии, количества переболевших на момент окончания эпидемии и т.д. В качестве примера на рисунках 2 и 3 построены графики зависимости суммарного количества переболевших и заболеваемости от начального значения числа невосприимчивых.

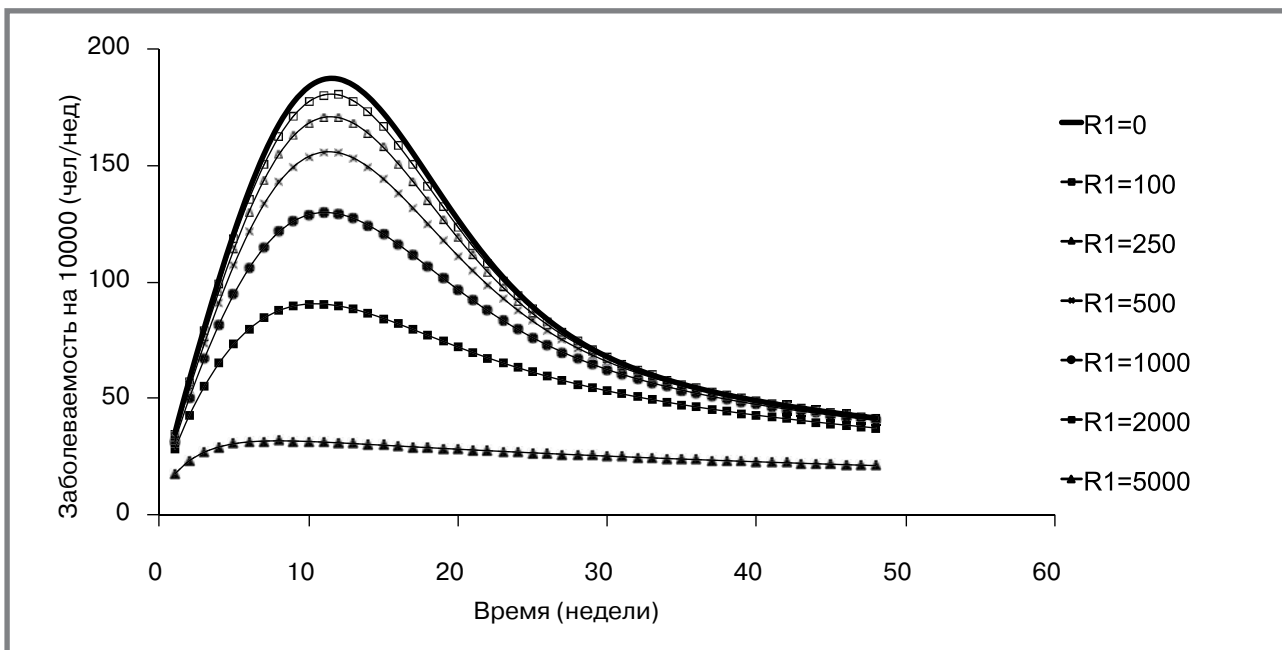
**Рисунок 1.**  
**Результаты моделирования эпидемической ситуации на основе данных по заболеваемости ОРВИ (на 10 тыс. населения) в одном из районов Московской области за 23 недели**



**Рисунок 2.**  
Зависимость числа переболевших от начального числа невосприимчивых  $R_1$  (на 10 тыс. чел.)



**Рисунок 3.**  
Зависимость заболеваемости от начального числа невосприимчивых  $R_1$  (на 10 тыс. чел.)



Из полученных графиков следует, что масштабы эпидемии в значительной степени определяются начальным количеством невосприимчивых, и при построении оценок параметров, определяющих модель эпидемической ситуации, наличие данных наблюдений по этому показателю позволило бы построить более точный прогноз.

**Выводы**

1. В представленной работе предложена модель эпидемии, учитывающая влияние внешних ри-

сков на заболеваемость, и указан способ построения оценок для параметров описанной модели.

2. Построение адекватного прогноза на основе данной модели может быть реализовано при наличии достаточного объема наблюдений, что предполагает включение данных о количестве больных и об уровне популяционного иммунитета (количестве невосприимчивых), а также показателей состояния внешней среды. ■



Литература

1. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. Пер. с англ. Е.Г. Коваленко. Москва: Мир; 1970.
2. Мастихин А.В. Финальные вероятности для марковских процессов эпидемии. Дис. ... д-ра мат. наук. Москва: МГТУ им. Н.Э. Баумана; 2011.
3. Авиллов К. Математическое моделирование в эпидемиологии как задача анализа сложных данных. Доступно на: <http://download.yandex.ru/company/experience/seminars/KAvilovmatmodelirovanie.pdf>
4. Allen L.J.S. An Introduction to stochastic epidemic models. Доступно на: <http://eaton.math.rpi.edu/csums/papers/epidemic/allenstochasticepidemic.pdf>
5. Gray A., Greenhalgh D., Mao X., Pan J. The SIS epidemic model with markovian switching. Доступно на: <http://strathprints.strath.ac.uk/41322/>
6. Асатрян М.Н., Салман Э.Р., Боев Б.В., Кузин С.Н., Глиненко В.М., Ефимов М.В. Моделирование и прогнозирование эпидемического процесса гепатита В. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2012; 1 (62): 49 – 54.
7. Боев Б.В. Моделирование развития эпидемии гриппа А(Н1N1) в России в сезон 2009 – 2010 годов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; 1 (50): 52 – 58.
8. Боев Б.В., Салман Э.Р., Асатрян М.Н. Применение компьютерного инструментария для прогнозирования водных вспышек гепатита А техногенного характера с оценкой эффективности мер противодействия. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; 3 (52): 57 – 62.

References

1. Bailey N. Mathematics in biology and medicine. Trans. from engl. E.G. Kovalenko. Moscow: Mir; 1970 (in Russian).
2. Mastihin A.V. Final probabilities for markov processes epidemic: Diss of Phd. of math. sci. Moscow: Bauman Moscow State Technical University; 2011 (in Russian).
3. Avilov K. Mathematical modeling in epidemiology as a problem in the analysis of complex data. Aviable at: <http://download.yandex.ru/company/experience/seminars/KAvilovmatmodelirovanie.pdf> (in Russian).
4. Allen L.J.S. An Introduction to stochastic epidemic models. Aviable at: <http://eaton.math.rpi.edu/csums/papers/epidemic/allenstochasticepidemic.pdf>
5. Gray A., Greenhalgh D., Mao X., Pan J. The SIS epidemic model with markovian switching. Aviable at: <http://strathprints.strath.ac.uk/41322/>
6. Asatryan M.N., Salman E.R., Boev B.V., Kuzin S.N., Glinenko V.M., Efimov M.V. Modeling and forecasting of the epidemic process of hepatitis B. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2012; 1 (62): 49 – 54 (in Russian).
7. Boev B.V. Modelling of the epidemic of influenza A(H1N1) in Russia in 2009 – 2010 season. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2010; 1 (50): 52 – 58 (in Russian).
8. Boev B.V., Salman E.R., Asatryan M.N. The use of computer tools for the prediction of water outbreaks of hepatitis A with evaluation of the effectiveness of countermeasures. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2010; 3 (52): 57 – 62 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году»

1.3. Анализ инфекционной и паразитарной заболеваемости (Выдержки, начало на странице 35)

С 2009 года осуществляется оперативный мониторинг внебольничных пневмоний (ВП), в 2013 году утверждён пакет нормативных и методических документов, которые определяют порядок эпидемиологического надзора за ВП, выявления и регистрации случаев ВП, алгоритм купирования очагов, основные профилактические меры.

В 2013 году продолжился рост заболеваемости ВП – на 12,8% по сравнению с 2012 годом. Показатель заболеваемости составил 389,2 на 100 тыс. населения против 344,9 в 2012 году. Наиболее высокие показатели заболеваемости (от 559,0 до 978,4 на 100 тыс. населения) зарегистрированы во Владимирской, Ярославской, Архангельской, Кировской, Нижегородской, Свердловской, Иркутской, Амурской областях, Республиках Мордовия и Бурятия, Забайкальском крае, Ненецком и Чукотском автономных округах.

Наблюдается высокий эпидемический потенциал ВП. В 2013 году зарегистрированы 14 очагов ВП, в которых пострадали 245 детей. Вспышки наблюдались в организованных детских коллективах (детских садах и школах) Московской, Воронежской, Амурской, Смоленской, Во-

логодской областей, Красноярском крае и Республике Хакасия. Причиной явились системные нарушения условий размещения учащихся, несвоевременная изоляция больных ОРВИ, низкий охват школьников иммунизацией против гриппа и отсутствие контроля со стороны врачей, закрепленных за учреждениями. Во всех очагах отмечена несвоевременная подача экстренных извещений, что привело к позднему началу противоэпидемических мероприятий.

В настоящее время научно доказана прямая связь ВП с заболеваемостью ОРВИ, что позволяет планировать профилактические мероприятия с более широким спектром воздействия на эпидемический процесс внебольничных пневмоний.

Федеральным законом Российской Федерации от 21.12.2013 № 368-ФЗ внесены изменения в статью 9 Федерального закона от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» о дополнении национального календаря профилактических прививок иммунизацией против пневмококковой инфекции.

*Продолжение на странице 81.*