

ОЦЕНКА И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ-ГРИППОМ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ SIR+A НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ В 2016 ГОДУ

Н.А. Контаров^{1,2}, Г.В. Архарова¹, Ю.Б. Гришунина³, С.А. Гришунина^{3,4},
Н.В. Юминова²

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия

² ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

³ Московский институт электроники и математики им. А.Н. Тихонова Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», Москва, Россия

⁴ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. Из-за высокой трансмиссивности и способности вызывать крупные эпидемии, грипп представляет собой серьезную проблему для мирового здравоохранения. Эпидемии и пандемии гриппа связаны с изменениями в структуре общества, которые способствуют распространению новых штаммов в конкретных экологических и социальных условиях. В настоящее время грипп является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Ежегодно он вызывает эпидемии или даже пандемии, нередко приводя к летальному исходу. Уникальная способность вирусов гриппа к изменчивости путем точечных мутаций, рекомбинаций и реассортации генов, сопровождающаяся изменением биологических свойств вируса — основная причина неконтролируемого распространения инфекции. В связи с этим изучение популяции восприимчивых индивидуумов с использованием вероятностных моделей не только дает дополнительную информацию о вспышке, но и позволяет отслеживать динамику эпидемии на контролируемых территориях. Понимание эпидемиологии гриппа имеет решающее значение в распределении ресурсов здравоохранения. Основой мерой общественного здравоохранения в борьбе с вирусом является вакцинация. Однако существуют уязвимые группы населения, такие как пожилые люди и лица с ослабленным иммунитетом, которые, как правило, не обладают защитным уровнем антител к вирусу гриппа. Несмотря на успехи в создании вакцин и средств химиотерапии, эпидемии гриппа по-прежнему имеют огромные масштабы. При этом достоверные способы прогноза заболеваемости с учетом скорости развития эпидемической ситуации на сегодняшний день отсутствуют. Отслеживание и прогнозирование возникающих эпидемий затруднено из-за несоответствия между динамикой эпидемии, которую можно анализировать по данным эпиднадзора, и системой отслеживания числа заболевших гриппом. Наличие мутаций у вируса гриппа усугубляют данную ситуацию, изменяя истинную динамику заболеваемости. Использование вероятностных моделей для оценки параметров стохастической эпидемии будет способствовать более точному прогнозу изменения заболеваемости. В настоящей работе с целью прогноза изменения заболеваемости используется вероятностная модель, учитывающая взаимосвязь между инфицированными, восприимчивыми и невосприимчивыми индивидуумами, а также агрессивностью внеш-

Адрес для переписки:

Контаров Николай Александрович
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а,
ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.
Тел.: 8 (495) 674-01-99.
E-mail: kontarov@mail.ru

Contacts:

Nikolay A. Kontarov
105064, Russia, Moscow, Small Kazenny Lane, 5a,
I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera.
Phone: +7 (495) 674-01-99.
E-mail: kontarov@mail.ru

Библиографическое описание:

Контаров Н.А., Архарова Г.В., Гришунина Ю.Б., Гришунина С.А., Юминова Н.В. Оценка и прогноз заболеваемости ОРВИ-гриппом с помощью математической модели SIR+A на территории Москвы в 2016 году // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 3–4. С. 583–588. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-583-588

Citation:

Kontarov N.A., Arkharova G.V., Grishunina Yu.B., Grishunina S.A., Yuminova N.V. SIR+A mathematical model for evaluating and predicting 2016–2017 ARVI-influenza incidence by using on the Moscow territory // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 3–4, pp. 583–588. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-583-588

них рисков — SIR+A. С помощью данной модели проведены оценка и прогноз заболеваемости ОРВИ-гриппом на территории Москвы в 2016 г. Введен и рассчитан новый параметр — интенсивность заражения, с помощью которого можно проводить достоверный анализ заболеваемости и осуществлять прогноз относительно ее изменения.

Ключевые слова: оценка, прогноз, заболеваемость, ОРВИ, грипп, математическая модель SIR+A.

SIR+A MATHEMATICAL MODEL FOR EVALUATING AND PREDICTING 2016–2017 ARVI-INFLUENZA INCIDENCE BY USING ON THE MOSCOW TERRITORY

Kontarov N.A.^{a,b}, Arkharova G.V.^a, Grishunina Yu.B.^c, Grishunina S.A.^{c,d}, Yuminova N.V.^b

^a I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

^b I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

^c A.N. Tikhonov Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University “Higher School of Economics”, Moscow, Russian Federation

^d Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Abstract. Influenza is a major challenge to global healthcare due to its high transmissivity and ability to cause major epidemics. Influenza epidemics and pandemics are associated with changes in the society structure that contribute to the spread of new viral strains in certain environmental and social settings. Currently, influenza is one of the most common global diseases that results in annual epidemics or even pandemics, often leading to lethal outcome. Influenza viruses are uniquely prone to variability via point mutations, recombination and gene reassortment accompanied with changes in their biological properties considered as the main cause of uncontrolled infection spread. Hence, examining cohorts of predisposed individuals by using probability models provides not only additional information about viral outbreaks, but also allows monitoring dynamics of viral epidemics in controlled areas. Understanding influenza epidemiology is crucial for restructuring healthcare resources. Public healthcare service mainly relies on influenza vaccination. However, there are vulnerable cohorts such as elderly and immunocompromised individuals, which usually contain no protective anti-influenza virus antibody level. Despite advances in the developing vaccines and chemotherapy, large-scale influenza epidemics still continue to emerge. Upon that, no reliable methods for disease prognosis based on rate of ongoing epidemic situation are currently available. Monitoring and predicting emerging epidemics is complicated due to discrepancy between dynamics of influenza epidemics that might be evaluated by using surveillance data as well as platform for tracking influenza incidence rate. However, it may be profoundly exacerbated by mutations found in the influenza virus genome by altering genuine morbidity dynamics. Use of probabilistic models for assessing parameters of stochastic epidemics would contribute to more accurately predicted changes in morbidity rate. Here, an SIR+A probabilistic model considering a relationship between infected, susceptible and protected individuals as well as the aggressiveness of external risks for predicting changes in influenza morbidity rate that allowed to evaluate and predict the 2016 ARVI influenza incidence rate in Moscow area. Moreover, introducing an intensity of infection parameter allows to conduct a reliable analysis of incidence rate and predict its changes.

Key words: assessment, prediction, disease, ARVI, influenza, mathematical model, SIR+A.

Введение

Разработка и применение математических моделей, позволяющих оценить риски развития эпидемий острых респираторных вирусных инфекций и гриппа (ОРВИ-грипп), оказывается плодотворным для анализа и прогнозирования развития эпидемической ситуации [1–5]. Мониторинг и использование в расчетах недельной информации о заболеваемости ОРВИ-гриппом позволяет с высокой точностью проанализировать кинетику заболеваемости, выявить волны заболеваемости, определить присущие волнам характеристики и рассчитать параметры модели SIR+A, описывающей эпидемическую ситуацию и предоставляющей возможность ее прогноза в пределах районных территорий мегаполиса. С помощью математи-

ческой модели SIR+A построена новая система прогноза заболеваемости ОРВИ-гриппом, основанная на выявлении трендов, подтвержденных наличием корреляции между информативными признаками и/или параметрами эпидемической ситуации. Трендом является кинетическая или пространственная зависимость информативного признака и/или параметра эпидемической ситуации, аппроксимируемая известными математическими функциями. Прогноз осуществляется на основе ретроспективных и текущих данных заболеваемости.

Материалы и методы

На основе известной математической модели SIR (Восприимчивые, Инфицированные, Невосприимчивые) [3–5], описывающей из-

менение числа индивидуумов, вовлеченных в эпидемию, нами разработана и описана математическая модель SIR+A (Восприимчивые, Инфицированные, Невосприимчивые + Агрессивность внешних рисков, вовлекаемых в эпидемическую ситуацию). В предлагаемой статье приведены результаты анализа и прогноза с помощью математической модели SIR+A недельной заболеваемости ОРВИ-гриппом 55 районных территорий 11 округов Москвы. Проанализированы данные заболеваемости за год 6 млн жителей Москвы, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения по полисам ОМС, из них 1 млн в связи с заболеваемостью ОРВИ-гриппом. Для обеспечения возможности сравнительного анализа данные заболеваемости в границах каждой районной территории нормированы на 100 000 обратившихся. Проведено ранжирование 55 районных территорий по шести диапазонам в зависимости от общего числа вовлеченных в заболеваемость ОРВИ-гриппом за год: низкая заболеваемость, ниже умеренной, умеренная, выше умеренной, высокая, аномально высокая. Выявлены кинетические тренды заболеваемости ОРВИ-гриппом в мегаполисе. Прослежены корреляции между 3-сигма диапазоном фоновой заболеваемости ОРВИ-гриппом в летние месяцы (Характеристика 1), пиковой заболеваемостью в течение года (Характеристика 2) и общим числом вовлекаемых в эпидемическую ситуацию за год (Характеристика 3) для 55 районных территорий. На основе сравнения ретроспективных и текущих данных Характеристики 1 рассчитаны прогнозы ожидаемых значений Характеристики 2 и 3. Среднее значение 3-сигма диапазона фоновой заболеваемости ОРВИ-гриппом, превосходящее 175–205 человек в неделю на 100 тыс. населения в границах районной территории мегаполиса, определено как приводящее к риску развития высокой и аномально высокой заболеваемости ОРВИ-гриппом в текущем году в границах этой районной территории. Предложены показатели и обоснованы критерии оценки эпидемической ситуации по заболеванию ОРВИ-гриппом в мегаполисе и на его районных территориях. Используемая система анализа с применением вероятностной модели SIR+A основана на выявлении корреляций между информативными признаками и/или параметрами эпидемической ситуации. Корреляцию принято считать сильной, если рассчитанный коэффициент корреляции между совокупностями численных значений превосходит 0,70. Если коэффициент корреляции находится в диапазоне 0,40–0,70, то корреляция признается умеренной. Применяемая система прогноза основана на выявлении трендов, подтвержденных наличием корреляции между ин-

формативными признаками и/или параметрами эпидемической ситуации. Под трендом понимается кинетическая или пространственная зависимость информативного признака и/или параметра эпидемической ситуации, аппроксимируемая известными математическими функциями, такими как линейная, параболическая, экспоненциальная и т.д. Прогноз строится на основе ретроспективных и текущих данных заболеваемости. Локус высокой заболеваемости ОРВИ-гриппом — территория, прилегающая к лечебному учреждению, по данным которого установлена высокая, в сравнении с другими территориями, общая за 2016 г. нормированная на 100 тыс. обратившихся заболеваемость ОРВИ-гриппом.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость ОРВИ-гриппом в Москве, по информации районных лечебных учреждений, в 2016 г. носит двухволновой характер. Каждая волна заболеваемости имеет две фазы: первую с растущей недельной заболеваемостью, вторую — со спадающей. Первая волна приходится на 35–43 недели, то есть на сентябрь–октябрь, характеризуется невысоким числом вовлекаемых, вторая начинается на 47–48 неделе, то есть в последней декаде ноября, в новогодние недели испытывает пиковые значения недельной заболеваемости, затем наступает спадающая фаза, длящаяся до 22–23 недели следующего года, то есть вплоть до конца весны.

На большинстве районных территорий Москвы между первой и второй волнами заболеваемости ОРВИ-гриппом наблюдается отчетливое уменьшение недельной заболеваемости, то есть, в терминах физического критерия, первая и вторая волны разрешены (рис. 1А и 1Б). На некоторых районных территориях Москвы первая волна заболеваемости ОРВИ-гриппом переходит во вторую, не претерпевая выраженного минимума (рис. 1В).

На территории с более высокой годовой, за 2016 г., заболеваемостью с большей вероятностью регистрируется неразрешение первой и второй волн заболеваемости ОРВИ-гриппом. Так, из 27 районных территорий с заболеваемостью, большей 16 тыс. на 100 тыс. обратившихся, неразрешение первой и второй волн регистрируется на 11 территориях, то есть в 40% выборки. А из 29 районных территорий с заболеваемостью, меньшей 16 тыс. на 100 тыс. обратившихся, неразрешение первой и второй волн регистрируется на 7 территориях, то есть в 25% выборки. Годовая, за 2016 г., заболеваемость ОРВИ-гриппом по данным 56 районных лечебных учреждений Москвы имеет распределение по рангам, представленное на рисунке 2.

Заболееваемость ОРВИ-гриппом ниже умеренной (9–16 тыс. на 100 тыс. обратившихся) показали 20 районных территорий, образовав наиболее вероятный ранг распределения.

К примеру, умеренную заболеваемость ОРВИ-гриппом (16–23 тыс. на 100 тыс. обратившихся) показали 15 районных территорий, образовав второй по вероятности ранг распределения. На районной территории ВАО была зарегистрирована аномально высокую заболеваемость ОРВИ-гриппом (50 тыс. на 100 тыс. обратившихся).

Численные значения годовой за 2016 г. заболеваемости ОРВИ-гриппом и пиковые значения на районных территориях коррелируют между собой, коэффициент корреляции 0,77 (рис. 3):

На основании расчетов с помощью данной математической модели в 2017 г. прогнозировалось увеличение по сравнению с 2016 г. заболеваемости ОРВИ-гриппом на следующих районных территориях: СВАО, ул. Абрамцевская, 16, Клинико-диагностический центр № 5, в пределах ранга низкая заболеваемость; ЮВАО, ул. Авиатора Миля, 6-1, поликлиника № 23,

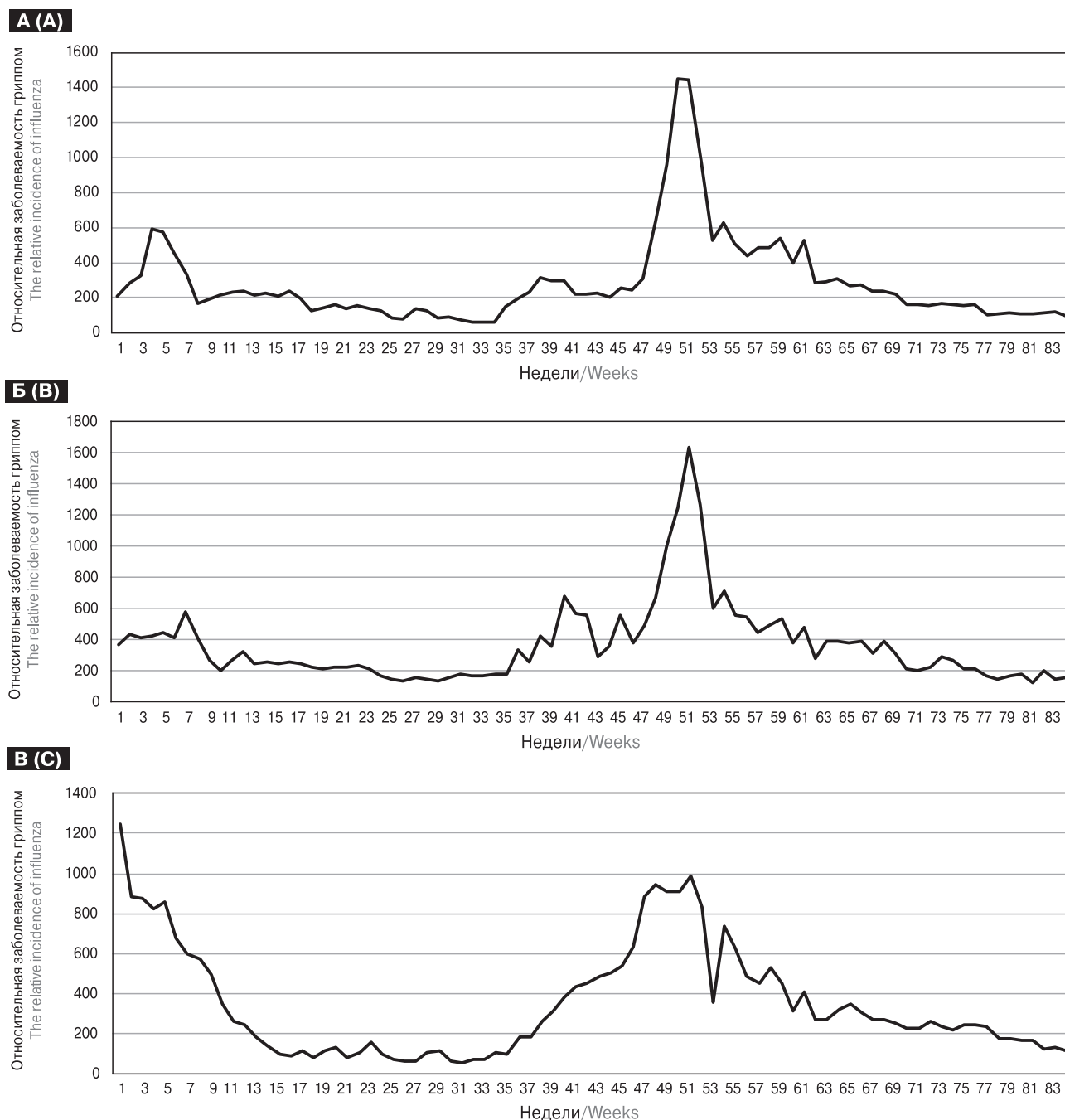


Рисунок 1. Понедельная заболеваемость ОРВИ-гриппом на данной территории 2016 г.

Figures 1. Weekly incidence of ARVI-influenza in the area 2016 year

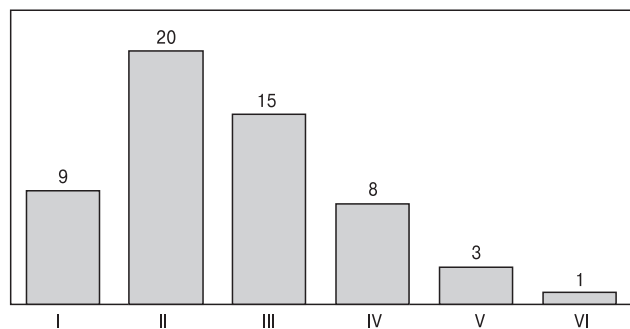


Рисунок 2. Заболеваемость ОРВИ-гриппом по рангам 2016 г.

Figure 2. Incidence of viral respiratory infections and flu through the ranks 2016 year

I — низкая 2–9 тыс.; II — ниже умеренной 9–16 тыс.; III — умеренная 16–23 тыс.; IV — выше умеренной 23–30 тыс.; V — высокая 30–35 тыс.; VI — аномально высокая 50 тыс.
 I — low incidence of influenza 2–9 thousand; II — below the moderate incidence of influenza 9–16 thousand; III — moderate incidence of influenza 16–23 thousand; IV — above the moderate incidence of influenza 23–30 thousand; V — high incidence of influenza 30–35 thousand; VI — abnormally high incidence of influenza 50 thousand.

в пределах ранга заболеваемость выше умеренной; ТиНАО, Щербинка, ул. Первомайская, 10, ГКБ Щербинка, в пределах ранга заболеваемость выше умеренной; поскольку полученные результаты реальной заболеваемости по ОРВИ-гриппу за первые 32 недели 2017 года на указанных территориях существенно превысили таковые за аналогичный период 2016 года.

Численные значения заболеваемости ОРВИ-гриппом за первые 32 недели 2017 г. на осталь-

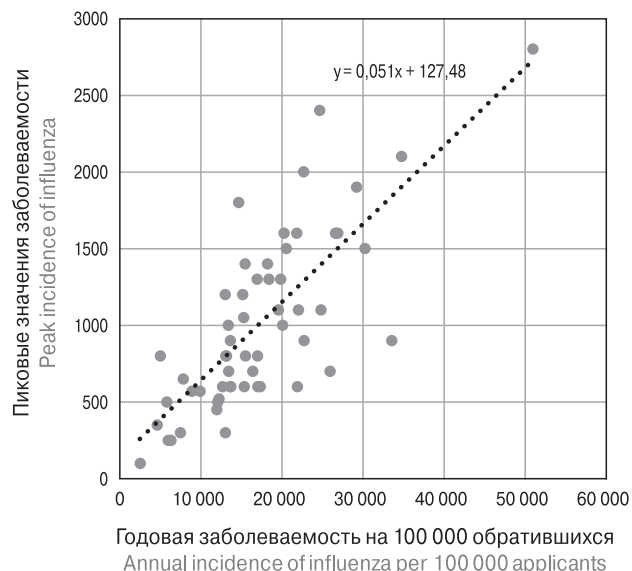


Рисунок 3. Годовая заболеваемость ОРВИ-гриппом и ее пиковые значения на районных территориях 2016 г.

Figure 3. Annual incidence of ARVI-influenza and its peak values in the district territories 2016 year

ных 53 районных территориях коррелируют с годовой за 2016 г., коэффициент корреляции 0,90 (рис. 4).

В соответствии с моделью SIR+A рассчитаны оценки интенсивности заражения ОРВИ-гриппом с оптимизацией по одному параметру — интенсивности заражения от одного больного при фоновой заболеваемости, оценки средней интенсивности заражения ОРВИ-гриппом за 2016 г. по административным округам Москвы

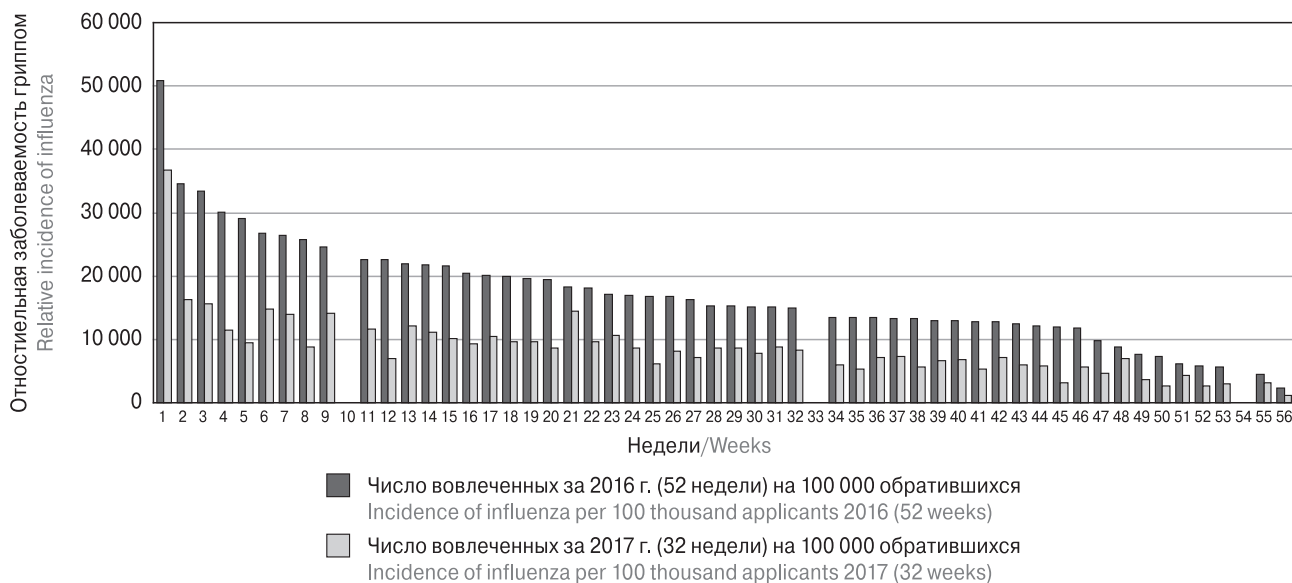


Рисунок 4. Заболеваемость ОРВИ-гриппом на 100 тыс. обратившихся по районным территориям: 2016 г (52 неделя), 2017 г. (32 неделя)

Figure 4. Incidence of ARVI-influenza per 100 thousand applicants for the district territories: 2016 (52 weeks), 2017 (32 weeks)

найденны в пределах 0,70–0,74 человек в неделю. Для обработки данных 58 локальных районных территорий, предоставивших информацию, разработана ЭВМ-программа для уточненной оценки интенсивности заражения с оптимизацией по трем параметрам модели SIR+A. По резуль-

татам ЭВМ-обработки данных заболеваемости ОРВИ-гриппом средняя, уточненная оптимизацией по трем переменным, оценка интенсивности заражения по Москве составила в 2016 г. 1,29 человек в неделю, а в 2017 г. интенсивность заражения λ снизилась до 1,09 человек в неделю.

Список литературы/References

1. Бароян О.В., Рвачев Л.А., Иванников Ю.Г. Моделирование и прогнозирование эпидемий гриппа для территории СССР. М.: Медицина, 1977. 546 с. [Baroian O.V., Rvachev L.A., Ivannikov Yu.G. Modeling and prediction of influenza epidemics for the territory of the USSR. Moscow: Meditsina, 1977. 546 p. (In Russ.)]
2. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. Москва: Мир, 1970. 326 с. [Bailey N. Mathematics in biology and medicine. Moscow: Mir, 1970. 326 p. (In Russ.)]
3. Economou A., Lopez-Herrero M.J. The deterministic SIS epidemic model in a Markovian random environment. *J. Math. Biol.*, 2016, vol. 73, no. 1, pp. 91–121. doi: 10.1007/s00285-015-0943-7
4. Pellis L, House T, Keeling M.J. Exact and approximate moment closures for non-Markovian network epidemics. *J. Theor. Biol.*, 2015, vol. 382, pp. 160–177. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.04.039
5. Rebuli N.P., Bean N.G., Ross J.V. Hybrid Markov chain models of S-I-R disease dynamics. *J. Math. Biol.*, 2017, vol. 75, no. 3, pp. 521–541. doi: 10.1007/s00285-016-1085-2

Авторы:

Контаров Н.А., к.б.н., доцент кафедры медицинской и биологической физики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия; ведущий научный сотрудник лаборатории детских вирусных инфекций ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;
Архарова Г.В., к.б.н., доцент кафедры медицинской и биологической физики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия;
Гришунина Ю.Б., старший преподаватель департамента прикладной математики Московского института электроники и математики им. А.Н. Тихонова Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», Москва, Россия;
Гришунина С.А., ассистент департамента прикладной математики Московского института электроники и математики им. А.Н. Тихонова Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», Москва, Россия; аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
Юминова Н.В., д.б.н., зам. директора по науке, зав. лабораторией детских вирусных инфекций ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия.

Authors:

Kontarov N.A., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Medical and Biological Physics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; Senior Researcher, Laboratory of Childhood Viral Infections, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;
Arkharova G.V., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Medical and Biological Physics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;
Grishunina Yu.B., Senior Lecturer, Department of Applied Mathematics, A.N. Tikhonov Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University "Higher School of Economics", Moscow, Russian Federation;
Grishunina S.A., Assistant Professor, Department of Applied Mathematics, A.N. Tikhonov Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University "Higher School of Economics", Moscow, Russian Federation; PhD Student, Department of Probability Theory, Faculty of Mechanics and Mathematics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;
Yuminova N.V., PhD, MD (Biology), Professor, Deputy Director for Science, Head of the Laboratory of Childhood Viral Infections, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 06.03.2019
 Отправлена на доработку 22.03.2019
 Принята к печати 28.05.2019

Received 06.03.2019
 Revision received 22.03.2019
 Accepted 28.05.2019