

Количественная оценка передачи атипичной пневмонии (SARS-CoV-2) предполагает борьбу с эпидемией с помощью цифрового отслеживания контакта.

Недавно появившийся человеческий вирус SARS-CoV-2 приводит к высоким показателям смертности и нетрудоспособности систем здравоохранения. Предотвращение дальнейшей передачи является приоритетом. Мы проанализировали основные параметры распространения эпидемии, чтобы оценить вклад различных путей передачи и определить требования к изоляции и контактному отслеживанию, необходимому для остановки эпидемии. Мы пришли к выводу, что распространение вируса слишком быстро для того, чтобы его можно было сдержать путем ручного отслеживания контакта, но его можно было бы контролировать, если бы этот процесс был более быстрым, эффективным и происходил в масштабе всей страны. Приложение для отслеживания контактов, которое формирует память о близких контактах и немедленно уведомляет контакты о положительных случаях, может обеспечить контроль над эпидемией, если оно используется достаточным количеством людей. Направляя рекомендации только тем, кто находится в группе риска, эпидемия может быть остановлена без необходимости массового карантина, вредного для общества. Мы обсуждаем этические требования к такому вмешательству.

COVID-19 - быстро распространяющееся инфекционное заболевание, вызванное новым коронавирусом SARS-CoV-2, бетакоронавирусом, который в настоящее время вызвал глобальную пандемию. Около половины инфицированных лиц регистрируют случаи инфицирования, а при оказании интенсивной терапевтической помощи уровень смертности от этого заболевания составляет примерно 2% (1). Более тревожным является то, что доля случаев, требующих оказания интенсивной помощи, составляет 5%, а работа с пациентами осложняется требованиями об использовании средств индивидуальной защиты и участии в комплексных процедурах деконтаминации (2). Уровень смертности, вероятно, будет выше в группах населения старше, чем в провинции Хубэй (например, в Канате ЕС), а также в местах с низким уровнем доходов, где отсутствуют отделения реанимации и интенсивной терапии (3). В издержки общественного здравоохранения, связанные с неспособностью добиться устойчивого подавления эпидемии, были оценены в 250 000 жизней в течение следующих нескольких месяцев в Великобритании и 1,1-1,2 миллиона в США, даже при самых сильных возможных мерах по смягчению последствий, чтобы "сгладить кривую" (4). Даже скромные вспышки приведут к росту смертности, поскольку больничные мощности будут перегружены, а косвенные последствия, вызванные комбинированными услугами здравоохранения, еще предстоит оценить в количественном выражении.

В настоящее время никакого лечения нет, и вакцина не будет доступна в течение нескольких месяцев (начиная с

марта 2020 года). Единственные подходы, которые в настоящее время имеются в нашем распоряжении для того, чтобы остановить эпидемию, - это классические методы борьбы с эпидемией, такие как изоляция, отслеживание контактов и карантин, физическое дистанцирование и гигиенические меры.

Основное репродуктивное число R_0 - это типичное число инфекций, вызванных человеком при отсутствии широко распространенного иммунитета. Как только иммунитет становится широко распространенным, эффективное репродуктивное число R становится ниже R_0 , а как только R становится меньше 1, население обладает стадным иммунитетом, и эпидемия снижается. Иммунитет можно безопасно получить только путем вакцинации. В данном случае мы используем термин "устойчивое подавление эпидемии", означающее сокращение числа воспроизводства R до менее 1 за счет изменения неиммунологических условий популяции, влияющих на передачу инфекции, таких как модели социальных контактов.

Биологические подробности передачи вирусов бетакорона известны в общих чертах: эти вирусы могут передаваться от одного человека к другому через выдыхаемые капли (5), аэрозоль (6), загрязнение поверхностей (7) и, возможно, через фекально-оральное загрязнение (8). Здесь мы сравниваем пути передачи, которые более тесно связаны с их последствиями для профилактики. В частности, мы предлагаем четыре категории:

1. *Симптоматическая передача*: прямая передача от человека с симптомами через контакт, который может быть легко отозван получателем.
2. *Предсимптомная передача*: прямая передача от человека, которая происходит до того, как у человека, являющегося источником, появляются заметные симптомы. (Обратите внимание, что это определение может быть контекстуально конкретным, например, основываясь на том, является ли источник или получатель, которого спрашивают, были ли заметны симптомы).
3. *Симптоматическая передача*: прямая передача от людей, которые никогда не испытывают заметных симптомов. Это может быть установлено только при последующем наблюдении, так как единичное наблюдение не может полностью отличить асимптоматических от пресимптоматических лиц.
4. *Передача от окружающей среды*: передача через загрязнение, и особенно таким способом, который не является типичным, что это может быть связано с контактом с источником при контактном обследовании (т.е. сюда не входят пары, передающие инфекцию, которые находились в длительном тесном контакте, но для которых в действительности инфекционная доза прошла через окружающую среду, а не через более непосредственный контакт). Их можно определить при анализе перемещений.

Мы признаем, что границы между этими категориями могут быть размыты, но при широком определении эти категории имеют различные последствия в плане профилактики,

реагируя, в разной степени, на классические меры изоляции и карантина (9, 10).

Имеются данные по каждому из этих путей передачи: симптоматическому (12), пресимптоматическому (13); бессимптомному (14); и экологическому (12). Для профилактики решающее значение имеет относительная частота различных путей передачи, чтобы распределить ограниченные ресурсы между стратегиями вмешательства с учетом различий в способах передачи.

Ли и др. (12) представили самостоятельные данные о заражениях по первым 425 случаям в Ухане; некоторые из них зарегистрировали посещение оптового рынка морепродуктов в Хуане. Генерируемость передачи в этих условиях в других условиях крайне неопределенна, поскольку это крупномасштабное событие посеяло эпидемия в отсутствие каких-либо знаний об этом заболевании. После закрытия 1 января 2020 года оптового рынка морепродуктов "Хуанань" из 240 случаев, не связанных с какими-либо рынками морепродуктов, 200 человек (83%) сообщили об отсутствии контакта с человеком, имеющим респираторные симптомы. Эти данные объясняются неспособностью заметить симптомы у инфицированных.

На первый взгляд ситуация в Сингапуре выглядит иначе, поскольку, в отличие от Ухана, многие люди были связаны с выявленным симптоматическим источником. Однако основное различие заключается в том, что связь была ретроспективной, так что связь может быть установлена даже в том случае, если передача инфекции произошла до того, как случай стал симптоматическим. По состоянию на 5 марта 2020 года насчитывалось 117 случаев, из которых 25 были импортированы. Благодаря выделению значительных ресурсов, включая полицейское расследование, 75 из 92 случаев местной передачи были прослежены до их предполагаемого воздействия связанное с распространением (15). Увязка случаев с тем или иным местом, как правило, включает в себя возможность передачи по экологическим соображениям. Поэтому значительная доля случаев прослеживаемой передачи в Сингапуре не противоречит большой доле случаев без симптоматического воздействия в Ухане. Тем не менее, это позволяет предположить, что передача от бессимптомных, а не предсимптомных лиц не является основной причиной распространения. Хотя серологические исследования в настоящее время отсутствуют, другие данные свидетельствуют о том, что сценарий многих бессимптомных инфекций для каждого симптоматического случая маловероятен. Тестирование 1286 близких контактов подтвержденных случаев показало, что из 98 человек, у которых тестирование было положительным, только 20% не имели симптомов при первой клинической оценке (16). Среди 634 человек, у которых тестирование было положительным на борту круизного судна "DiamondPrincess", доля людей без симптомов составила 52%; доля тех, у кого симптомы были бессимптомными (а не предсимптомными), была оценена в 18% (17). Тестирование пассажиров на борту шести рейсов по репатриации из Вуханя показало, что 40-

50% инфекций не были идентифицированы как случаи (4, 18). Было установлено, что в легких случаях вирусная нагрузка в 60 раз меньше, чем в тяжелых случаях (19), и вероятно, что вирусная нагрузка у бессимптомных людей все еще ниже, что может иметь последствия для инфекционности и диагноза.

Наиболее точным и надежным количественным определением относительной частоты путей передачи было бы хорошо продуманное проспективное когортное исследование с подробными журнальными и филогенетическими исследованиями. Однако нынешняя глобальная чрезвычайная ситуация требует своевременных оценок с использованием несовершенных источников данных. Мы провели детальный анализ времени событий в определенных парах заражения, вывели распределение времени генерации и приписали вероятность для каждой пары, что заражение было предсимптомным. Мы также подогнали математическую модель заражения по четырем обсуждавшимся выше путям передачи инфекции. Это позволило нам рассчитать R_0 , оценить долю передачи по разным путям и сделать прогноз о том, достаточно ли отслеживания контакта и изоляции известных случаев для предотвращения распространения эпидемии.

Оценка параметров передачи SARS-CoV-2

Мы использовали экспоненциальные темпы роста эпидемии, r , начиная с ранних стадий эпидемии в Китае, таким образом, что эффект от мер контроля, обсуждаемых позже, будет относиться к ранним стадиям эпидемии, о чем свидетельствуют базовые закономерности и условия окружающей среды в Хубэе в этот период. Мы отмечаем, что это предположение подразумевается во многих оценках R_0 . Время удвоения эпидемии T_2 равно $\log_e 2/r$. Мы использовали значение $r = 0,14$ в сутки (20), что соответствует времени удвоения 5,0 суток.

Инкубационный период определяется как время между заражением и появлением симптомов. Он оценивается как время между заражением и появлением заметных симптомов. Мы использовали распределение инкубационного периода, рассчитанное по формуле (21). Распределение является логнормальным со средним значением 5,5 суток, средним значением 5,2 суток и стандартным отклонением 2,1 суток, и включено с нашими результатами на рис. 1.

Время генерации определяется для пар передачи источник-реципиент как время между заражением источника и заражением реципиента. Поскольку время заражения, как правило, неизвестно, то время генерации приблизительно равно десяти последовательным интервалам, которые определяют как время между наступлением симптомов от источника и наступлением симптомов у реципиента. В данном случае мы не использовали этот подход; вместо этого мы непосредственно оценили распределение времени генерации по 40 парам источник-реципиент. Эти пары были отобраны вручную в соответствии с высокой степенью уверенности в прямой передаче, полученной из общедоступных источников на момент написания статьи (март 2020 г.), и с известным временем наступления симптомов как для источника, так и для реципиента-

реципиента. Мы объединили даты появления симптомов с интервалами воздействия как для источника, так и для получателя (когда это было доступно) и вышеуказанное распределение инкубационного времени, и на основе этих данных сделали вывод о распределении времени генерации. Распределение лучше всего описывается распределением Вейбулла (AIC=148,4, против 149,9 для гамма и 152,3 для логнормального распределения) со средним и медианным значением, равным 5,0 суток и стандартным отклонением в 1,9 суток, показанным на левой панели Рис. 1. Также приведены результаты анализа чувствительности к различным функциональным формам и сравнение с двумя ранее опубликованными распределениями серийных интервалов в (12, 22). Погрешность подгонки распределения показана на рис. S1. Наше распределение робастно в отношении выбора передающих событий (рис. S2). Корреляция погрешности между предполагаемым средним и среднеквадратическим отклонением показана на рис. S3. Распределение последовательных интервалов для этих пар показана на рис. S4. Страны, из которых были получены данные по парам передачи, показаны на рис. S5.

Для каждой из 40 пар передачи мы оценили более низкую вероятность того, что передача была предсимптомной, т.е. произошла до появления симптомов у инфектора. Мы использовали Байесовский подход с неинформативной ранее (передача до или после симптомов с одинаковой вероятностью). На правой панели на рис. 1 показаны 40 вероятностей, которые мы предположили; средняя вероятность составляет 37% (95% ДИ: 27,5% - 45%), что может быть интерпретировано как доля событий предсимптоматической передачи из числа событий предсимптоматических плюс симптоматических событий передачи. Эта средняя вероятность по всем парам приближается к нашей предыдущей, но бимодальное распределение индивидуальных вероятностей на Рис. 1 показывает, что они, как правило, далеки от предыдущей, т.е. данные являются сильно информативными. Погрешность в величине этой фракции показана на Рис. S6. Значение не сильно зависит от выбора предыдущей (рис. S7 и S8), функциональной формы распределения времени генерации (рис. S9 и S10), или от выбора событий передачи (рис. S11).

Общая математическая модель заражаемости SARS-CoV-2

Мы используем математический формализм (23), который описывает, как инфекционность изменяется в зависимости от времени, прошедшего с момента заражения, t , для репрезентативной когорты инфицированных лиц. Это включает в себя гетерогенность между индивидуумами и средние показатели по тем индивидуумам, которые заражают немногих других, и тем, которые заражают многих. Это среднее значение определяет функцию $\beta(t)$. Инфекционность может изменяться с t как вследствие изменения биологии заболевания (в частности, вирусной лихорадки), так и в результате изменения контакта с

другими людьми. Область под кривой β является репродуктивным числом R_0 .

Мы разлагаем $\beta(t)$ на четыре вклада, которые отражают нашу вышеприведенную классификацию, а именно: бессимптомная передача, пресимптомная передача, симптоматическая передача и передача из окружающей среды. Площадь под кривой одного из этих вкладов дает среднее общее количество передач по одной полной инфекции по этому маршруту - бессимптомная, пресимптомная, симптоматическая или экологическая, которую мы определяем как R_A, R_P, R_S, R_E соответственно. Сумма этих показателей равна R_0 .

Математическая форма для $\beta(t)$ - это:

$$\beta(\tau) = P_a x_a \beta_s(\tau) + (1 - P_a)[1 - s(\tau)]\beta_s(\tau) + (1 - P_a)s(\tau) + \int_{l=0}^{\tau} \beta_s(\tau - l)E(l)dl$$

$\beta_s(t)$ - инфекционность человека, в настоящее время симптоматическая или предсимптомная, в возрасте инфицирования t . Подробное обсуждение этого выражения, включая его допущения, содержится в дополнительных материалах. Приоритеты, выбранные для параметров, не вычисленных непосредственно из данных, показаны на рис. S12. Результат модели заражения, использующей центральные значения всех параметров, показан на рис. 2.

Используя наборы входных параметров из погрешности, приведенных в Таблице 1, мы измерили нашу неопределенность в R_0 и его четыре вклада. Полученные значения приведены в таблице 2, а лежащие в их основе распределения приведены на рисунке S13. Двумерные распределения, показывающие корреляции в неопределенностях, показаны на рисунке S14.

Оценка $RP/(RP+RS)$, полученная этим методом, составляет 0,55 (0,37 - 0,72), что больше, чем оценка 0,37 (0,28 - 0,45) из нашего анализа 40 пар пропускания, но с дублирующей погрешностью.

Мы определяем θ как часть всех передач, которые не происходят при прямом контакте с симптоматическим индивидуумом: $1 - RS/R_0$. Это соответствует θ из (9) в случае, когда есть только пресимптоматическая и симптоматическая передача. Из таблицы 2 это 0,62 (0,50 - 0,92). Этот эффект можно рассчитать с помощью уравнения обновления, как это было недавно сделано для расчета распределения времени с момента появления симптомов COVID-19 до восстановления или смерти (20) (см. дополнительные материалы). Мы рассчитали θ , который будет наблюдаться при раннем экспоненциальном росте, наблюдаемом в Китае, как 0,68 (0,56 - 0,92). Коррекция, обусловленная динамикой эпидемии, невелика по сравнению с погрешностью параметров.

Мы развили нашу математическую модель заражения в веб-приложении, где пользователи могут проверить эффект от комбинаций альтернативных параметров (24).

Моделирование изоляции и отслеживание контактов с карантинном

Мы смоделировали совокупное воздействие двух мероприятий: (i) выделение лиц с симптомами и (ii) отслеживание контактов симптоматических случаев и их карантинирование. Эти мероприятия направлены на то, чтобы остановить распространение вируса путем сокращения числа случаев передачи вируса как от симптоматических лиц, так и от их контактов (которые могут не быть симптоматическими), при одновременном сведении к минимуму воздействия на более широкие слои населения. На практике ни одно из этих вмешательств не будет успешным или возможным для 100% лиц. Уровень успеха этих мероприятий определяет долгосрочную эволюцию эпидемии. Если процент успеха достаточно высок, то сочетание изоляции и отслеживания/карантина контактов может привести к тому, что R будет ниже 1 и, следовательно, эффективно контролировать эпидемию.

Аналитическая математическая база для оценки совокупного воздействия этих двух мероприятий на эпидемию была ранее получена в пункте 9. В дополнительном материале мы решаем эти уравнения, используя вышеприведенную модель инфекционности, т.е. количественную оценку того, как предполагается контролировать или не контролировать эпидемию SARS-CoV-2 путем изоляции и карантина прослеживаемых контактов. Наши результаты показаны на рис. 3. Черная линия показывает порог для контроля над эпидемией: комбинированные показатели успешности в области в правом верхнем углу черной линии достаточны для снижения R до менее чем одного. Ось "x" является показателем успешности изоляции, который можно рассматривать либо как долю изолированных симптоматических индивидуумов, предполагая совершенную профилактику передачи при изоляции, либо как степень, в которой инфекционность симптоматических индивидуумов снижается при условии, что все они изолированы. Ось y - это процент успешности отслеживания контактов; подобным же образом, это может думаться как доля всех прослеживаемых контактов, предполагая идеально успешный карантин при отслеживании, или степень, до которой инфекционность контактов уменьшается, предполагая, что все они прослеживаются. Эти результаты для эффективности вмешательства, а также их зависимость от всех параметров в нашем совместном анализе, можно исследовать через тот же веб-интерфейс, что и для нашей модели заражаемости (24).

Задержки в этих вмешательствах делают их неэффективными в борьбе с эпидемией (рис. 3): традиционные процедуры ручного отслеживания контактов недостаточно быстры для SARS-CoV-2. Задержка от подтверждения случая до поиска контактов не является, однако, неизбежной. В частности, такой задержки можно избежать с помощью приложения для мобильного телефона.

Эпидемическое управление с мгновенным цифровым отслеживанием контактов

Приложение для мобильного телефона может сделать отслеживание контакта и уведомление мгновенным после

подтверждения случая. Ведя временную запись случаев контакта между людьми, оно может немедленно предупредить недавних близких людей о диагностированных случаях и подтолкнуть их к самоизоляции.

Приложения с аналогичными целями были развернуты в Китае. Политика в области общественного здравоохранения осуществлялась с использованием приложения, которое не было обязательным, но было обязано перемещаться между кварталами, а также в общественные места и общественный транспорт. Приложение позволяет создать центральную базу данных для сбора данных о передвижении пользователей и диагностике коронавирусов, а также отображать зеленый, желтый или красный код для ослабления или обеспечения соблюдения ограничений на передвижение. Сообщается, что база данных анализируется алгоритмом искусственного интеллекта, который выдает цветовые коды (25). Приложение является плагином для приложений WeChat и Alipay и был в целом принят.

Континентальный Китай за пределами провинции Хубэй получил значительно больше внедрений от Вухань, чем где-либо еще, после массовых перемещений людей вокруг китайского Нового года и начала блокировки Вухань (26). Несмотря на это, в Китае удалось добиться устойчивого подавления эпидемии: в период со 2 по 23 марта ежедневно регистрировалось менее 150 новых случаев заболевания, в разгар эпидемии их число сократилось с тысяч. Южная Корея также добилась устойчивого подавления эпидемии: 24 марта было зарегистрировано 76 новых случаев заболевания, что ниже пика в 909 случаев 29 февраля, а также использует приложение для мобильных телефонов для рекомендации карантина. Как китайские, так и южнокорейские приложения попали под общественный контроль по вопросам защиты данных и конфиденциальности.

В результате на рис. 3, подразумевающим необходимость чрезвычайно быстрого отслеживания контактов, мы поставили задачу разработать простой и общепринятый алгоритм из принципов эпидемиологического начала, используя общие функциональные возможности смартфона. Метод показан на рис. 4. Основным функционалом является замена недельной работы по ручному отслеживанию контактов на мгновенные сигналы, передаваемые на центральный сервер и от него. Диагнозы коронавируса передаются на сервер, что позволяет рекомендовать рискованный карантин и меры по физическому удалению в тех случаях, когда известны возможные контакты, сохраняя при этом анонимность инфицированного лица. Тесты могут быть запрошены симптомами через приложение.

Простой алгоритм может быть легко усовершенствован, чтобы быть более информативным, например, карантинные зоны, если местная эпидемия становится неконтролируемой, карантин целых домохозяйств, или выполнение контактной информации второй или третьей степени, если число случаев растет, что приведет к тому, что больше людей будут помещены в карантин в упреждающем порядке. Алгоритмические рекомендации также могут быть отменены вручную, если работники здравоохранения собирают более конкретные доказательства. Приложение может служить центральным узлом доступа ко всем медицинским службам,

информации и инструкциям COVID-19, а также механизмом запроса на доставку продуктов питания или медикаментов во время самоизоляции.

В контексте приложения для мобильного телефона, рис. 3 рисует оптимистическую картину. Между подтверждением случая и уведомлением о контактах нет задержки, в результате чего общая задержка процесса карантина для контактов остается такой же, как и для отдельных иницирующих симптомов, плюс задержка для уведомленных контактов для входа в карантин. Задержка между развитием симптоматики и подтверждением случая уменьшится при более быстрых протоколах тестирования, и действительно может стать мгновенной, если предполагаемый диагноз COVID-19, основанный на симптомах, будет принят в районах с высоким уровнем распространенности. Задержка между уведомлением контактов и входом в карантин должна быть минимальной при высоком уровне общественного недооценки, так же как и задержка при изоляции. Эффективность отслеживания контактов (ось y на рис. 3) может быть определена с помощью приложения, умноженного на вероятность обнаружения приложением инфекционных контактов, умноженную на дробное снижение инфекционности в результате уведомления в качестве контакта.

Этические соображения

Успешное и правильное использование приложения зависит от того, насколько оно пользуется доверием и доверием со стороны общественности. Это относится к использованию самого приложения и собранных данных. Существуют сильные, устоявшиеся этические аргументы, признающие важность достижения благ для здоровья и предотвращения вреда. Эти аргументы особенно сильны в контексте эпидемии с возможностью гибели людей в масштабах, возможных с COVID-19. Требования к тому, чтобы вмешательство было этичным и способным завоевать доверие общественности, скорее всего, будут следующими:

1. Надзор со стороны широкого и прозрачного консультативного совета, в состав которого входят представители общественности.
2. Согласование и публикация этических принципов, которыми будет руководствоваться вмешательство.
3. Гарантии равенства доступа и лечения.
4. Использование прозрачного и проверяемого алгоритма.
5. Интеграция оценки и исследований в деятельность по вмешательству с целью предоставления информации для эффективного управления будущими крупными вспышками.
6. Тщательный надзор и эффективная защита в связи с использованием данных.
7. Обмен знаниями с другими странами, особенно странами с низким и средним уровнем доходов.
8. Обеспечение того, чтобы вмешательство предусматривало минимально возможное навязывание и чтобы решения в политике и на практике основывались на трех моральных

ценностях: равном моральном уважении, справедливости и важности уменьшения страданий (27).

Следует отметить, что предлагаемый нами алгоритмический подход позволяет избежать необходимости принудительного наблюдения, поскольку система может оказывать очень большое воздействие и обеспечивать устойчивое подавление эпидемии, даже при частичном ее принятии. Люди должны иметь демократическое право решать, принимать ли эту платформу. Намерение не состоит в том, чтобы навязывать технологию в качестве постоянного изменения общества, но мы считаем, что именно в этих пандемических условиях необходимо и оправданно защищать здоровье населения.

Обсуждение

В данной работе мы оценили ключевые параметры эпидемии SARS-CoV-2, используя аналитически разрешимую модель экспоненциальной фазы распространения и влияния интервенций. Наша оценка R_0 ниже, чем многие предыдущие оценки, например (12, 28, 29). В этих исследованиях предполагалось время генерации атипичной пневмонии, однако появляющиеся данные о более коротком времени генерации COVID-19 укладываются в меньший R_0 . Это означает, что меньшая часть передач должна быть заблокирована для устойчивого подавления эпидемии ($R < 1$). Однако это не означает, что устойчивое подавление эпидемии будет легче осуществить, поскольку передача инфекции от каждого человека происходит в более короткий промежуток времени после его инфицирования, и большая часть из них происходит до появления предупреждающих симптомов. В частности, наши подходы позволяют предположить, что от трети до половины случаев передачи инфекции происходят от лиц, находящихся в состоянии предварительной симптоматики. Это согласуется с оценками, согласно которым 48% случаев передачи происходят до симптомов в Сингапуре и 62% - в Тяньцзине, Китай (30), и 44% - в парах, передающих инфекцию, из разных стран (31). Наша модель контагиозности предполагает, что общий вклад в R_0 от пресимптоматик составляет 0.9 (0.2 - 1.1), что почти достаточно для того, чтобы самостоятельно поддерживать эпидемию. Для TOPC соответствующая оценка была почти нулевой (9), что сразу говорит нам о том, что для COVID-19 потребуются различные стратегии сдерживания. Передача инфекции, происходящая быстро и до появления симптомов, как мы обнаружили, подразумевает, что эпидемия, скорее всего, не будет сдерживаться исключительно за счет изоляции симптоматических лиц. Опубликованные модели (9-11, 32) позволяют предположить, что на практике ручное отслеживание контактов может улучшить ситуацию только в ограниченной степени: оно слишком медленное и не может быть расширено после того, как эпидемия выйдет за рамки ранней стадии из-за ограниченности персонала. Использование мобильных телефонов для измерения контактных сетей инфекционных заболеваний предлагалось ранее (33-35). Учитывая нашу количественную оценку передачи SARS-

CoV-2, мы предполагаем, что такой подход, при котором приложение для мобильного телефона реализует мгновенное отслеживание контакта, может снизить передачу достаточно для достижения $R < 1$ и устойчивого подавления эпидемии, останавливая дальнейшее распространение вируса. Мы разработали веб-интерфейс для изучения неопределенности в наших предположениях моделирования (24). Это также послужит постоянным ресурсом по мере поступления новых данных и развития эпидемии.

Мы включили в нашу общую математическую базу опосредованную передачу и передачу от бессимптомных людей. Однако относительное значение этих путей передачи остается спекулятивным, основываясь на текущих данных. Очистка и дезинфекция осуществляются на разных уровнях в разных условиях, и более точные оценки их относительной значимости помогли бы определить это в качестве приоритетной задачи. Широко распространены сообщения о симптоматическом инфицировании COVID-19, например, (14), в отличие от атипичной пневмонии, где она встречается очень редко (36). Мы утверждаем, что сообщения из Сингапура подразумевают, что даже если бессимптомные инфекции являются обычным явлением, последующая передача из этого состояния, вероятно, является редким явлением, поскольку судебно-медицинская реконструкция сетей передачи закрыла большинство недостающих звеньев. Этому есть важное предостережение: на сегодняшний день вспышка болезни в Сингапуре незначительна и не затрагивает детей. Широко распространены домыслы о том, что дети могут быть носителями бессимптомной атипичной пневмонии и потенциальными источниками атипичной пневмонии (SARS-CoV-2) (37, 38).

Мы провели калибровку нашей оценки общего количества

на основе темпов роста эпидемии, наблюдавшихся в Китае вскоре после начала эпидемии. Рост в западноевропейских странах до сих пор, по-видимому, был более быстрым, что означает либо более короткие интервалы между заражением и передачей инфекции, либо более высокий показатель R_0 . Последний эффект мы иллюстрируем на рисунке. S18 и S19. Если это точная картина распространения вируса в Европе, а не артефакт раннего роста, то борьба с эпидемией с помощью только изоляции и карантина отслеживаемых контактов представляется неправдоподобной в этом случае, требующей практически повсеместного применения приложений и почти полного соблюдения требований. Приложение должно стать одним из инструментов среди многих общих профилактических мер для населения, таких как физическое дистанцирование, улучшенная гигиена рук и дыхательных путей и регулярная дезинфекция.

Вмешательство, основанное на применении, могло бы быть более эффективным, чем приложение,

предполагает наш анализ. Математическая структура уравнения обновления, которую мы используем, хотя и хорошо адаптирована для учета реалистичной динамики инфекционности, не очень хорошо адаптирована для учета преимуществ рекурсии по сети трансмиссий. Как только они будут подтверждены в качестве случаев, лица, идентифицированные с помощью отслеживания, могут инициировать дальнейшее отслеживание, так же как и их контакты и так далее. Этот эффект не был смоделирован в нашем анализе здесь. Если возможности тестирования ограничены, то индивидуумы, идентифицированные с помощью отслеживания, могут быть предположительно подтверждены при появлении симптомов, так как ранее вероятность того, что они будут положительными, выше, чем в случае с индексом, при этом алгоритм может быть использован в дальнейшем без ущерба для специфичности. При достаточно быстром тестировании даже случаи с индексом, диагностированные на поздних стадиях инфекции, могут быть отслежены рекурсивно, чтобы идентифицировать недавно инфицированных людей до того, как у них появятся симптомы, и до того, как они передадут инфекцию. Улучшение чувствительности тестирования на ранних стадиях инфекции также может ускорить работу алгоритма и обеспечить быстрый контроль над эпидемией.

Экономические и социальные последствия, вызванные широким распространением

Локдауны - это тяжело. Лица с низкими доходами могут иметь ограниченную возможность оставаться дома, а поддержка людей, находящихся в карантине, требует ресурсов. Бизнес потеряет уверенность, что вызовет отрицательные циклы обратной связи в экономике. Психологическое воздействие может быть продолжительным. Цифровое отслеживание контактов может сыграть решающую роль в том, чтобы избежать или оставить блокировку. Мы количественно определили его ожидаемый успех и сформулировали ряд требований к его этической реализации. Предлагаемое нами приложение предлагает преимущества как для общества, так и для отдельных людей, уменьшая количество случаев, а также позволяя людям продолжать свою жизнь осознанно, безопасно и социально ответственно. Она предлагает потенциал для достижения важных общественных благ при максимизации автономии. Конкретные вопросы существуют для групп населения, которые могут быть не в силах применить такой подход, и они могут быть быстро оштрафованы в рамках политики. Основные работники, такие как медицинские работники, могут нуждаться в отдельных договоренностях.

Необходимо дальнейшее моделирование для сравнения числа

людей, нарушенных при различных сценариях, согласующихся с устойчивым подавлением эпидемии. Однако устойчивая пандемия не является неизбежной, равно как и устойчивая национальная блокада. Мы рекомендуем срочно изучить средства разумного физического дистанцирования с помощью цифрового отслеживания контактов.

REFERENCES AND NOTES

1. WorldHealthOrganization, *CoronavirusDisease2019(COVID-19):SituationReport* – 36 (25 February 2020); www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200225-sitrep-36-covid-19.pdf.
2. W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu, W.-H. Liang, C.-Q. Ou, J.-X. He, L. Liu, H. Shan, C.-L. Lei, D.S.C. Hui, B. Du, L.-J. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R.-C. Chen, C.-L. Tang, T. Wang, P.-Y. Chen, J. Xiang, S.-Y. Li, J.-L. Wang, Z.-J. Liang, Y.-X. Peng, L. Wei, Y. Liu, Y.-H. Hu, P. Peng, J.-M. Wang, J.-Y. Liu, Z. Chen, G. Li, Z.-J. Zheng, S.-Q. Qiu, J. Luo, C.-J. Ye, S.-Y. Zhu, N.-S. Zhong, ChinaMedicalTreatmentExpertGroupfor Covid-19, *ClinicalCharacteristicsofCoronavirusDisease2019inChina.N Engl.*

J. Med. 10.1056/NEJMoa2002032 (2020).
[doi:10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)

[Medline](#)

3. H. Li, S. Wang, F. Zhong, W. Bao, Y. Li, L. Liu, H. Wang, Y. He, Age-dependent risks of incidence and mortality of COVID-19 in Hubei Province and other parts of China. medRxiv [2020.02.25.20027672](https://doi.org/10.1101/2020.02.25.20027672) [preprint]. 6 March 2020.
4. N. Ferguson, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, N. Imai, K. Ainslie, M. Baguelin, S. Bhatia, A. Boonyasiri, Z. Cucunubá, G. Cuomo-Dannenburg, A. Dighe, I. Dorigatti, H. Fu, K. Gaythorpe, W. Green, A. Hamlet, W. Hinsley, L. Okell, S. van Elsland, H. Thompson, R. Verity, E. Volz, H. Wang, Y. Wang, P. Walker, C. Walters, P. Winskill, C. Whittaker, C. Donnelly, S. Riley, A. Ghani, *Impact of Non-Pharmaceutical Interventions (NPIs) to Reduce COVID-19 Mortality and Healthcare Demand* (16 March 2020); www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf.
5. I. T. S. Yu, J. J. Y. Sung, The epidemiology of the outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hong Kong—What we do know and what we don't. *Epidemiol. Infect.* 132, 781–786 (2004).
[doi:10.1017/S0950268804002614](https://doi.org/10.1017/S0950268804002614) [Medline](#)
6. Y. Li, X. Huang, I. T. S. Yu, T. W. Wong, H. Qian, Role of air distribution in SARS transmission during the largest nosocomial outbreak in Hong Kong. *Indoor Air* 15, 83–95 (2005). [doi:10.1111/j.1600-0668.2004.00317.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2004.00317.x) [Medline](#)
7. J. A. Otter, C. Donskey, S. Yezli, S. Douthwaite, S. D. Goldenberg, D. J. Weber, Transmission of SARS and MERS coronavirus and influenza virus in healthcare settings: The possible role of dry surface contamination. *J. Hosp. Infect.* 92, 235–250 (2016). [doi:10.1016/j.jhin.2015.08.027](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.08.027) [Medline](#)
8. S. W. X. Ong, Y. K. Tan, P. Y. Chia, T. H. Lee, O. T. Ng, M. S. Y. Wong, K. Marimuthu, Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA* 10.1001/jama.2020.3227 (2020).
[doi:10.1001/jama.2020.3227](https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227) [Medline](#)
9. C. Fraser, S. Riley, R. M. Anderson, N. M. Ferguson, Factor that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101, 6146–6151 (2004). [doi:10.1073/pnas.0307506101](https://doi.org/10.1073/pnas.0307506101) [Medline](#)
10. C. M. Peak, L. M. Childs, Y. H. Grad, C. O. Buckee, Comparing nonpharmaceutical interventions for containing emerging epidemics. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114, 4023–4028 (2017). [doi:10.1073/pnas.1616438114](https://doi.org/10.1073/pnas.1616438114) [Medline](#)
11. J. Hellewell, S. Abbott, A. Gimma, N. I. Bosse, C. I. Jarvis, T. W. Russell, J. D. Munday, A. J. Kucharski, W. J. Edmunds, S. Funk, R. M. Eggo, F. Sun, S. Flasche, B. J. Quilty, N. Davies, Y. Liu, S. Clifford, P. Klepac, M. Jit, C. Diamond, H. Gibbs, K. van Zandvoort, Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob. Health* 8, e488–e496 (2020). [doi:10.1016/S2214-109X\(20\)30074-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30074-7) [Medline](#)
12. Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhou, Y. Tong, R. Ren, K. S. M. Leung, E. H. Y. Lau, J. Y. Wong, X. Xing, N. Xiang, Y. Wu, C. Li, Q. Chen, D. Li, T. Liu, J. Zhao, M. Liu, W. Tu, C. Chen, L. Jin, R. Yang, Q. Wang, S. Zhou, R. Wang, H. Liu, Y. Luo, Y. Liu, G. Shao, H. Li, Z. Tao, Y. Yang, Z. Deng, B. Liu, Z. Ma, Y. Zhang, G. Shi, T. Y. Lam, J. T. K. Wu, G. F. Gao, B. J. Cowling, B. Yang, G. M. Leung, Z. Feng, Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 382, 1199–1207 (2020). [doi:10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316) [Medline](#)
13. Z.-D. Tong, A. Tang, K.-F. Li, P. Li, H.-L. Wang, J.-P. Yi, Y.-L. Zhang, J.-B. Yan, Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 26, (2020). [doi:10.3201/eid2605.200198](https://doi.org/10.3201/eid2605.200198) [Medline](#)
14. Y. Bai, L. Yao, T. Wei, F. Tian, D.-Y. Jin, L. Chen, M. Wang, Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* 10.1001/jama.2020.2565 (2020). [doi:10.1001/jama.2020.2565](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565) [Medline](#)
15. Channel News Asia; <https://infographics.channelnewsasia.com/covid-19/coronavirus-singapore-clusters.html?cid=FBcna>
16. Q. Bi, Y. Wu, S. Mei, C. Ye, X. Zou, Z. Zhang, X. Liu, L. Wei, S. A. Truelove, T. Zhang,

- W. Gao, C. Cheng, X. Tang, X. Wu, Y. Wu, B. Sun, S. Huang, Y. Sun, J. Zhang, T. Ma, J. Lessler, T. Feng, Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. medRxiv [2020.03.03.20028423](https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423) [preprint]. 27 March 2020.
17. K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, G. Chowell, Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 25, (2020). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180 [Medline](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180)
 18. R. Verity, L. C. Okell, I. Dorigatti, P. Winskill, C. Whittaker, N. Imai, G. Cuomo-Dannenburg, H. Thompson, P. Walker, H. Fu, A. Dighe, J. Griffin, A. Cori, M. Baguelin, S. Bhatia, A. Boonyasiri, Z. M. Cucunubá, R. FitzJohn, K. A. M. Gaythorpe, W. Green, A. Hamlet, W. Hinsley, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, S. Riley, S. van Elsland, E. Volz, H. Wang, Y. Wang, X. Xi, C. Donnelly, A. Ghani, N. Ferguson, Estimates of the severity of COVID-19 disease. medRxiv [2020.03.09.20033357](https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033357) [preprint]. 13 March 2020.
 19. Y. Liu, L.-M. Yan, L. Wan, T.-X. Xiang, A. Le, J.-M. Liu, M. Peiris, L. L. M. Poon, W. Zhang, Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect. Dis.* S1473-3099(20)30232-2(2020). doi:10.1016/S1473-3099(20)30232-2 [Medline](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
 20. I. Dorigatti, L. Okell, A. Cori, N. Imai, M. Baguelin, S. Bhatia, A. Boonyasiri, Z. Cucunubá, G. Cuomo-Dannenburg, R. FitzJohn, H. Fu, K. Gaythorpe, A. Hamlet, W. Hinsley, N. Hong, M. Kwun, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, S. Riley, S. van Elsland, E. Volz, H. Wang, R. Wang, C. Walters, X. Xi, C. Donnelly, A. Ghani, N. Ferguson, *Report 4: Severity of 2019-Novel Coronavirus (nCoV)* (10 February 2020); www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-severity-10-02-2020.pdf?3c/eref%3e.
 21. S. A. Lauer, K. H. Grantz, Q. Bi, F. K. Jones, Q. Zheng, H. Meredith, A. S. Azman, N. G. Reich, J. Lessler, The incubation period of 2019-nCoV from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. medRxiv [2020.02.02.20020016](https://doi.org/10.1101/2020.02.02.20020016) [preprint]. 4 February 2020.
 22. H. Nishiura, N. M. Linton, A. R. Akhmetzhanov, Serial interval of novel coronavirus (2019-nCoV) infections. medRxiv [2020.02.03.20019497](https://doi.org/10.1101/2020.02.03.20019497) [preprint]. 17 February 2020.
 23. N. C. Grassly, C. Fraser, Mathematical models of infectious disease transmission. *Nat. Rev. Microbiol.* 6, 477–487 (2008). doi:10.1038/nrmicro1845 [Medline](https://doi.org/10.1038/nrmicro1845)
 24. BDI Pathogen Dynamics Group, Digital contact tracing for SARS-CoV-2 (2020); <https://bdi-pathogens.shinyapps.io/covid-19-transmission-routes/>.
 25. P. Mozur, R. Zhong, A. Krolik, “In Coronavirus Fight, China Gives Citizens a Color Code, With Red Flags.” *New York Times* (1 March 2020); www.nytimes.com/2020/03/01/business/china-coronavirus-surveillance.html.
 26. S. Chen, J. Yang, W. Yang, C. Wang, T. Bärnighausen, COVID-19 control in China during mass population movements at New Year. *Lancet* 395, 764–766 (2020). doi:10.1016/S0140-6736(20)30421-9 [Medline](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30421-9)
 27. Nuffield Council on Bioethics, *Research in Global Health Emergencies: Ethical Issues* (28 January 2020); www.nuffieldbioethics.org/publications/research-in-global-health-emergencies.
 28. S. Zhao, Q. Lin, J. Ran, S. S. Musa, G. Yang, W. Wang, Y. Lou, D. Gao, L. Yang, D. He, M. H. Wang, Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J. Infect. Dis.* 92, 214–217 (2020). doi:10.1016/j.ijid.2020.01.050 [Medline](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050)
 29. T. Zhou, Q. Liu, Z. Yang, J. Liao, K. Yang, W. Bai, X. Lu, W. Zhang, Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV. *J. Evid. Based Med.* 13, 3–7 (2020). doi:10.1111/jebm.12376 [Medline](https://doi.org/10.1111/jebm.12376)
 30. T. Ganyani, C. Kremer, D. Chen, A. Torneri, C. Faes, J. Wallinga, N. Heens, Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. medRxiv [2020.03.05.20031815](https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031815) [preprint]. 8 March 2020.
 31. X. He, E. H. Y. Lau, P. Wu, X. Deng, J. Wang, X. Hao, Y. C. Lau, J. Y. Wong, Y. Guan, X. Tan, X. Mo, Y. Chen, B. Liao, W. Chen, F. Hu, Q. Zhang, M. Zhong, Y. Wu, L. Zhao, F. Zhang, B. J. Cowling, F. Li, G. M. Leung, Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. medRxiv [2020.03.15.20036707](https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036707) [preprint]. 18 March 2020.

32. D.Klinkenberg, C.Fraser, H.Heesterbeek, Theeffectivenessofcontacttracingin emerging epidemics. *PLOS ONE* 1, e12 (2006). [doi:10.1371/journal.pone.0000012](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000012) [Medline](#)
33. M.Salathé, M.Kazandjieva, J.W.Lee, P.Levis, M.W.Feldman, J.H.Jones, A high-resolutionhumancontactnetworkforinfectiousdiseasetransmission. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 107, 22020–22025 (2010). [doi:10.1073/pnas.1009094108](https://doi.org/10.1073/pnas.1009094108) [Medline](#)
34. E.Yoneki, J.Crowcroft, EpiMap: Towardsquantifyingcontactnetworksfor understandingepidemiologyindevelopingcountries. *AdHocNetw.* 13, 83–93 (2014). [doi:10.1016/j.adhoc.2012.06.003](https://doi.org/10.1016/j.adhoc.2012.06.003)
35. K.A.Nguyen, Z.Luo, C.Watkins, in *ProgressinLocation-BasedServices2014*, G. Gartner, H. Huang, Eds. (Springer, 2015), pp. 63–78.
36. G.M.Leung, P.-H.Chung, T.Tsang, W.Lim, S.K.K.Chan, P.Chau, C.A.Donnely, A.C.Ghani, C.Fraser, S.Riley, N.M.Ferguson, R.M.Anderson, Y.-L.Law, T.Mok, T.Ng, A.Fu, P.-Y.Leung, J.S.M.Peiris, T.-H.Lam, A.J.Hedley, SARS-CoV antibodyprevalenceinallHongKongpatientcontacts. *Emerg. Infect. Dis.* 10, 1653–1656(2004). [doi:10.3201/eid1009.040155](https://doi.org/10.3201/eid1009.040155) [Medline](#)
37. K.-Q.Kam, C.F.Yung, L.Cui, R.TzerPinLin, T.M.Mak, M.Maiwald, J.Li, C.Y. Chong, K.Nadua, N.W.H.Tan, K.C.Thoon, AWellInfantwithCoronavirus Disease2019withHighViralLoad. *Clin. Infect. Dis.* ciaa201(2020). [doi:10.1093/cid/ciaa201](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201) [Medline](#)
38. X.Lu, L.Zhang, H.Du, J.Zhang, Y.Y.Li, J.Qu, W.Zhang, Y.Wang, S.Bao, Y.Li, C. Wu, H.Liu, D.Liu, J.Shao, X.Peng, Y.Yang, Z.Liu, Y.Xiang, F.Zhang, R.M.Silva, K.E.Pinkerton, K.Shen, H.Xiao, S.Xu, G.W.K.Wong, SARS-CoV-2Infectionin Children. *N.Engl.J. Med.* NEJMc2005073(2020). [doi:10.1056/NEJMc2005073](https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073) [Medline](#)
39. G.Kampf, D.Todt, S.Pfaender, E.Steinmann, Persistenceofcoronaviruseson inanimatesurfacesandtheirinactivationwithbiocidalagents. *J.Hosp. Infect.* 104, 246–251(2020). [doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022) [Medline](#)
40. Thecodeusedforouranalysesavailableat <https://doi.org/10.5281/zenodo.3727255>.
41. L.Ferretti, C.Wymant, M.Kendall, L.Zhao, A.Nurtay, D.G.Bonsall, C.Fraser, Quantifying dynamics of SARS-CoV-2 transmission suggests that epidemic controlandavoidanceisfeasiblethroughinstantaneousdigitalcontacttracing. medRxiv [2020.03.08.20032946](https://doi.org/10.1101/2020.03.08.20032946) [preprint]. 12March2020.
42. China Centre for Disease Control, Distribution of New Coronavirus Pneumonia; <http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>.
43. L.T.Phan, T.V.Nguyen, Q.C.Luong, T.V.Nguyen, H.T.Nguyen, H.Q.Le, T.T. Nguyen, T.M.Cao, Q.D.Pham, ImportationandHuman-to-HumanTransmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N. Engl. J. Med.* 382, 872–874 (2020). [doi:10.1056/NEJMc2001272](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272) [Medline](#)
44. M.Ki, TaskForcefor2019-nCoV, Epidemiologiccharacteristicsofearlycases with2019novelcoronavirus(2019-nCoV)diseaseinRepublicofKorea. *Epidemiol. Health* 42, e2020007(2020). [doi:10.4178/epih.e2020007](https://doi.org/10.4178/epih.e2020007)
45. C.Rothe, M.Schunk, P.Sothmann, G.Bretzel, G.Froeschl, C.Wallrauch, T. Zimmer, V.Thiel, C.Janke, W.Guggemos, M.Seilmaier, C.Drosten, P.Vollmar, K.Zwirgmaier, S.Zange, R.Wölfel, M.Hoelscher, Transmissionof2019-nCoV InfectionfromanAsymptomaticContactinGermany. *N.Engl.J. Med.* 382, 970– 971(2020). [doi:10.1056/NEJMc2001468](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468) [Medline](#)

Таблица 1. Параметры модели заражения.

Имя	Символ	Описание	Центральное значение	Погрешность	Источник
Параметры, непосредственно вычисленные из данных					
Время удвоения	T_2	Время, необходимое для удвоения масштабов эпидемии на ранней неконтролируемой стадии ее распространения.	5.0 days	95% CI 4.2 - 6.4	(20)
инкубационный период (2 параметра)	$s(\beta)$	лог-нормальный лог-нормальный sdlog	1.644 0.363	95%CI 1.495-1.798 95% CI 0.201 -0.521	(21)
Время генерации (2 параметра)	$w(\beta)$	Форма Вейбула Шкала Вейбула	2.826 5.665	95% CI 1.75 - 4.7 95% CI 4.7 - 6.9	This paper
Параметры с байесовскими приводами, полученные из неофициальных сообщений или косвенных свидетельств					
Пропорция асимптомная	P_a	Доля бессимптомных инфицированных лиц	0.4	Prior= $\beta(\beta=1.5, \beta=1.75)$ Mode =0.4 Mean = 0.46	Сообщения СМИ (Алмазная принцесса)
Относительная инфекционность бессимптомных заболеваний	x_a	Соотношение инфекционности бессимптомных индивидов и инфекционности симптоматических индивидов	0.1	Prior = $\beta(\beta=1.5, \beta=5.5)$ Mode = 0.1 Mean = 0.21	Наблюдение за несколькими недостающими звеньями в Сингапуре на сегодняшний день. Предложение из (19)
Доля всех передач, опосредованная окружающей средой	R_E/R_0	Пояснительный	0.1	Prior = $\beta(\beta=1.5, \beta=5.5)$ Mode = 0.1 Mean = 0.21	Случайное наблюдение за тем, что многие инфекции могут быть отслежены до близкого контакта после завершения подробного отслеживания.
Экологическая инфекционность	$E(l)$	Скорость, с которой зараженная среда заражает новых людей через некоторое время l	3	Box function (0,n) days, Prior for n = Gamma(shape = 4, rate =1) Mode =3 Mean =4	(39) - разнообразие значений для разных поверхностей.

Таблица 2. R_0 и его компоненты.

	Пресимптомная	Симптомная	Экологическая	Асимптомная	Всего R_0
Абсолютная	Точечная оценка: 0.9 Медиана погрешности: 0.7 CI: 0.2 - 1.1	Точечная оценка: 0.8 Медиана погрешности: 0.6 CI: 0.2 - 1.1	Точечная оценка: 0.2 Медиана погрешности: 0.4 CI: 0.0 - 1.3	Точечная оценка: 0.1 Медиана погрешности: 0.2 CI: 0.0 - 1.2	Точечная оценка: 2.0 Медиана погрешности : 2.1 CI: 1.7 - 2.5
Порция R_0	Точечная оценка: 0.47 Медиана погрешности: 0.35 CI: 0.11 - 0.58	Точечная оценка: 0.38 Медиана погрешности: 0.28 CI: 0.09 - 0.49	Точечная оценка: 0.1 by assumption Медиана погрешности: 0.19 CI: 0.02 - 0.56	Точечная оценка: 0.06 Медиана погрешности: 0.09 CI: 0.00 - 0.57	1 по определению

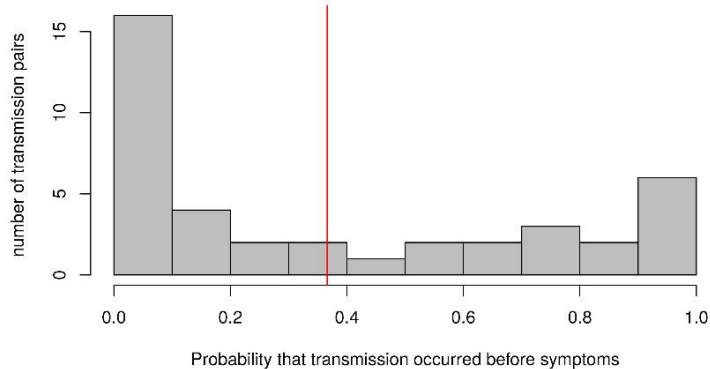
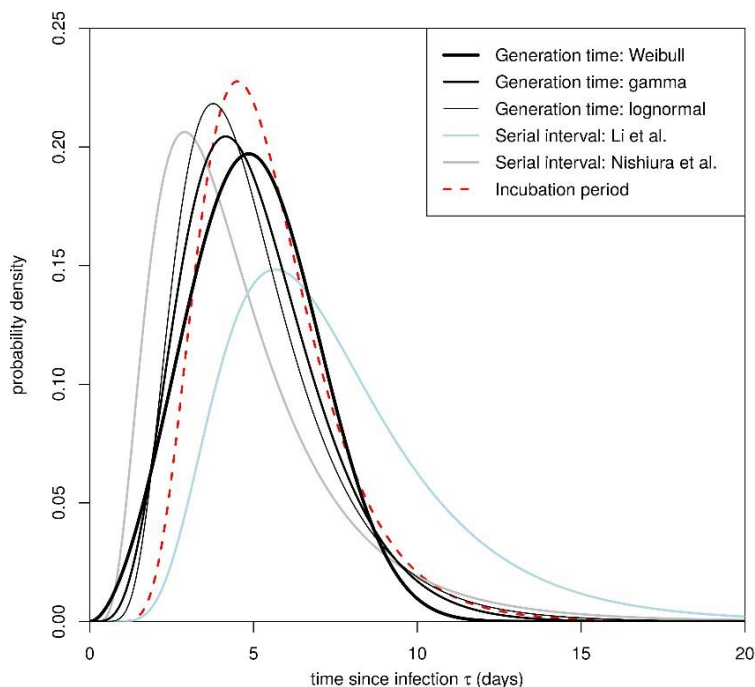


Рис. 1. Количественная оценка времени передачи в 40 парах трансмиссий. Левая панель: наши временные распределения, построенные по методу генерации, черного цвета; более толстые линии обозначают более высокую поддержку соответствующей функциональной формы, при этом распределение Weibull является наилучшим образом подходящим. Для сравнения мы также включили распределения последовательных интервалов, о которых сообщалось ранее (12) (светло-голубым цветом) и (22) (серым цветом), а также распределение инкубационного периода, которое мы использовали здесь из (21) (пунктирная красная линия). Правая панель: распределение последующей вероятности предсимптомной передачи для каждой из 40 пар передачи. Красная вертикальная линия показывает среднюю вероятность.

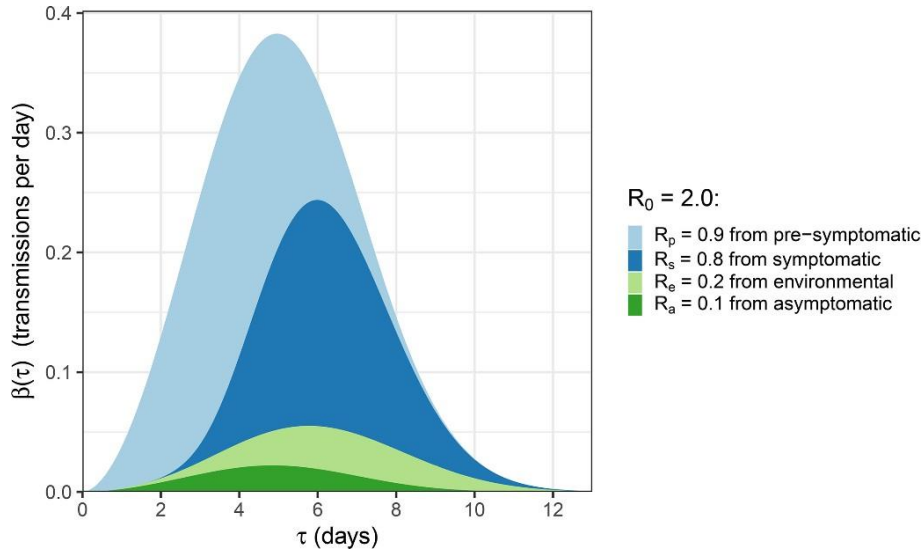


Рис. 2. Наша модель contagiозности. Средняя contagiозность (скорость заражения других людей), в зависимости от количества времени, прошедшего с момента заражения. Общая цветная площадь, найденная между двумя значениями, является количеством передач, ожидаемых в этом временном интервале. Общая цветная площадь по всем значениям - это количество передач, ожидаемых в течение всего хода одной инфекции, т.е. базовое репродуктивное число R_0 . Различные цвета указывают на вклад четырех путей передачи (уложенных друг на друга), так что общая площадь одного цвета над всеми значениями - это среднее количество передач по этому пути на протяжении всего течения инфекции: РП, РС, РЭ и РС для пре-симптоматической, симптоматической, опосредованной экологической и бессимптомной передачи соответственно. Значения округляются до одного знака после запятой. Чтобы остановить распространение болезни, необходимо уменьшить R до менее чем 1: блокирование передачи, от любой комбинации цветов и величин, которые мы можем достичь, так что общая площадь сокращается вдвое.

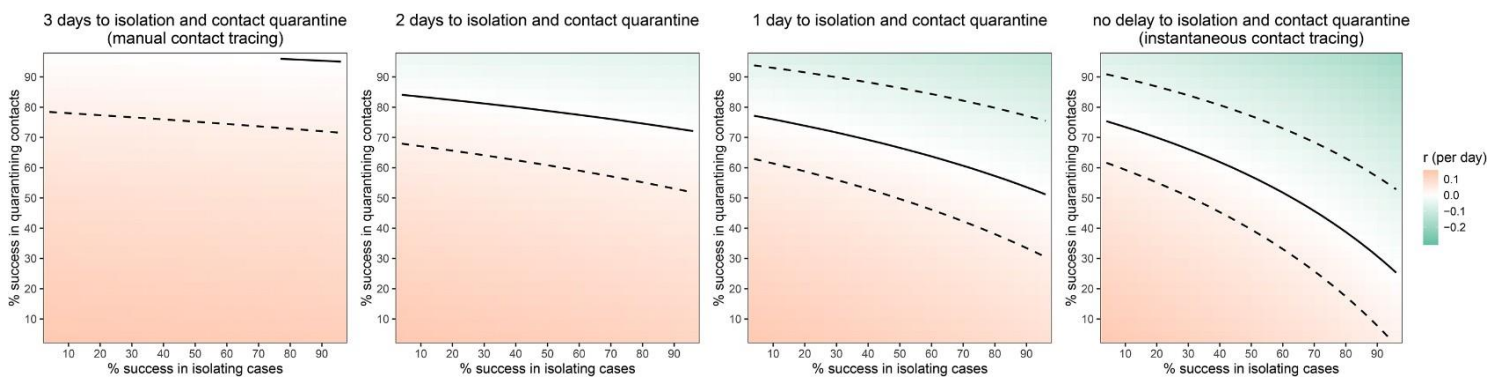


Рис. 3. Количественная оценка успеха вмешательства. Тепловая карта, показывающая экспоненциальную скорость роста эпидемии r в зависимости от степени успешности мгновенной изоляции симптоматических случаев (ось x) и степени успешности мгновенного отслеживания контакта (ось y). Положительные значения r (красный цвет) означают рост эпидемии; отрицательные значения r (зеленый цвет) означают снижение эпидемии, более высокие отрицательные значения означают более быстрое снижение. Сплошная черная линия показывает $r=0$, т.е. порог для борьбы с эпидемией. Штриховые линии показывают неопределенность порога из-за неопределенности R_0 (см. рис. S15 - S17). Различные панели показывают вариативность задержки, связанной с вмешательством - от начала симптомов до изоляции случая и карантина контактов.

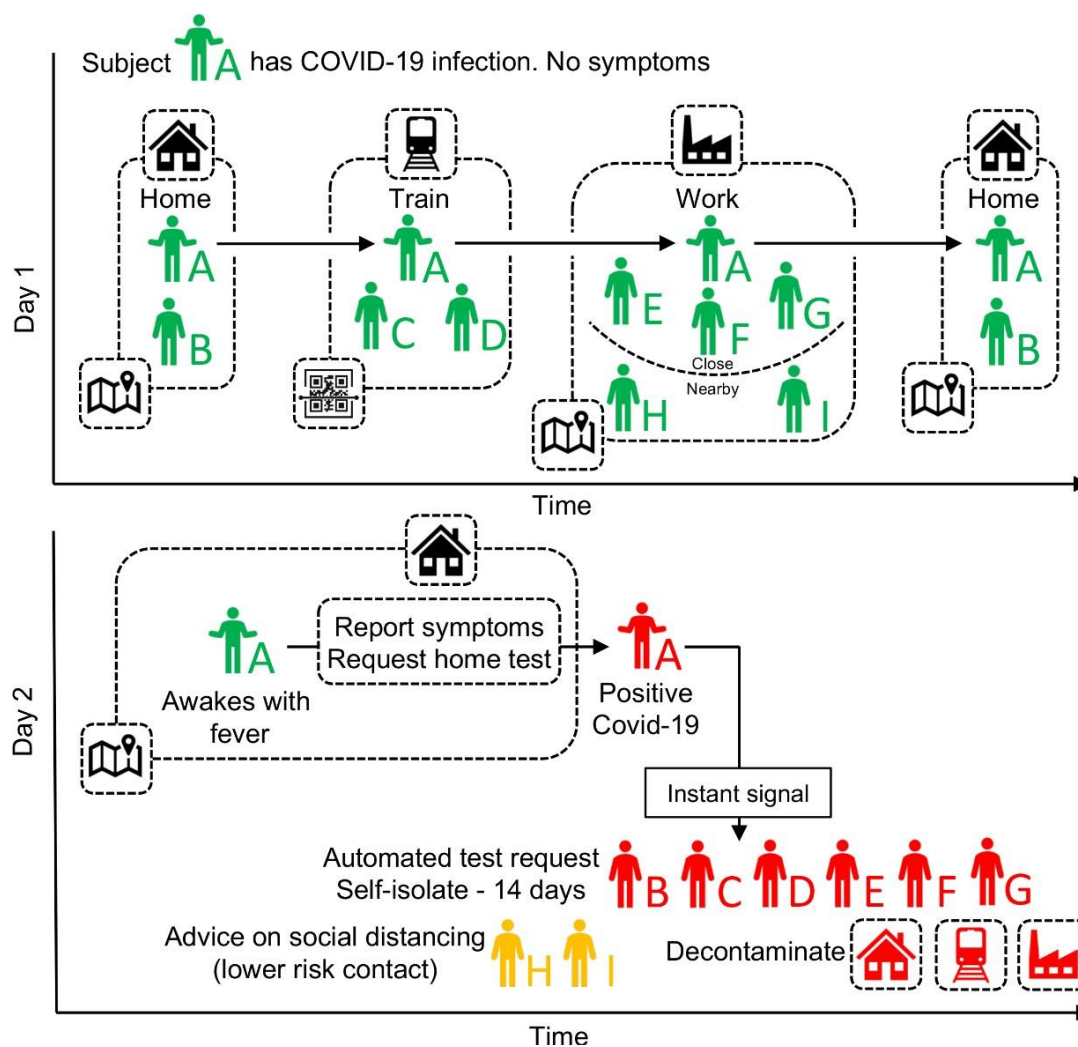


Рис. 4. Схема отслеживания контактов COVID-19 на основе приложений. Контакты лица А (и всех лиц, использующих приложение) отслеживаются с помощью GPS-локализации совместно с другими пользователями приложения, дополненной сканированием QR-кодов, отображаемых на объектах общественного пользования с интенсивным движением, где GPS является недоступным. Лицо А запрашивает тест SARS-COV-2 (с помощью приложения), и его положительный результат запускает мгновенное оповещение лиц, находившихся в тесном контакте. Приложение советует изолировать (отдельных А) и поместить их контакты в карантин.

Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing

Luca Ferretti, Chris Wymant, Michelle Kendall, Lele Zhao, Anel Nurtay, Lucie Abeler-Dörner, Michael Parker, David Bonsall and Christophe Fraser

published online March 31, 2020

ARTICLE TOOLS

<http://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/30/science.abb6936>

SUPPLEMENTARY

<http://science.sciencemag.org/content/suppl/2020/03/30/science.abb6936.DC1>

MATERIALS

REFERENCES This article cites 27 articles, 3 of which you can access for free
<http://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/30/science.abb6936#BIBL>

PERMISSIONS <http://www.sciencemag.org/help/reprints-and-permissions>

Use of this article is subject to the [Terms of Service](#)

Science (print ISSN 0036-8075; online ISSN 1095-9203) is published by the American Association for the Advancement of Science, 1200 New York Avenue NW, Washington, DC 20005. The title *Science* is a registered trademark of AAAS.

Copyright © 2020 The Authors, some rights reserved; exclusive licensee American Association for the Advancement of Science. No claim to original U.S. Government Works