

А.Г.Бачинский, Л.Ф.Низоленко

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕР ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ НА ПОСЛЕДСТВИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ИЗОЛЯЦИЯ

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», п. Кольцово, Российская Федерация

Цель настоящей работы – показать возможности использования разрабатываемой в ГНЦ ВБ «Вектор» универсальной модели локальных, то есть развивающихся в замкнутой популяции эпидемий/вспышек, при исследовании влияния различных ресурсных ограничений на скорость такой меры противодействия, как изоляция больных и контактных лиц. На основе расчетов динамики эпидемий для ряда инфекций: натуральной оспы, сибирской язвы, легочной и бубонной форм чумы, геморрагических лихорадок Эбола, Марбург, Ласса, Крымская-Конго показано, что наличие ресурсных ограничений изоляции может играть существенную роль в масштабах последствий эпидемий. Кроме того, особенно сильным оказывается влияние момента начала реализации мер противодействия, так как для трансмиссивных инфекций, наряду с изоляцией, важным фактором оказывается карантин. Модель доступна по адресу <http://vector-epimod.ru>.

Ключевые слова: эпидемия, математическая модель, особо опасные инфекции, изоляция.

A.G.Bachinsky, L.F.Nizolenko

Impact Assessment of the Response Measures to Local Epidemics Induced by the Agents of Particularly Dangerous Infections: Isolation

State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Kol'tsovo, Russian Federation

The paper discusses the opportunities of using universal model of local, evolving within a closed population, epidemics/outbreaks, developed at the premises of SRC VB “Vector”, for investigations and assessment of the impact of various resource limitations on the countermeasure effectiveness, and in particular isolation of a patient and contact tracing and isolation. Based on the epidemic dynamics analysis for a number of infections such as smallpox, anthrax, pneumonic and bubonic plague, hemorrhagic Ebola, Marburg, Lassa, Crimean-Congo fevers, it is demonstrated that occurrence of resource limitations of isolation can have a significant impact on the scale of epidemic aftermaths. Moreover, the outset of response measures takes a severe effect, as one of the important for localization of arthropod-borne infection factors is quarantine, alongside with isolation. The computer based software model is available at <http://vector-epimod.ru>

Key words: epidemic, mathematical model, particularly dangerous infections, isolation.

Материалы и методы

В ГНЦ ВБ «Вектор» разрабатывается детерминистическая модель, предназначенная для описания массовых эпидемий острых инфекционных заболеваний, когда основными путями заражения являются как инфицирование из некоторого внешнего источника, так и контакт между людьми независимо от пола, возраста и других социально-демографических особенностей групп населения. В настоящий момент модель адаптирована к достаточно широкому кругу инфекций: натуральной оспе, сибирской язве, чуме (легочная и бубонная формы), туляремии, геморрагическим лихорадкам Эбола, Марбург, Ласса, Крымской-Конго (ККГЛ), сезонному гриппу. Подробное описание модели и данные о ее верификации опубликованы ранее [1, 2, 5].

Результаты и обсуждение

Как показывает опыт и как определено в нормативных документах, изоляция больных, контактных

и лиц, подозрительных на заболевание, является важной мерой противодействия. Даже для нетрансмиссивных инфекций своевременное выявление больных может приводить, например, к снижению смертности за счет лечения. Скорость изоляции зависит как от скорости выявления лиц, нуждающихся в изоляции, так и от доступности мест в госпиталях, куда могут быть изолированы эти лица. Скорость выявления этих лиц, в свою очередь, зависит от наличия медперсонала и бригад, способных оперативно производить трассировку и выявление людей, которые контактировали с больными. В случае необходимости нужно проводить так называемый «подворный обход».

Для оценки влияния изоляции на динамику эпидемий спланирован и проведен следующий вычислительный эксперимент. Динамика эпидемий рассчитывалась при массовом начальном инфицировании, наличии либо отсутствии таких ресурсных ограничений, как места изоляции, квалифицированный медперсонал, в том числе для поиска и изоляции/наблюдения (следовательно, и лечения)

Расчеты чисел инфицированных и умерших на 100-й день после начала эпидемии при наличии и отсутствии ресурсных ограничений по скорости изоляции

Показатель	Заболевание							
	Оспа	Чума	Туляремия	Сибирская язва	Геморрагические лихорадки			
					ККГЛ	Ласса	Марбург	Эбола
Число инфицированных при отсутствии мер противодействия	2438144 ⁽²⁾	2664611 ⁽²⁾	500	500	4732	2490988 ⁽²⁾	3767 ⁽²⁾	1509658 ⁽²⁾
Число умерших при отсутствии мер противодействия	323723 ⁽²⁾	2527558 ⁽²⁾	134	286	1228	335731 ⁽²⁾	401 ⁽²⁾	316579 ⁽²⁾
Число инфицированных при наличии ресурсных ограничений по всем показателям, определяющим скорость изоляции ⁽¹⁾	335021 ⁽²⁾	2647247 ⁽²⁾	500	500	680	135001 ⁽²⁾	801	1161
Число умерших при наличии ресурсных ограничений по всем показателям, определяющим скорость изоляции ⁽¹⁾	14606 ⁽²⁾	2454240 ⁽²⁾	29	206	180	9045 ⁽²⁾	169	863
Число инфицированных при отсутствии ресурсных ограничений по скорости изоляции	3321	3618	500	500	680	2787	798	1161
Число умерших при отсутствии ресурсных ограничений по скорости изоляции	392	3044	29	207	180	483	169	863
Число инфицированных при отсутствии ресурсных ограничений только по числу мест изоляции больных	289865 ⁽²⁾	2646727 ⁽²⁾	500	500	680	126446 ⁽²⁾	801	1161
Число умерших при отсутствии ресурсных ограничений только по числу мест изоляции больных	12546 ⁽²⁾	2453276 ⁽²⁾	29	207	180	8511 ⁽²⁾	169	863
Число инфицированных при отсутствии ресурсных ограничений только по числу мест изоляции контактных	68914 ⁽²⁾	5627	500	500	680	56597 ⁽²⁾	801	1161
Число умерших при отсутствии ресурсных ограничений только по числу мест изоляции контактных	3042 ⁽²⁾	4437	29	207	180	4498 ⁽²⁾	169	863
Число инфицированных при отсутствии ресурсных ограничений по наличию медперсонала и числу бригад для поиска больных и контактных	217394 ⁽²⁾	2626986 ⁽²⁾	500	500	680	3772	798	1161
Число умерших при отсутствии ресурсных ограничений по наличию медперсонала и числу бригад для поиска больных и контактных	9268 ⁽²⁾	2417851 ⁽²⁾	29	207	180	860	169	863

⁽¹⁾ Ресурсы при моделировании соответствуют условиям Новосибирской области.

⁽²⁾ Эпидемия не закончилась к 100-му дню расчетов.

больных, контактных и подозрительных на заболевание лиц.

В табл. 1 приведены результаты расчетов на 100-й день развития эпидемий. Параметры при моделировании соответствуют условиям Новосибирской области [3, 4]. Начальное число инфицированных определяется дозой возбудителя соответствующей инфицированию 500 чел. Предполагается, что внешний источник инфекции и вакцинация отсутствуют. В отличие от условий, принятых по умолчанию, ресурсные ограничения не снимаются с началом «жесткого» режима противозидемических мероприятий (ПЭМ). Режимы ПЭМ, реализуемые в модели, подробно описаны ранее [2, 5].

Проведенные расчеты показывают (табл. 1), что, как и ожидалось, для нетрансмиссивных инфекций (туляремия и сибирская язва) зависимость от ресурсных ограничений, определяющих возможности изоляции, полностью отсутствует. Также отсутствует эта зависимость для лихорадок Крымской-Конго, Марбург и Эбола (за исключением сценариев, когда мер противодействия нет вообще). Последнее определяется относительно малыми масштабами вспышек этих инфекций, когда ресурсы Новосибирской

области не успевают исчерпаться для заданных условий расчетов. Поэтому для оценки влияния изоляции на ход эпидемий этих и других трансмиссивных инфекций были проведены специальные исследования, результаты которых излагаются ниже. Для легочной формы чумы при ограниченной изоляции эпидемия прекращается, фактически, только с исчерпанием чувствительных к инфекции лиц. Отношение числа инфицированных и умерших при наличии и отсутствии ресурсных ограничений превышает 500.

Для разных инфекций значимость различных ресурсных ограничений оказывается существенно разной. Для натуральной оспы и чумы решающим фактором оказалась изоляция контактных лиц. Однако в случае оспы важным также был дефицит медперсонала, для чумы же остальные факторы заметной роли не играли. Для лихорадки Ласса наиболее значимым оказался дефицит медперсонала, на втором месте – дефицит мест изоляции контактных.

Кроме самой возможности осуществлять изоляцию, которая может ограничиваться ресурсами, очень важным моментом является ее оперативность. Для демонстрации этого положения проведены расчеты, в которых начало реализации мер противодей-

Расчеты чисел инфицированных и умерших на 100-й день после начала эпидемии для разных сроков реализации мер противодействия, включая изоляцию*

Начало реализации ПЭМ в долях от принятого по умолчанию	Заболевание, начало ПЭМ, принятое по умолчанию					
	Оспа 20	Чума 4	Геморрагические лихорадки			
			ККГЛ 20	Ласса 16	Марбург 20	Эбола 20
0	609 114	2302 1782	509 119	703 122	530 141	603 449
0,5	1134 173	3159 2422	530 125	1052 183	579 145	1161 863
1	5537 708	5899 4494	819 192	3285 568	887 179	3181 2367
1,5	23187 3428	13085 9952	1233 341	8635 ⁽¹⁾ 1508 ⁽¹⁾	1315 231	9550 7110
2	91091 ⁽¹⁾ 12366 ⁽¹⁾	31073 23504	1436 420	26481 ⁽¹⁾ 6275 ⁽¹⁾	1760 284	26882 20027
2,5	303154 ⁽¹⁾ 267935 ⁽¹⁾	65255 ⁽¹⁾ 49378 ⁽¹⁾	20265 90	63805 ⁽¹⁾ 15168 ⁽¹⁾	2150 320	68855 ⁽¹⁾ 51236 ⁽¹⁾
3	871263 ⁽¹⁾ 105577 ⁽¹⁾	121608 ⁽¹⁾ 92211 ⁽¹⁾	2380 743	165479 ⁽¹⁾ 39560 ⁽¹⁾	2523 ⁽¹⁾ 346 ⁽¹⁾	168223 ⁽¹⁾ 121210 ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Эпидемия не закончилась к 100-му дню расчетов.

* Ресурсные ограничения снимаются, когда начинается «жесткий» режим ПЭМ.

Примечание: первая строка ячеек – число инфицированных, вторая строка ячеек – число умерших.

ствия варьировало от нуля (начало расчета с момента появления в популяции первых инфицированных) до момента, значение которого в три раза больше такового, принятого по умолчанию.

Такая схема принята потому, что для моделируемых инфекций очень различаются как инкубационные периоды, так и периоды «собственно болезни». Моменты реализации ПЭМ, принятые по умолчанию для каждой инфекции, определены, исходя из комплексного анализа многих данных литературы.

Итак, схема расчета та же самая, что была раньше, но присутствующие ресурсные ограничения снимаются, когда начинается «жесткий» режим ПЭМ, что предполагает мобилизацию недостающих ресурсов из других регионов. Оценки последствий эпидемий приведены в табл. 2.

Расчеты показывают, что для всех без исключения инфекций моменты начала реализации мер противодействия очень важны. Конечно, запаздывание с реализацией ПЭМ в два месяца маловероятно. Однако, даже «естественное» запаздывание, принятое по умолчанию, приводит к увеличению числа инфицированных и умерших от примерно двукратного для чумы, лихорадок Крымской-Конго и Марбург до пятикратного для лихорадок Ласса и Эбола и без малого в 10 раз для натуральной оспы.

Еще один фактор изоляции – ее скорость в отсутствие ресурсных ограничений. В модели приняты достаточно высокие скорости изоляции контактных и больных. Например, доля больных тяжелой формой натуральной оспы в стадии сыпи, изолируемых ежедневно при 1, 2, 3 уровнях ПЭМ [2] составляет 40, 60, 80 % соответственно. Для оценки влияния скорости изоляции на последствия эпидемий проведены расчеты динамики эпидемий чумы и натуральной оспы в отсутствие ресурсных ограничений для разных уровней скорости изоляции больных и контактных по отдельности: 0, 50, 80, 100 и 120 % от значений,

принятых по умолчанию. Массовая вакцинация, как и ранее, отсутствовала. При этом все значения скорости изоляции (больных в стадии продромы или «активной стадии», тяжелая и легкая формы болезни для разных уровней ПЭМ) изменялись одновременно. Результаты расчетов представлены в табл. 3.

Оказалось, что зависимость последствий эпидемий от скорости изоляции больных и контактных относительно слабая. Исключение составляет полное отсутствие изоляции больных или контактных. Дело, видимо, в том, что есть еще один фактор, влияющий на динамику эпидемий, а именно – карантин. Его интенсивность полагается равной 50 % для натуральной оспы и 60 % для чумы. А это значит, что скорость передачи инфекции сокращается на 50 и 60 % соответственно. Для чумы это означает, что среднее число инфицируемых от одного больного, даже в отсутствие других ПЭМ, становится меньше единицы. Этот эффект наступает для чумы (при запаздывании

Таблица 3

Расчеты чисел инфицированных и умерших на 100-й день после начала эпидемии для разных уровней скорости изоляции больных и контактных в отсутствие ресурсных ограничений

Уровни скорости изоляции по отношению к принятым по умолчанию, %	Заболевание			
	Натуральная оспа		Чума	
	Изоляция больных	Изоляция контактных	Изоляция больных	Изоляция контактных
0	12033 ⁽¹⁾ 1339 ⁽¹⁾	9944 ⁽¹⁾ 1784 ⁽¹⁾	22276 ⁽¹⁾ 17330 ⁽¹⁾	1910117 ⁽¹⁾ 1388154 ⁽¹⁾
50	6540 ⁽¹⁾ 774 ⁽¹⁾	5469 725	9186 7283	8795 6938
80	5450 650	5150 638	5642 4432	5377 4195
100	5023 605	6418 761	4447 3478	4447 3478
120	4698 572	6283 730	3661 2853	3865 3047

⁽¹⁾ Эпидемия не закончилась к 100-му дню расчетов.

Примечание: первая строка ячеек – число инфицированных, вторая строка ячеек – число умерших.

момента реализации ПЭМ в 4 дня), примерно на 10-е сутки, и эпидемия постепенно затухает.

Таким образом, проведенные расчеты дают возможность оценить влияние роли изоляции на последствия эпидемий. Показано, что важными факторами являются наличие ресурсных ограничений, время реализации и скорость изоляции больных и контактных лиц. При этом для разных инфекций важными могут оказаться разные ресурсные ограничения. За исключением чумы и натуральной оспы ресурсов Новосибирской области оказывается практически достаточно, чтобы эффективно погасить эпидемии, вызываемые инфекциями, для которых проводились расчеты. Естественно, все выводы о достаточности/недостаточности ресурсов справедливы только в рамках, предлагаемых по умолчанию, наборов параметров. Специалист эпидемиолог имеет возможность изменять эти параметры для интересующих его возбудителей согласно своим представлениям об их эпидемиологии, патогенезе, профилактике и лечении. Получаемые таким образом результаты могут позволить более рационально планировать противоэпидемические мероприятия. Поскольку модель доступна в сети Интернет, любой специалист в области эпидемиологии, но не имеющий опыта моделирования эпидемий, может провести такие же расчеты и оценить влияние других факторов на динамику моделируемых эпидемий.

Работа частично поддержана из средств ФЦП «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 гг.)».

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бачинский А.Г. Математическая модель локальной эпидемии натуральной оспы с учетом мер противодействия и ресурсных ограничений. В кн.: 30 лет после ликвидации оспы: исследование продолжаются. Кольцово: Информ-Экспресс; 2010. С. 253–80.
2. Бачинский А.Г., Низоленко Л.Ф. Универсальная модель локальных эпидемий, вызываемых возбудителями особо опасных инфекций. *Пробл. особо опасных инф.* 2014; 2:44–7.
3. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Новосибирской области в 2012 году» URL: <http://54.rospotrebnadzor.ru/document/> (дата обращения 30.10.2013).
4. Окончательные итоги Всероссийской переписи населения 2010 года. URL: http://www.perepis-2010.ru/results_of_the_census/results-inform.php (дата обращения 30.10.2013)
5. Bachinsky A.G., Nizolenko L.Ph. A Universal Model for Predicting Dynamics of the Epidemics Caused by Special Pathogens. *Biomed. Res. Int.* 2013; 2013:467078. DOI: 10.1155/2013/467078.

References

1. Bachinsky A.G. [Mathematical model of local smallpox epidemic with due regard of counter-measures and resource limitations]. In: [30 Years after Smallpox Eradication: Investigations Continue]. Kol'tsovo: Inform-Express; 2010. P. 253–80.
2. Bachinsky A.G., Nizolenko L.F. [Universal model of local epidemics development, caused by particularly dangerous infection agents]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2014; 2:44–7.
3. [State Report “On sanitary –epidemiological welfare of the population in the Novosibirsk Region in 2012”] (cited: 30 Oct 2013). Available from: <http://54.rospotrebnadzor.ru/document/>.
4. [Final Results of the National Population Census, 2010] (cited: 30 Oct 2013). Available from: http://www.perepis-2010.ru/results_of_the_census/results-inform.php.
5. Bachinsky A.G., Nizolenko L.Ph. A Universal Model for Predicting Dynamics of the Epidemics Caused by Special Pathogens. *Biomed. Res. Int.* 2013; 2013:467078. DOI: 10.1155/2013/467078.

Authors:

Bachinsky A.G., Nizolenko L.F. State Research Centre of Virology and Biotechnology “Vector”. Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Об авторах:

Бачинский А.Г., Низоленко Л.Ф. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл, п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Поступила 03.03.14.