Автономная некоммерческая общеобразовательная организация "Физтех-лицей"
(АНОО «Физтех-лицей» им. П.Л. Капицы)

XX научно-практическая конференция

«Старт в инновации»

«Симулятор распространения вируса»

Выполнили:
Рябинин Олег, Исаев Леонид, Буланов Юрий – 9И, Тихонов Иван – 9Б
Руководитель:
Мерзляков А.В.

Московская область, г. Долгопрудный

2021 г.

Оглавление

Введение 3
Глава 1. Литературный обзор 4
1.1. Исследование вирусов и их свойств 4
1.2. Исследование мер сдерживания инфекции 6
Глава 2. Практическая часть 7
2.1 Разработка компьютерной модели распространения инфекции с настраиваемыми параметрами 7
2.2 Моделирование с учетом мер сдерживания инфекции 8
2.3 Тестирование компьютерной модели на статистических данных первой волны распространения COVID-19 в Москве 9
Заключение и выводы 9
Список литературы 10
Приложения 11

Введение

В настоящее время остро стоит проблема пандемии коронавирусной инфекции. Для облегчения задачи прогнозирования и изучения гипотетических особенностей нового вируса мы решили создать симулятор распространения вируса, имеющего настраиваемые параметры, с возможностью графической визуализации процесса.

Область исследования: информационные технологии.

Цель: разработать ПО для симуляции распространения инфекции в популяции с настраиваемыми параметрами.

Задачи:

1. С учетом научных данных создать простую компьютерную модель распространения инфекции в популяции.
2. Внедрить в модель ряд настраиваемых параметров, связанных с характером и свойствами инфекций.
3. Внедрить в модель ряд настраиваемых параметров, связанных с мерами сдерживания инфекций.
4. Протестировать эффективность модели на реальных статистических данных первой волны распространения COVID-19.
5. Создать практичный интерфейс для симулятора.
6. Сделать выводы, основываясь на полученных данных.

Глава 1. Литературный обзор

1.1. Исследование вирусов и их свойств

Для создания максимально точной симуляции нам необходимо изучить свойства вирусов (на основе COVID-19), в первую очередь влияющие на распространение и заражаемость.

Патогенность (от др.-греч. πάθος — страдание, болезнь и γένεσις — возникновение, первоисточник) — способность быть причиной (порождать) патологии (болезни, отклонения от нормы).

В медицине — полидетерминантная, генотипическая характеристика определённого микроорганизма или вируса, ответственная за создание специфических структур (например, капсула, экзотоксины) или отвечающая за поведение, нарушающее целостность тканей организма животных или человека. Патогенность характеризуется специфичностью, то есть способностью вызывать типичные для определённого возбудителя патофизиологические и морфологические изменения в определённых тканях и органах, при условии естественного для него способа заражения[1]. Чаще всего соответствуют определённому типу инфекционного заболевания с соответствующей клиникой и патоморфологией. Инфекционными агентами могут быть как живые организмы (бактерии, гельминты, грибы, простейшие, вирусы), так и белки в особом состоянии — прионы.

Вирулентность (от лат. *virulentus* — «ядовитый») — степень способности данного инфекционного агента (штамма микроорганизма или вируса) вызывать заболевание или гибель организма. Вирулентность является мерой патогенности[2].

Показателями вирулентности являются условные величины — минимальная летальная, 50%-я летальная, 50%-я инфицирующая доза (50 % — вероятность соответствующего события в зависимости от величины дозы).

Вирулентность зависит от свойств самого инфекционного агента, а также от чувствительности (*восприимчивости*) организма-хозяина. Вирулентность измеряется в количестве единиц (клеток или вирусных частиц) инфекционного агента, необходимых для заражения организма. Вирулентность может значительно колебаться для представителей одного вида микроорганизма. При поддержании инфекционного агента в лабораторных условиях его вирулентность часто ослабляется, что используется при производстве вакцин. Изменения вирулентности, как в сторону усиления, так и ослабления можно также добиться в результате мутагенного воздействия на инфекционный агент.

Контагиозность (от лат. *contagiosus* — заразительный, заразный), также **заразительность** — свойство инфекционных болезней передаваться от больных организмов — здоровым организмам (людям, животным, растениям и т. д.) путём передачи их возбудителя при непосредственном контакте или через факторы передачи. Контагиозность зависит от вирулентности возбудителя и степени восприимчивости организма к данному возбудителю, которая зависит от иммунитета[3].

Индекс контагиозности выражается в процентах или долях единицы; он определяется путём подсчёта лиц из числа восприимчивых (ранее не болевших и не привитых), которые заболели клинически выраженной формой болезни после их контакта с источником возбудителя инфекции в пределах эпидемического очага.

Понятие «контакта» зависит от механизма передачи инфекции.

Индекс контагиозности зависит от вирулентности возбудителя и степени восприимчивости людей, обусловленной уровнем врождённого иммунитета, а также от наличия условий для реализации механизма передачи инфекции. Так, жёлтая лихорадка совершенно не передаётся через предметы обихода и постельное белье, даже обильно увлажнённое кровавыми выделениями больных, но при этом для заболевания достаточно одного-единственного укуса заражённого комара Aedes aegypti[4].

Инфицирующая доза (заражающая доза, доза заражения, доза-эффект) — наименьшее количество патогена, которое может вызвать развитие инфекции у организма, чувствительного к данному патогену[5].

- При попадании в организм меньшего количества патогена, чем ИД — заболевание может не возникнуть вообще, либо будет протекать в легкой форме.
- При попадании патогена в количестве, большем, чем ИД — вероятность заражения резко возрастает и протекание болезни обычно более тяжелое.

Для измерения обычно используется «50%-я инфицирующая доза» (ИД 50) — то есть инфицируется 50 % экспериментальных особей. При этом обычно указывается способ введения (заражения). Например, «воздушно-капельный» для вирусов гриппа и ОРВ.

Инкубационный период — один из периодов, начальный, инфекционного заболевания (в том числе паразитарного), отрезок времени от момента заражения до проявления симптомов болезни[6].

В течение этого периода вред, наносимый организму бактериями или вирусами, незаметен из-за небольшого их количества и необходимости времени для их распознавания и выработки ответа иммунной системой, но постепенно число патогенов возрастает, а иммунная система начинает адекватно на них реагировать, тогда и проявляется болезнь. Как правило, во время инкубационного периода больной человек не заразен для окружающих, но при некоторых болезнях (например, ветряная оспа) выделение микроорганизмов (у инфекции с аэрозольным механизмом передачи при дыхании, с фекально-оральным механизмом — с экскрементами и т.д.) начинается за несколько дней до появления внешних проявлений болезни. Во время инкубационного периода иногда, но не всегда, прижизненно из организма внешне ещё здорового заразившегося можно выделить самого возбудителя при целенаправленном его поиске.

Индекс репродукции[7] (***R0***) — безразмерный параметр, характеризующий заразность инфекционного заболевания в эпидемиологии. Обычно определяется как количество людей, которые будут заражены типичным заболевшим, попавшим в полностью неиммунизированное окружение при отсутствии специальных эпидемиологических мер, направленных на предотвращение распространения заболевания (например, карантина)[8]. Если $R0 > 1$, то на начальном этапе число заболевших будет расти экспоненциально.

Использование иммунизации понижает заразность заболевания, этот факт отражается так называемым **эффективным репродуктивным числом** $R = R0 - R0 * I$, где I — доля иммунизированных в населении. Поскольку эффективность вакцины не стопроцентна, охват вакцинации, необходимый для предотвращения вспышек ($R < 1$)

крайне заразных заболеваний, должен быть очень высок (96…99 %)[9]. В случае менее заразных заболеваний нужная для остановки эпидемии доля иммунизированного населения ниже: например, при ***R0 = 1,4*** эта доля ниже 29 % и, если иммунитет сохраняется после выздоровления, распространение болезни прекратится после достижения этого процента выздоровевших.

1.2. Исследование мер сдерживания инфекции

В своём приложении мы также решили учитывать различные меры сдерживания инфекции, в основном в качестве изменяемых в процессе работы параметров.

Иммунизация[10] (лат. *immunis* свободный, избавленный) — возникновение специфического иммунного ответа иммунной системы организма против возбудителя инфекции у конкретного индивидуума и в целом возникновение устойчивости к инфекционным заболеваниям групп людей (животных) путём формирования популяционного иммунитета.

Подразделяется на[11]:

- Естественную:
    - в результате переболевания инфекционным заболеванием с формированием постинфекционного иммунитета (в зависимости от заболевания и его течения выражена по-разному, от отсутствия до пожизненного);
    - латентная (скрытая, дробная) — в результате периодического поступления в организм патогена в малых дозах (менее инфицирующей дозы), не вызывающего развитие манифестного инфекционного заболевания (к примеру, у населения длительно проживающего в эндемичных по клещевому и комариному энцефалиту местностях по отношению к соответствующим инфекциям);
- Искусственную (иммунопрофилактика):
    - активная (вакцинопрофилактика) — направлена на заблаговременное создание стойкого специфического активного иммунитета путём искусственного введения в организм антигена с последующей настройкой организмом механизма выработки к нему собственных антител;
    - пассивная (серопрофилактика) — направлена на экстренное создание кратковременного специфического пассивного иммунитета путём введения в организм готовых антител;
    - комбинированная (к примеру, при ранениях у не вакцинированных против столбняка вводится одновременно противостолбнячная сыворотка (ПСС) и столбнячный анатоксин (АС)).

«Иммунизация — это процесс, благодаря которому человек приобретает иммунитет, или становится невосприимчивым к инфекционной болезни, обычно, путём введения вакцины» определение Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Карантин (фр. *quarantaine*, итал. *quarantena* — сорок дней) — комплекс ограничительных и режимных противоэпидемических мероприятий, направленных на ограничение контактов инфицированного или подозреваемого в инфицированности лица,

животного, груза, товара, транспортного средства, населённого пункта, территории, районов, областей и так далее.[12]

Глава 2. Практическая часть

2.1 Разработка компьютерной модели распространения инфекции с настраиваемыми параметрами

В качестве основы для симулятора распространения инфекции использовалась простая математическая модель оценки общего числа заражений N в зависимости от числа дней, прошедших с начала эпидемии t [7]

$$N(t) = N(0) \cdot Ro^{t/\tau}$$

где:

Ro – базовый индекс(показатель) репродукции;

τ – инфекционный период в днях;

N(0) – начальное число инфицированных.

Из более сложной математической модели SEIR-D (приложение 1) [13] мы взяли схему разделения всей популяции на 5 групп:

S – восприимчивые незараженные индивидуумы;

E – бессимптомные или находящиеся в инкубационном периоде индивидуумы;

I – инфицированные индивидуумы с симптомами;

H – переболевшие индивидуумы;

D – летальные случаи.

Определение численности каждой группы в процессе симуляции происходит с шагом в 1 день и основывается на результатах предыдущего дня.

Мы делаем допущение, что все больные одинаково заразны в течение всего инфекционного периода τ. С учетом данного допущения расчет общего числа заражений с начала эпидемии N и болеющих в настоящий момент людей $C=I+E$ на каждом следующем шаге производится по формуле:

$$N(t+1) = N(t) + \mathrm{C}(t) \cdot \frac{R(t)}{\tau}$$

$$C(t+1) = C(t) + C(t) \cdot \frac{R(t)}{\tau} - \Delta C(t-\tau)$$

где эффективный индекс репродукции R(t) [10].

$$R(t) = Ro - Ro\frac{N(t-\tau)}{S(0)}$$

где $S(0)$ – численность популяции.

Расчет числа инфицированных больных с симптомами I и без E на каждом следующем шаге вычисляется по формуле:

$$I(t+1) = I(t) + \Delta C(t-i) \cdot k - \Delta I(t-\tau)$$

$$E(t+1) = C(t+1) - I(t+1)$$

где i – средний инкубационный период, k – относительная доля больных с симптомами, Δ – величина изменения численности группы на указанном шаге.

Расчет числа вылечившихся H и умерших D на каждом следующем шаге вычисляется по формуле:

$$D(t+1) = D(t) + \Delta C(t-\tau) \cdot l$$

$$H(t+1) = H(t) + \Delta C(t-\tau) - D(t+1)$$

где l – смертность от инфекции.

Параметры i – средний инкубационный период, k – относительная доля больных с симптомами, τ – инфекционный период в днях, l – смертность от инфекции и Ro – базовый индекс(показатель) репродукции являются настраиваемыми, что позволяет использовать модель для симуляции распространения различных инфекций.

2.2 Моделирование с учетом мер сдерживания инфекции

Карантинные меры

Изоляция заболевших

Для оценки влияния данной меры на распространение заболевания мы вводим следующие изменяемые параметры:

- ***z*** – доля изолированных больных от общего числа больных с симптомами;
- x – число дней между появлением у заболевшего симптомов и началом его изоляции.

В рамках данной модели мы не изолируем бессимптомных больных и принимаем, что индекс репродукции, находящихся на карантине Rk равен 0.

С учетом перечисленных допущений число текущих больных, участвующих в распространении вируса, уменьшается на число посаженных на изоляцию

$$C(t+1) = C(t) + (C(t) - I(t-i-x) \cdot z) \cdot \frac{R(t)}{\tau} - \Delta C(t-\tau)$$

Введение ограничений в рамках популяции

Для моделирования карантинных ограничений в рамках популяции мы последовательно снижаем индекс репродукции R в модели, поскольку он прямо пропорционален числу инфекционных контактов заболевшего.

Иммунизация

Моделирование влияния иммунизации на распространение вируса в популяции осуществляется за счет снижения индекса репродукции R по следующей формуле [7]

$$R(t) = Ro - Ro \cdot \frac{N(t-\tau) + Imm(t)}{S(0)}$$

где Imm – число вакцинированных.

С учетом мер сдерживания инфекции компьютерная модель приобретает следующие изменяемые параметры z – доля изолированных больных от общего числа больных с симптомами, x – число дней между появлением у заболевшего симптомов и началом его изоляции, Imm – число вакцинированных.

2.3 Тестирование компьютерной модели на статистических данных первой волны распространения COVID-19 в Москве

Было решено провести проверку эффективности разработанной компьютерной модели с использованием данных распространения COVID-19 в ходе первой волны в Москве, где статистика заболеваемости была наиболее полной, а меры противодействия последовательными и жесткими. Согласно архиву новостей [14],[15] в течение семи недель в городе еженедельно вводились новые меры сдерживания, начиная с ограничения массовых мероприятий до временной остановки работы почти всех предприятий и организаций и введения пропускного режима.

В качестве параметров для тестирования модели использовались следующие статистические показатели:

- число дней между появлением у заболевшего симптомов и началом его изоляции x = 3;
- начальный индекс репродукции Ro = 3,5
- эффективный индекс репродукции R по прошествии 7 недель = 1;
- доля больных с симптомами k = 0,4 [16];
- доля изолированных больных от общего числа больных с симптомами z = 0,5;
- средний инкубационный период I = 5 дней;
- средняя длительность заболевания τ = 14;
- число вакцинированных Imm = 0.

Сравнение статистики по Москве и результатов расчетных данных с использованием компьютерной модели приведены в приложении 2. Модель успешно прошла качественный и количественный тест.

Заключение и выводы

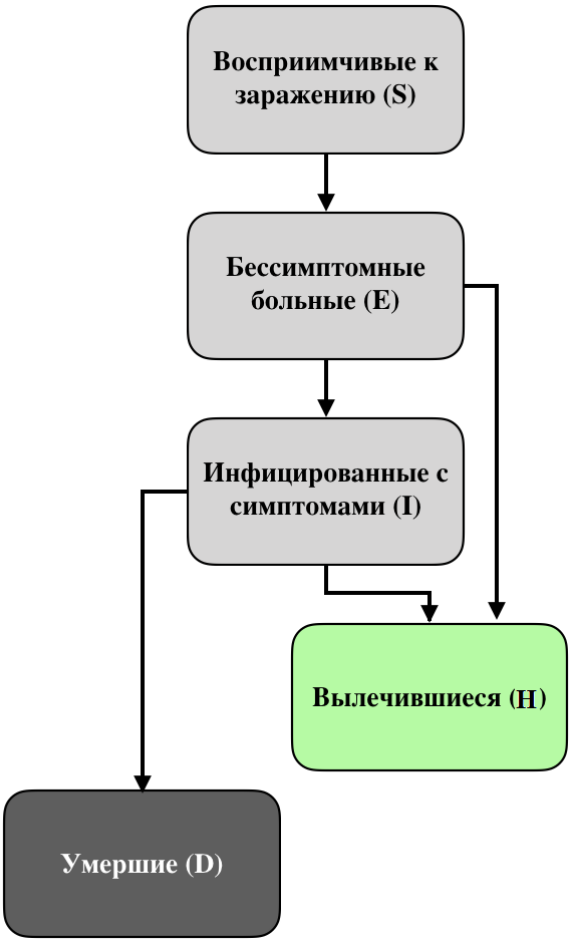
В ходе научной работы удалось создать эффективный симулятор распространения инфекционных заболеваний с настраиваемыми параметрами, связанными как с характером инфекции, так и с мерами ее сдерживания. Симулятор успешно прошел качественное и количественное тестирование на реальных статистических данных. В связи с этим научная группа считает задачи работы выполненными, а цель достигнутой.

Список литературы

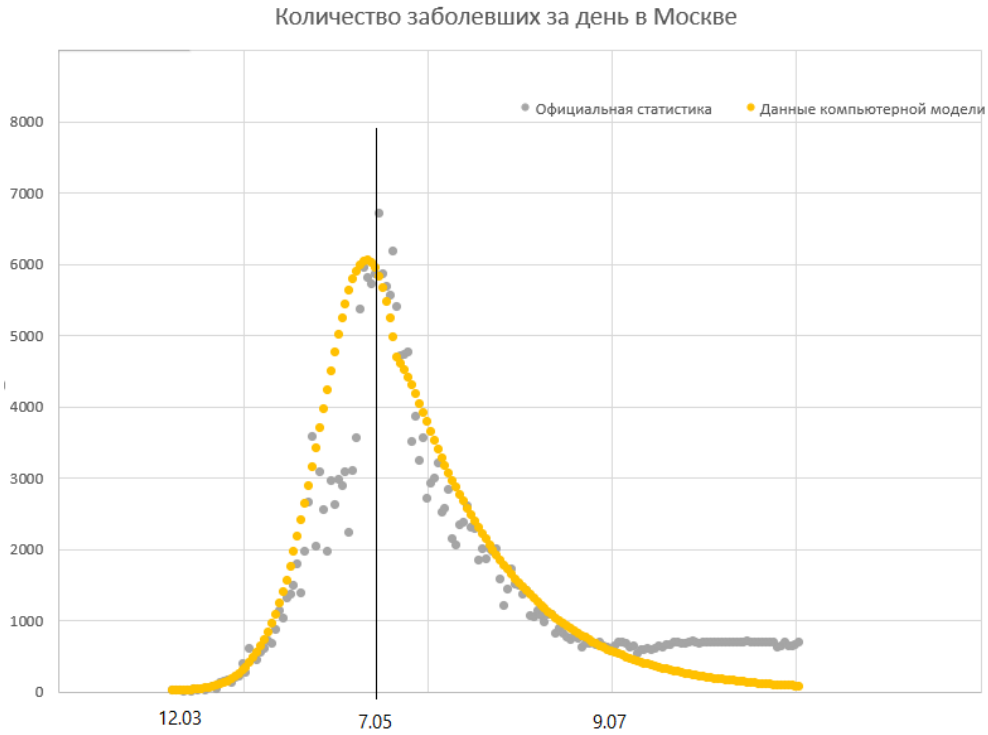
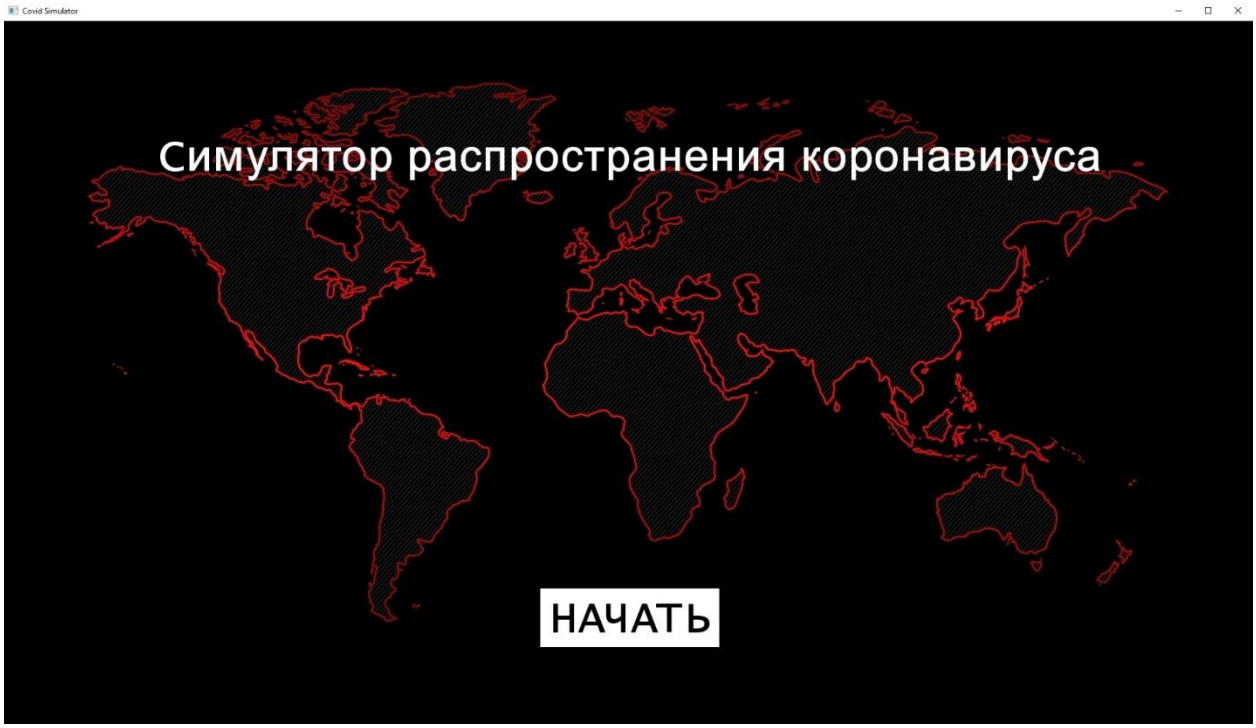
1. *Л.Б.Борисов.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. — МИА, 2005.
2. ВИРУЛЕНТНОСТЬ / И. А. Баснакьян // Большая российская энциклопедия: [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М.: Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
3. КОНТАГИОЗНОСТЬ / Б. И. Санин // Большая российская энциклопедия: [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М.: Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
4. Поль де Крайф (де Крюи). Охотники за микробами. Издательство: Астрель, Полиграфиздат, 2012.
5. Большой энциклопедический словарь медицинских терминов / Под ред. Э. Г. Улумбекова // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. *Рубцов И. В., Плотников Н. Н.* Инкубационный период // Большая медицинская энциклопедия, 3-е изд. — М.: Советская энциклопедия. — Т. 9.
7. Сергеева И. В., Демко И. В. Особенности течения гриппа и вирусно-бактериальных пневмоний (по материалам многопрофильных стационаров г. Красноярска). М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2017.
8. The reproduction number. Department of Health. Australian Government.
9. Rubió, P. Plans. Is the basic reproductive number (R0) for measles viruses observed in recent outbreaks lower than in the pre-vaccination era? // Eurosurveillance 17.31 (2012): 20233.
10. *Безденежных И. С., Беспалов Л. И.* Иммунизация // Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1978. — Т. 9: Ибн-Рошд — Йордан. — 483 с.: ил.
11. Иммунизация // Малая медицинская энциклопедия: В 6-ти томах. / Гл. ред. В. И. Покровский. — М.: Советская энциклопедия, — Т. 2. Грудь — Кюммеля болезнь. 1991
12. Карантин // Италия — Кваркуш. — М. : Советская энциклопедия, 1973.
13. О. И. Криворотько, С. И. Кабанихин, Н. Ю. Зятьков, А. Ю. Приходько, Н. М. Прохошин, М. А. Шишленин, “Математическое моделирование и прогнозирование COVID-19 в Москве и Новосибирской области”, Сиб. журн. вычисл. матем., 23:4 (2020), 395–414
14. Коронавирус. Продление домашнего режима, перенос введения пропусков и другие решения 02.04.2020. Официальный сайт Сергея Собянина (2 апреля 2020). Дата обращения: 27.02.2021
15. Коронавирус. Запрет проведения массовых мероприятий и другие ограничительные меры 16.03.2020. www.sobyanin.ru. Дата обращения: 27.02.2021
16. В Москве число бессимптомных больных COVID-19 оценили в 60% [Электронный ресурс] URL: https://www.interfax.ru/moscow/721101 Дата обращения: 27.02.2021.

Приложения

Приложение 1. Схема модели SEIR-D.



Приложение 2. Сравнение смоделированных данных и официальной статистики распространения COVID-19 в Москве.



Приложение 3. Главное меню.