

Л.Ф.Низоленко, А.Г.Бачинский

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРА ИЗОЛЯЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ В МЕГАПОЛИСЕ

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово

В последние годы вновь признан актуальным такой фактор риска, как целенаправленное инфицирование больших групп людей возбудителями особо опасных инфекций в результате биотеррористических актов. В связи с этим важным моментом является создание математических моделей для прогнозирования последствий таких событий. С использованием разработанной в ГНЦ ВБ «Вектор» модели сравниваются сценарии развития и последствия эпидемии натуральной оспы в большом городе при наличии разного числа мест в изоляторах высокого уровня защиты для разного числа лиц, инфицированных в результате террористического акта.

Результаты моделирования позволяют сделать вывод, что недостаток какого-то одного, даже столь важного ресурса, может быть частично скомпенсирован комплексом других противоэпидемических мероприятий (массовая вакцинация, выявление контактных лиц и их наблюдение). Таким образом, при планировании противоэпидемических мероприятий ресурсные ограничения должны учитываться в комплексе.

Ключевые слова: эпидемия, математическая модель, оспа.

L.F.Nizolenko, A.G.Bachinsky

Evaluation of the Effect of Isolation in the Modeling of Smallpox Epidemic Development in Megacity

State Research Centre of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo

Deliberate infecting of large groups of people with particularly dangerous infectious diseases agents as a result of bioterrorist attacks is still considered as an actual risk factor. Scenarios of development and aftermaths of smallpox epidemic in a large city are compared using mathematical model developed in SRC VB "Vector". These scenarios provide that different number of people have become infected with smallpox and capacities of isolation wards with high level of protection vary. The results of the modeling suggest that lack of the one, even very important resource, can be partially compensated by implementing other counter-epidemic measures (large-scale vaccination, detection of the contacts and their monitoring). Thus when planning counter-epidemic measures one must take into consideration the resource limitations as a whole.

Key words: epidemic, mathematical model, smallpox.

Современная политическая ситуация в мире не позволяет исключить такой фактор риска, как целенаправленное инфицирование больших групп людей возбудителями особо опасных инфекций, в частности натуральной оспы, в результате биотеррористических актов. В связи с этим важным моментом является разработка математических моделей для прогнозирования последствий таких событий и оценка эффективности возможных противоэпидемических мероприятий [4]. Особенно актуальна эта задача для крупных городов с многомиллионным населением, таких как Москва и Санкт-Петербург.

Эффективность противоэпидемических мер сильно зависит от доступности ресурсов для их осуществления. В Санкт-Петербурге, например, больница им.С.П. Боткина является единственным инфекционным стационаром, обеспечивающим эпидемиологическое благополучие города [5]. Общее число мест – 1200, из них только 400 боксированных [2]. Помимо нее, имеется 20 противотуберкулезных диспансеров. Таким образом, в случае вспышки натуральной оспы в городе, по самым оптимистическим предположениям, будет доступно не более 500–600 мест в изоляторах высокой степени защиты, поскольку возникновение эпидемии столь опасного заболевания, как натуральная оспа, не отменяет суще-

ствование других инфекций. В данном исследовании оценивается, будет ли этого достаточно в случае массового заражения и показано влияние дефицита мест на развитие эпидемии.

Материалы и методы

В ГНЦ ВБ «Вектор» разработана математическая модель типа SEIRF, названная так по обозначению подклассов, на которые разделяется популяция во время эпидемии: чувствительные неинфицированные (Susceptible), инфицированные в инкубационном периоде (Exposed), инфекционные больные (Infectious), выздоровевшие (Recovered) и умершие (Fatal). Модель описывает динамику эпидемии натуральной оспы с учетом комплекса мер противодействия. Она представляет собой описание состояний популяции в момент времени t и правила перехода к состоянию в момент времени $t+1$. Основной отличительной особенностью модели является то, что она в явном виде использует данные о характере течения заболевания: сведения об изменении вероятности передачи инфекции, постановки правильного диагноза, вероятности госпитализации и смертности по мере развития заболевания. Учитывается также ряд дополнительных особенностей заболевания и чув-

ствительных популяций [1].

Для противодействия распространению болезни предусматриваются три уровня противоэпидемических мероприятий (ПЭМ), вступающих в силу поочередно и заключающихся в следующем:

- ПЭМ-1 (мягкий режим) – изоляция больных, госпитализированных ранее с неправильным диагнозом, а также самостоятельно обратившихся за медицинской помощью;

- ПЭМ-2 (умеренный режим) – изоляция лиц, контактировавших с выявленными больными;

- ПЭМ-3 (жесткий режим) – активный поиск и изоляция больных и контактных лиц.

Также осуществляется вакцинация группы риска (медработники, участвующие в ликвидации эпидемии) и массовая вакцинация населения.

В модели предусмотрен учет разнообразных ограничений по ресурсам, таким как число медицинских бригад, проводящих поиск и изоляцию/наблюдение больных и контактных лиц, число пунктов вакцинации, запас доз вакцины для массовой вакцинации, число мест в провизорных госпиталях, запасы доз лекарства и т.д.

Результаты и обсуждение

Ранее с использованием разработанной модели анализировалось влияние на развитие эпидемии сроков применения и интенсивности мер противодействия [1]. В данном исследовании мы перешли к оценке уязвимости населения, вызванной недостатком ресурсов для осуществления этих мер.

Проведены расчеты динамики вспышки натуральной оспы и сравнения ее развития и последствий при полном отсутствии дефицита каких-либо ресурсов и при наличии от 0 до 1500 мест в изоляторах высокого уровня защиты для разного числа лиц, инфицированных одновременно (например, в результате террористического акта). При моделировании были заданы следующие условия:

1. Численность населения 6,5 млн человек.

2. Коллективный иммунитет к заболеванию – 10 %, то есть на уровне врожденной невосприимчивости. Столь низкий уровень иммунитета задан потому, что прививочный иммунитет против оспы, по некоторым сообщениям в литературе, не является пожизненным. Спустя 1 год после успешной вакцинации заболевает оспой 1 на 1000 привитых, спустя 3 года – 1 на 200, 10 лет – 1 на 8, 20 лет – может заболеть до 50 % привитых. Летальные исходы наблюдаются только среди привитых более 5 лет назад [3]. На сайте Центра по контролю и профилактике заболеваний США высказывается мнение, что высокий уровень иммунитета обеспечивается вакцинацией не более 3–5 лет [8]. По самым оптимистическим оценкам, иммунитет сохраняется до 20–30, иногда до 50 лет [4, 6]. Учитывая, что массовая вакцинация не проводилась с 1980 г., то есть более 30 лет, мы вынуждены были ориентироваться на самый низкий

уровень коллективного иммунитета.

3. Среднее число инфицированных от одного больного $R_0 = 8$. Это несколько больше оценок, полученных при описании вспышек оспы в середине прошлого века в европейских городах ($R_0 \approx 5$) [1, 7]. Предполагается, что с того времени увеличилась плотность населения, а также интенсивность контактов людей друг с другом.

4. Продолжительность расчетов – 100 дней.

5. Противоэпидемические мероприятия начинаются через 2 дня после того, как число больных в стадии сыпи достигает 30 человек.

6. Поскольку в данном исследовании оценивалось влияние недостатка мест для изоляции больных, остальные ресурсы считались неограниченными.

Проведены расчеты для нескольких сценариев развития событий. Основные результаты представлены в таблице.

Сценарий 1. Изначально инфицировано от 100 до 500 чел. Мягкий режим ПЭМ вступает в силу на 14–18-й день после террористического акта, в зависимости от исходного числа инфицированных при выполнении условия 5 (30 больных в стадии сыпи). На этом этапе велика вероятность постановки неправильного диагноза. Поэтому умеренный режим и вакцинация групп риска начинаются достаточно поздно – на 21–25-й день, массовая вакцинация – на 23–28-й, а жесткий режим ПЭМ – на 26–30-й. В случае 500 первично инфицированных на 23-й день рас-

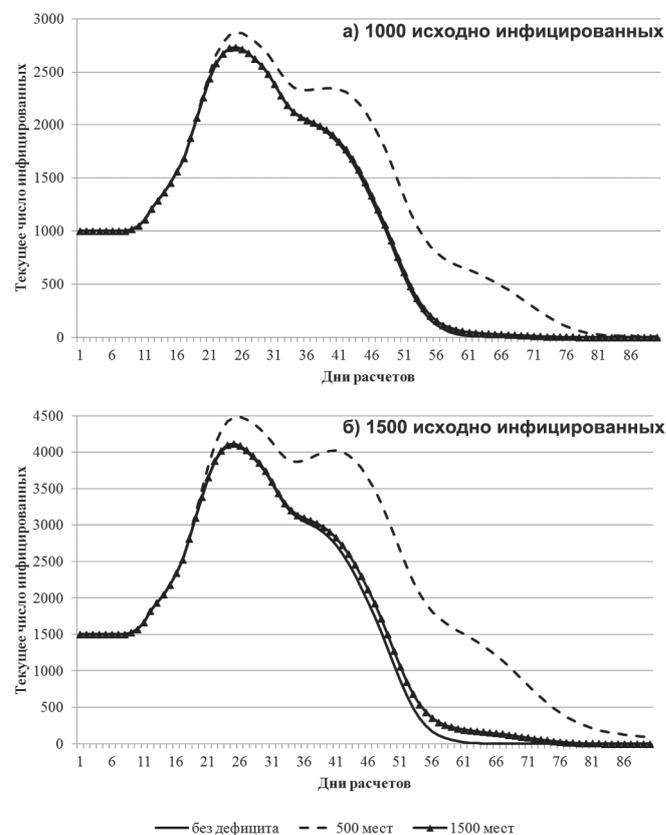


Рис. 1. Сценарии развития вспышки натуральной оспы при 1000 (а) и 1500 (б) первично инфицированных и разным количестве доступных мест в изоляторе высокой степени защиты

Влияние числа мест в изоляторе на состояние вспышки натуральной оспы к 100-му дню расчетов при разном количестве первично инфицированных

Условия расчетов	Число первично инфицированных					
	500 чел.		1000 чел.		1500 чел.	
	инфицированы	умерли	инфицированы	умерли	инфицированы	умерли
Без дефицита ресурсов	1963	418	3067	619	4598	928
Мест в изоляторе						
1500	1963	418	3104	624	4797	962
500	2225	461	3869	752	6911	1319
0	4775	1045	6609	1322	9896	1980

четов 500 мест в изоляторе становится недостаточно, но дефицит не оказывает существенного влияния на развитие эпидемии.

Сценарий 2. Изначально инфицировано 1000 чел. Мягкий режим ПЭМ вступает в силу на 14-й день после террористического акта. Умеренный режим и вакцинация групп риска начинаются на 16-й день, массовая вакцинация – на 18-й, а жесткий режим ПЭМ – на 20-й, то есть развертывание противоэпидемических мероприятий происходит очень оперативно. Дефицит 1500 мест в изоляторе начинает ощущаться на 22-й день расчетов, 500 – на 17-й. И если в первом случае это практически не влияет на развитие эпидемии, то во втором различия становятся заметны (таблица, рис. 1, а).

Сценарий 3. Изначально инфицировано 1500 чел. Противоэпидемические мероприятия осуществляются в том же режиме, что в сценарии 2, поскольку более оперативное развертывание ПЭМ возможно лишь в том случае, если о факте инфицирования стало известно сразу, а такое предположение не выдвигалось. Недостаток 1500 мест в изоляторе начинает ощущаться на 20-й день расчетов. Если же мест всего 500, дефицит возникает на 16-й день, и в этом случае его влияние на сценарий развития и последствия эпидемии очевидны (таблица, рис. 1, б).

Из данных таблицы видно также, что полное отсутствие мест изоляции существенно увеличивает социальные потери от вспышки: число инфицированных возрастает более чем в 2 раза по сравнению со сценарием, где дефицита ресурсов нет.

Чтобы более наглядно оценить влияние дефицита мест для изоляции на развитие эпидемии, введено понятие «уязвимости» P_x :

$$P_x = (N_x - N_0)/N_0,$$

где N_0 – значение некоторой величины (например, число инфицированных, число умерших и пр.) к моменту окончания расчета в отсутствие дефицита ресурса, N_x – значение той же величины при ограниченном ресурсе «X».

На рис. 2 отображена зависимость этого параметра от числа доступных мест в изоляторе. Видно, что при массовом заражении для успешного противодействия эпидемии достаточно, чтобы число мест в изоляторе было сравнимо с числом первично инфицированных.

Однако, когда оно становится заметно меньше (приблизительно на 200), уязвимость резко возрастает.

Многочисленные расчеты сценариев вспышек натуральной оспы, проведенные ранее [1], показывают, что именно своевременное выявление и изоляция больных является основным фактором, обеспечивающим эффективность мер противодействия. С учетом этих данных, влияние дефицита мест изоляции на уязвимость населения выглядит неожиданно слабым. Однако стоит напомнить, что все остальные ресурсы в рамках данного исследования считались неограниченными. Беспрепятственно осуществлялась своевременная массовая вакцинация, а также выявление контактных лиц, их наблюдение и лечение в случае проявления болезни, что существенно

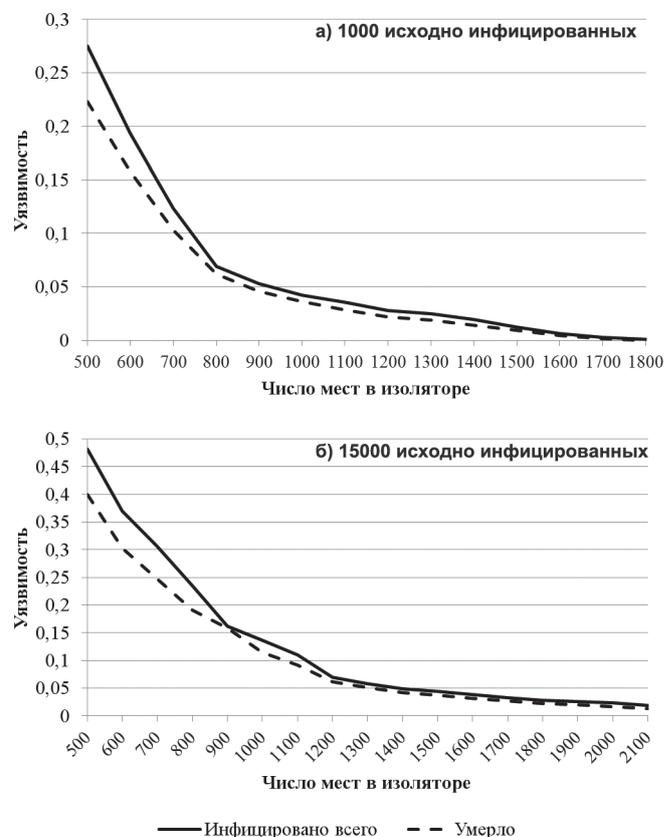


Рис. 2. Зависимость «уязвимости» населения при вспышке натуральной оспы от числа доступных мест в изоляторах высокого уровня защиты при 1000 (а) и 1500 (б) первично инфицированных

сокращает скорость распространения инфекции и частично компенсирует недостаток мест изоляции.

Результаты моделирования различных сценариев развития эпидемии натуральной оспы в случае массового заражения и в условиях дефицита мест строгой изоляции позволяют сделать вывод, что недостаток какого-то одного ресурса может быть частично скомпенсирован другими противоэпидемическими мероприятиями (массовая вакцинация, выявление контактных лиц и их наблюдение). Таким образом, анализ влияния на развитие эпидемии степени доступности необходимых для этого ресурсов по отдельности полезен только для анализа модели. При планировании же противоэпидемических мероприятий ресурсные ограничения должны учитываться в комплексе.

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: исследования продолжаются. Кольцово: Информ-Экспресс; 2010. С. 253–80.
2. *Грекова Т.И., Голиков Ю.П.* Медицинский Петербург. Очерки, адресованные врачам и их пациентам. СПб: Фолио-Пресс; 2001. 416 с.
3. *Ладный И.Д.* Ликвидация оспы и предупреждение ее возврата. М.: Медицина; 1985. 221 с.
4. *Cohen J.* Bioterrorism. Smallpox vaccinations: how much

protection remains? *Science*. 2001; 294:985.

5. *Ferguson N.M., Keeling M.J., Edmunds W.J., Gani R., Grenfell B.T., Anderson R.M. et al.* Planning for smallpox outbreaks. *Nature*. 2003; 425:681–5.

6. *Hsieh S.M., Pan S.C., Chen S.Y., Huang P.F., Chang S.C.* Age distribution for T cell reactivity to vaccinia virus in a healthy population. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38:86–9.

7. *Gani R., Leach S.* Transmission potential of smallpox in contemporary populations. *Nature*. 2001; 414:748–51.

8. Questions and Answers About Post-event Smallpox Vaccination [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention [updated 13 Mar 2009; cited 22 Jun 2011]. Available from: http://emergency.cdc.gov/agent/smallpox/faq/post_event.asp.

References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)

1. *Bachinsky A.G.* [Mathematical model of the local smallpox epidemic, taking into consideration countermeasures and resource limitations]. In: [30 Years after Smallpox Eradication: Investigations are in Progress]. Koltsovo; 2010. P. 253–80.

2. *Grekova T.I., Golikov Yu.P.* [Outlines for Doctors and Their Patients]. In: [Medical Petersburg]. SPb.; 2001. 416 p.

3. *Ladny I.D.* [Elimination of Smallpox and Prevention of Its Return]. M.; 1985. 221 p.

Authors:

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

Об авторах:

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

Поступила 25.08.11.