DOI: 10.25728/mlsd.2022.1341

ОЦЕНКА ЭФФЕКТА ВАКЦИНАЦИИ ОТ COVID-19 НА ОСНОВЕ АГЕНТНОЙ МОДЕЛИ[1]

Новиков К.А.
Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН,
Россия, г. Москва ул. Губкина д.8
konst.novikov@gmail.com

Аннотация: в работе обсуждается метод оценки потерь от эпидемии COVID-19, основанный на агентно-ориентированной модели. С использованием подхода QALY численно оцениваются потери, связанные с эпидемией, исследуется влияние вакцинации супер-распространителей на суммарные потери, общее число инфицированных, выздоровевших, госпитализированных и погибших.

Ключевые слова: агентная модель, QALY, COVID-19.

Введение

Эффективность или оптимальность стратегии вакцинации является одним из ключевых вопросов математической эпидемиологии. При проведении кампании по вакцинации против COVID-19 правительства сталкиваются с большим количеством проблем и ограничений, связанных со стоимостью курса вакцины, логистикой, рекламой и т. д. Таким образом, важно максимизировать выигрыш от кампании по вакцинации при минимизации связанных с ней издержек. Одним из способов увеличения эффекта вакцинации является вакцинирование супер-распространителей – индивидов, способных заразить большое количество людей в силу большого числа контактов [1].

В данной работе для исследования вакцинации от COVID-19 в Москве используется агентно-ориентированная модель. Модель основана на симуляции специфичных свойств популяции таких как половозрастной состав домохозяйств, хронические болезни индивидов, дифференцированные по возрастам паттерны контактов и зависящие от возраста свойства иммунитета. В модели явным образом выделяются супер-распространители и оценивается эффект от их вакцинации.

Эффект вакцинации оценивается в терминах QALY (Quality Adjusted Life Years) [2]. Рассматривается вклад летальных исходов, госпитализация, включая палаты интенсивной терапии, легкие случаи, учитываются характерные для России кривые ожидаемой продолжительности жизни для различных возрастов. В данной работе не рассматриваются затраты, связанные с иммунизацией, такие как стоимость курса вакцины, стоимость госпитализации и т. д., а оцениваются только человеческие потери.

1 Агентно-ориентированная модель распространения COVID-19

Модель состоит из двух основных частей: синтетическая популяция и модель распространения инфекции. Синтетическая популяция определяет правила генерации реалистичных индивидуальных характеристик агентов, а также сетей контактов. Эти характеристики не меняются в процессе симуляции. Модель распространения инфекции определяет правила передачи инфекции между агентами и изменения состояния зараженного агента.

1.1 Синтетическая популяция

Агентам ставится в соответствие место жительства, место учебы и/или работы (см. рис. 1). Жилые дома и места учебы имеют координаты, соответствующие данным по Москве (2.7 миллионов квартир, 1925 детских садов, 592 школы, 239 университетов [3–5]). Будем считать, что сеть контактов внутри домашнего хозяйства и учебных групп задается полным графом, сеть контактов на рабочем месте определяется моделью Барабаши-Альберт [6].

Каждый агент имеет следующий набор параметров:

- Пол и возраст агента определяется в процессе выборки с возращением домохозяйств из базы данных [7]. С использованием данной процедуры формируется реалистичный половозрастной состав домохозяйств и половозрастной состав популяции Москвы.
- Сопутствующие заболевания моделируются при помощи четырех зависимых случайных

[1] *Сведения об дополнительных источниках финансирования и номерах грантов (РНФ и др.)*

величин из распределения Бернулли, соответствующих хроническим заболеваниям из следующих групп: сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких, заболевания печени и диабет [8]. Учитываются как распространенность заболевания в российской популяции, так и взаимные коэффициенты корреляции.

- Координаты места жительства определяются координатами жилого дома, поставленного в соответствие агенту на этапе формирования синтетической популяции.
- Место учебы: для агентов от 3 до 6 лет включительно в качестве места учебы выбирается ближайший детский сад, для агентов от 7 до 17 лет включительно в качестве месте учебы выбирается ближайшая школа. Для студентов в качестве места учебы равновероятно выбирается случайный университет с учетом количества студентов в университетах.
- Место работы: для трудоустроенных агентов выбирается случайное место работы с учетом размера рабочих мест.
- Супер-распространители: флаг супер-распространителя назначается заранее выбранному (параметр модели) числу взрослых трудоустроенных агентов. Для супер-распространителей выбирается некоторое (параметр модели) дополнительное число контактов в популяции.

Синтетическая популяция состоит примерно из 12 миллионов агентов, что соответствует населению Москвы.

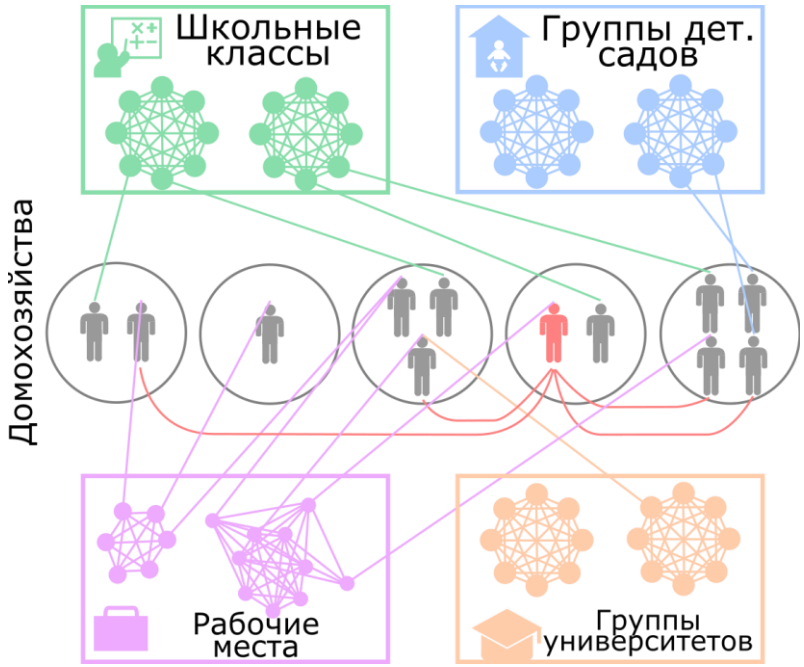

Рис. 1. Схема сетей контактов, используемых в модели. Сети контактов супер-распространителей (отмечены красным) дополняются случайными контактами

1.2 Модель распространения инфекции

Симуляция распространения инфекции производится с шагом в 1 день и основана на сетях контактов, построенных в рамках синтетической популяции. Вероятность инфицирования восприимчивого агента зараженным после их контакта зависит от заразности штамма SARS-CoV-2, заразности инфицированного агента, силы иммунного ответа восприимчивого агента и длительности контакта. Вероятность инфицирования определяется следующим выражением:

$$p = p_{infectivity} p_{variant} (1 - p_{immunity}) p_{contact}, \quad (1)$$

где

- $p_{infectivity}$ – коэффициент заразности инфицированного агента. Относительные величины заразности в различные дни инкубационного периода и периода после появления симптомов описаны в работе [9].
- $p_{variant}$ – постоянный параметр, характеризующий заразность передаваемого штамма.
- $p_{immunity}$ – коэффициент силы иммунитета восприимчивого агента, принимающий значения от 0 до 1. Будем считать, что после успешной иммунизации коэффициент принимает значение 0, половину длительности иммунитета значение не меняется, после чего линейно падает до 0.

- $p_{contact}=1/(1+\exp(-t+t^*))$ – коэффициент длительности контакта, где t – длительность контакта в часах, t^* – порог длительности эпидемически значимого контакта (параметр модели).

Модель изменения состояний зараженного агента (см. рис. 2) описывается следующей последовательность шагов:

- Восприимчивый агент зараженным после контакта с другим зараженным с вероятностью (1).
- При заражении для агента определяется тяжесть инфекции (легкий, тяжелый, летальный) с учетом возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Агенты с легкой тяжестью течения с некоторой вероятностью могут стать бессимптомными или игнорировать свои симптомы (для простоты будем таких агентов называть бессимптомными). Оставшаяся часть агентов с легким течением имеет симптомы и обратится за медицинской помощью.
- В зависимости от тяжести течения генерируется длительность инкубационного периода и всего периода болезни.
- Через несколько дней после проявления симптомов (параметр болезни) агенты (кроме бессимптомных) сообщают о своих симптомах и попадают в статистику зараженных. После этого агенты с легким течением самоизолируются, а агенты с тяжелым и летальным течением госпитализируются.
- После выздоровления агенты с тяжелым течением выписываются из больницы, а с легким – завершают самоизоляцию.

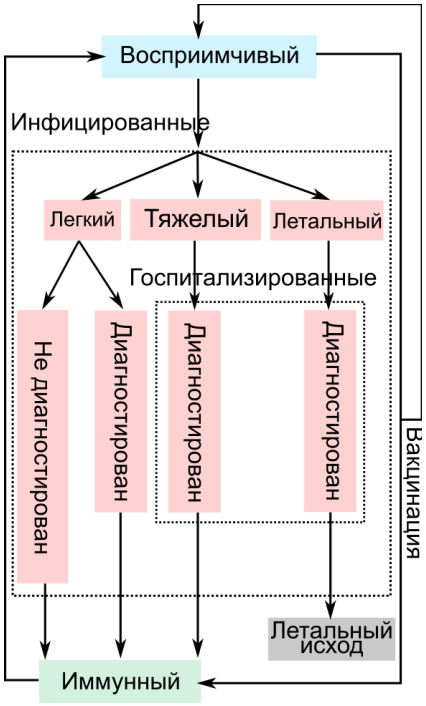

Рис. 2. Схема модели изменения состояний зараженного индивида

1.3 Иммунитет

Поскольку в данной статье рассматривается вакцинация, опишем более подробно свойства иммунитета агентов.

В соответствии с данными работы [10] будем считать, что агенты возрастом от 0 до 54 лет включительно после вакцинации или выздоровления получают иммунитет с вероятностью 0.814, а агенты 55 лет и старше – с вероятностью 0.471. При этом будем считать, что длительность иммунитета у агентов 55 лет и старше в два раза меньше [11].

Будем считать, что вакцинация супер-распространителей более вероятна, чем вакцинация других агентов. Данное предположение используется для моделирования принудительной вакцинации работников сферы обслуживания и работающих с людьми. Фактическая динамика общего количества вакцинированных представлена на рис. 3.

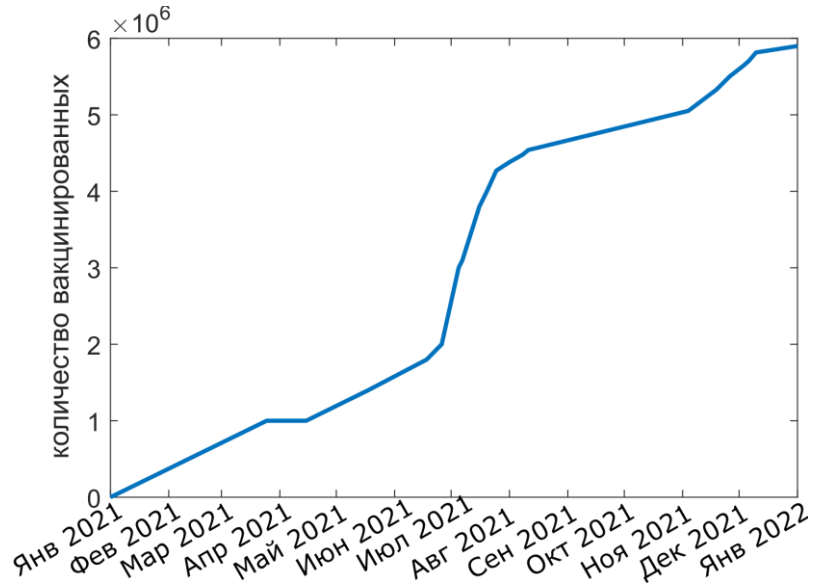

Рис. 3. Динамика вакцинации в Москве по данным [12]

2 Результаты

Результаты модели, настроенной на данные оперативного штаба по Москве, изображены на рис. 4. Из рисунка видно, что результаты моделирования значительно отличаются от статистических данных для периодов после новогодних праздников и локдауна. Это может быть связано с использованием упрощенного предположения о том, что в эти периоды закрывается 100% рабочих мест, в то время как реальное количество закрытых рабочих мест может быть значительно ниже. Для других периодов моделирования получено хорошее совпадение результатов модели и статистических данных.

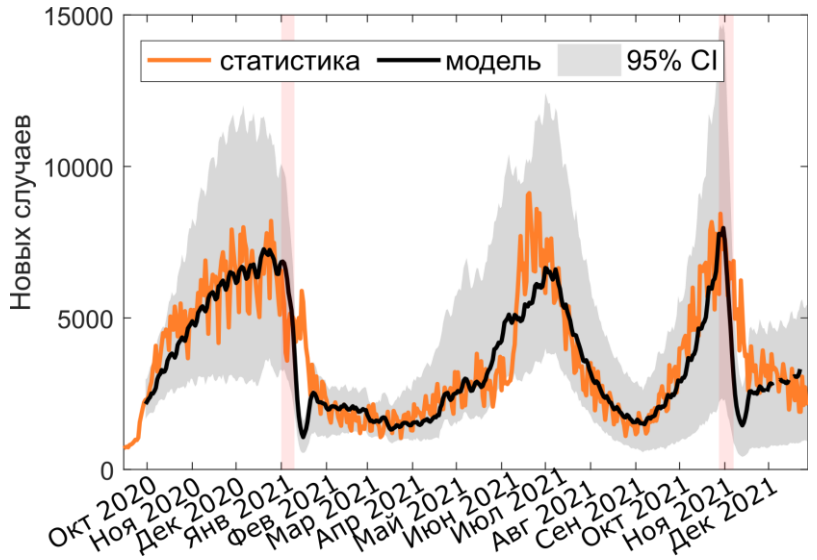

Рис. 4. Сравнение результатов моделирования со статистическими данными новых инфицированных за день. Красные области означают новогодние праздники и локдаун. Доверительные интервалы получены при помощи 100 расчетов модели с 20% возмущением параметров. Сплошной черной линией обозначены результаты настройки модели на данные, пунктирной – верификационные результаты

С использованием результатов модели была получена оценка потерь QALY для популяции Москвы (см. рис. 5), включающая летальные исходы, госпитализации (в т. ч. палаты интенсивной терапии), легкое течение болезни, учитываются специфичные для России кривые ожидаемой продолжительности жизни.

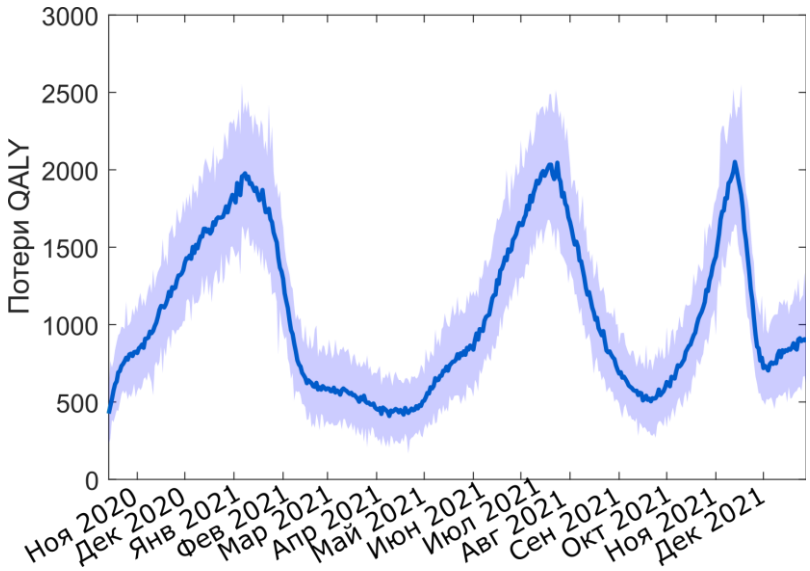

Рис. 5. Результаты моделирования ежедневных потерь QALY от эпидемии COVID-19 в Москве. Закрашенной областью обозначены 95% доверительные интервалы

Используя различные значения отношения вероятностей вакцинации супер-распространителей и обычных агентов, промоделируем различные сценарии вакцинации. Допустим, что принудительная вакцинация работников сферы услуг может увеличить это отношение, что приведет к лучшему исходу эпидемии. Общая потеря QALY за 470 дней для различных значений отношения вероятностей изображена на рис. 6. Более высокие шансы вакцинации супер-распространителей, ожидаемо, приводят к снижению суммарных потерь QALY. При этом увеличение доли вакцинированных супер-распространителей приводит к схожему относительному снижению общего числа случаев, числа выздоровлений и госпитализаций, а общее число летальных исходов снижается сильнее (см. рис. 7). Это можно объяснить значительной ролью супер-распространителей в инфицировании пожилых индивидов.

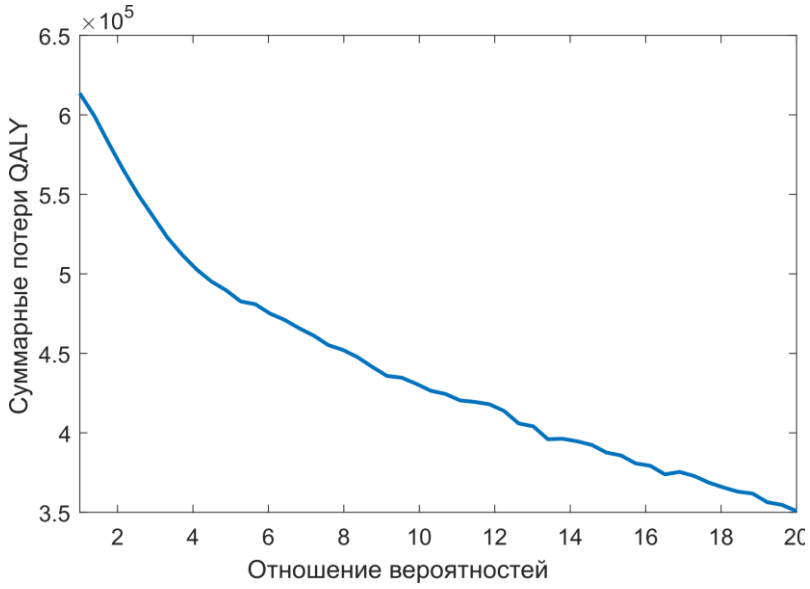

Рис. 6. Результаты моделирования суммарных потерь QALY за период 470 дней для различных значений отношения вероятностей вакцинирования супер-распространителей и обычных индивидов

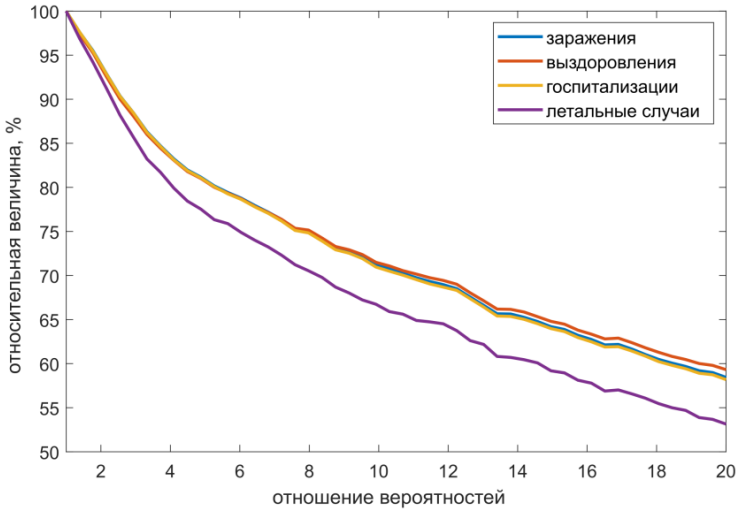

Рис. 7. Результаты моделирования относительной величины общего числа заражений, выздоровлений, госпитализаций и летальных случаев за период 470 дней для различных значений отношения вероятностей вакцинирования супер-распространителей и обычных индивидов

Заключение

В рамках данной работы был разработан агентно-ориентированный подход для оценки бремени населения, связанного с эпидемией COVID-19, на основе метрики QALY. Агентная модель была настроена с использованием статистических данных по Москве и использована для оценки потерь QALY за период 470 дней. Было показано, что увеличение доли супер-распространителей в общем числе вакцинированных приводит к снижению потерь. При этом относительное снижение количества летальных исходов имеет больший масштаб, чем снижение общего числа зараженных, выздоровевших и госпитализированных.

Оценка снижения потерь QALY может быть использована в качестве меры выигрыша при анализе «затраты-выгоды» различных стратегий вакцинации. С этой целью необходимо разработать метод оценки издержек, связанных с вакцинацией.

Литература

1. *Lima L.L., Atman A.P.F.* Impact of mobility restriction in COVID-19 superspreading events using agent-based model // PLoS One. Vol. 16. 2021, № 3.
2. *Gold M.R., Stevenson D., Fryback D.G.* HALYS and QALYS and DALYS, Oh My: similarities and differences in summary measures of population Health // Annu Rev Public Health. Vol. 23. 2002. – P 115–134.
3. Портал открытых данных [Электронный ресурс]: портал открытых данных правительства Москвы, URL: https://data.mos.ru/ (дата обращения 21.05.2021).
4. Вузотека [Электронный ресурс]: рейтинг университетов России, URL: https://vuzoteka.ru/ (дата обращения 21.05.2022)
5. Жилые дома Москвы [Электронный ресурс]: информация о жилых домах в городе Москве, URL: https://domdata.ru/ (дата обращения 21.05.2021).
6. *Barabasi A.L., Albert R.* Emergence of Scaling in Random Networks // Science. Vol. 286. 1999, № 5439. – P. 509–512.
7. The Russia Longitudinal Monitoring Survey [Электронный ресурс]: российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ, URL: https://rlms-hse.cpc.unc.edu (дата обращения 10.01.2022)
8. *Cegan J.C. et al.* Can Comorbidity Data Explain Cross-State and Cross-National Difference in COVID-19 Death Rates // Risk Manag Healthc Policy, Vol. 14. 2021. – P. 2877–2885.
9. *Ge Y. et al.* COVID-19 Transmission Dynamics Among Close Contacts of Index Patients With COVID-19: A Population-Based Cohort Study in Zhejiang Province, China // JAMA Internal Medicine. Vol. 181. 2021, № 10. – P. 1343–1350.
10. *Hansen C.H. et al.* Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study // The Lancet. Vol. 397. 2021, № 10280. – P. 1204–1212.
11. *Fraley E. et al.* Prior infection and age impacts antibody persistence after SARS-CoV-2 mRNA vaccine // Clin Infect Dis. 2021.
12. О главном в России без политики [Электронный ресурс]: количество привитых от коронавируса в Москве, URL: https://gogov.ru/covid-v-stats/msk#data (дата обращения 13.01.2022).