

ПОДАТЛИВ, ЗАРАЗЕН, ПРЕМАХНАТ

Контролът над заболяванията е в собствените ни ръце

По време на коледните празници в края на 2014 г. „най-щастливото място на Земята“ се превърна в съсредоточие на ужасни страдания за много семейства. Стотици хиляди родители и деца посетиха калифорнийския „Дисниленд“ по празниците, надявайки се да отнесат у дома вълшебни спомени за цял живот. Вместо това някои от тях се сдобиха с нежелан спомен – силно заразно заболяване.

Един от тези посетители е четиримесечният Мьобиус Луп. Майка му Ариел и баща му Крис са самопровъзгласили се „Дисни манияци“ – дори сключили брак там през 2013 г. Като добре обучена медицинска сестра, Ариел била наясно с опасностите от излагането на нейния преждевременно роден син, с неговата все още неразвита имунна система, на силно заразни болести. Тя настоявала той почти да не напуска дома им. Изисквала също всеки, който искал да види Мьобиус преди първите му имунизации, предвидени за двумесечна възраст, сам да е ваксиниран против сезонен грип, тетанус, дифтерия и коклюш.

В средата на януари 2015 г. първите му имунизации били преминали, а джобовете им били олекнали от закупуването на го-

дишни абонаментни карти за увеселителния парк, затова Ариел и Крис решили да позволят на Мъобиус да „усети магията“ на „Дисниленд“. След като цял ден гледали парада и се срещали с гигантски живи версии на любимите си анимационни герои, семейство Луп се завърнали у дома, изпънени с щастие, че Мъобиус се е насладил на първото си приключение в страната на „Дисни“.

Две седмици по-късно, след като цяла нощ не могла да го приспи, Ариел забелязала червен обрив по гърдите и задната част на главата на Мъобиус. Премерила му температурата и открила, че тя е 39 градуса. Тъй като не успяла да я свали, се обадила на личния им лекар, който ѝ наредил веднага да го закара в спешния център. Щом пристигнали, били посрещнати пред болницата от екип за контрол на заразните болести, екипиран със защитно облекло. Ариел и Крис също получили маски и мантии и били въведени през задния вход на болницата в изолационна зала. Щом влезли вътре, лекарите прегледали внимателно Мъобиус, след което накарали Ариел да го държи здраво, за да му вземат кръв и да направят тест, който щял да даде категоричен отговор. Въпреки че до този момент не били виждали заразен от тази болест, лекарите подозирали, че става дума за дребна шарка (морбили).

Благодарение на ефективните програми за имунизация, чието начало е поставено през 60-те години на ХХ век, малцина са жителите на Запада и дори лекарите, които са се убедили с очите си колко тежки могат да бъдат симптомите на това заболяване. Отидете в някоя не чак толкова развита страна като Нигерия например, където годишно биват докладвани десетки хиляди случаи, и ще си съставите по-правдива представа за него. Усложненията са свързани с пневмония, енцефалит, слепота и дори смърт.

През 2000 г. дребната шарка е официално обявена за напълно елиминирана на територията на САЩ.¹⁰⁷ Това означава, че няма нейни огнища в рамките на страната, и съответно всички нови случаи се дължат на хора, идващи от чужбина. В деветте години, изминали между 2000 и 2008 г., в САЩ има едва 557 потвърдени случая на дребна шарка. Само през 2014 г. обаче има 667. С приближаването на 2015 г. заразата, тръгнала от „Дисниленд“ и поразила семейство Луп и десетки други семейства, бързо се разпространява из цялата страна. Докато постепенно заглъхне, въл-

ната довела до заразяването на 170 души в 21 щата. Огнището в „Дисниленд“ е едно от все повечето, които се появяват тук и там. Шарката се завръща както в САЩ, така и в Европа, поставяйки уязвимите хора в риск.



Заразите съпътстват хората още от времето, когато родословното дърво на хоминините се е отделило от това на шимпанзетата. Голяма част от историята ни е пронизана от разказите за епидемии. Наскоро беше установено например, че маларията и туберкулозата са засегнали значителен дял от населението на Древен Египет преди 5000 години. Между 541 и 542 г. от нашата ера върлува глобална пандемия, наречена Юстинианова чума. Счита се, че тя е довела до смъртта на между 15 и 25% от населението на света, което по това време е около 200 милиона души. След завладяването на Мексико от Кортес числеността на местното население спада от около 30 милиона през 1519 г. до едва 3 милиона 50 години по-късно. Лекарите на ацтеките не можели да се справят с донесените от конквистадорите болести, които не били срещали до този момент. Списъкът може да бъде продължен...

Дори днес, при съвременната скоростно развиваща се медицина, болестотворните патогени устояват на опитите да бъдат елиминирани от живота ни. Повечето хора стават жертва на банална настинка почти всяка година. Ако вие самите не сте боледували тази година, със сигурност познавате няколко души, които не са успели да се измъкнат. Много по-малко са хората от развитите страни по света, които са боледували от холера или туберкулоза, но тези болести не са редки в големи части от Африка и Азия. Интересното е, че дори там, където заболяемостта е много висока, не е сигурно, че болестта ще те застигне. Част от мрачното очарование на болестите е свързано с привидно случайния им характер – един бива сполетян от неизказани ужаси, докато хората около него остават напълно незасегнати.

Има обаче една слабо известна, но изключително успешна област в науката, която разбулва мистериите на заразните болести. Разработвайки превантивни мерки за ограничаване на разпрос-

транението на ХИВ и подчиняване на епидемията от ебола, математическата епидемиология играе ключова роля в борбата срещу заразите. Разкривайки рисковете, на които ни поставя разрастващото се движение срещу ваксините, и борейки се с глобалните пандемии, математиката е в сърцевината на редица решаващи мерки, които биха могли да ни помогнат да изкореним редица болести.

Едрата шарка – едно голямо бедствие

Към средата на XVIII век едрата шарка е достигнала ендемично разпространение по целия свят. Само в Европа се счита, че 400 000 души годишно умират от тази болест – това са почти 20% от смъртните случаи. Половината от оцелелите остават слепи и обезобразени за цял живот. Работейки като лекар в селския район Глостършър, Едуард Дженър се убеждава с очите си в нещо, в което вярват родителите му – че доячките не боледуват от едра шарка. В резултат Дженър започва да вярва, че протичащата леко болест кравешка шарка, на която са изложени много доячки, осигурява известен имунитет срещу едрата шарка.

За да провери хипотезата си, през 1796 г. Дженър провежда един новаторски експеримент в областта на превантивната медицина, който днес бихме определили като напълно противоречащ на медицинската етика.¹⁰⁸ Той извлича гной от ръката на доячка, заразена с кравешка шарка, и я натрива в разрез в ръката на 8-годишно момче на име Джеймс Фипс. Момчето скоро след това получава обрив и треска, но след 10 дни пак е на крака, силно и здраво както преди болестта. Сякаш това, което му е причинил Дженър, не е достатъчно, два месеца по-късно Фипс е заразен от него отново, този път с едра шарка. След няколко дни той не развива симптомите на заболяването и Дженър стига до извода, че има имунитет. Дженър нарича измислената от него защитна процедура „ваксинация“ от латинската дума *vaccas* (крава). През 1801 г. той дава израз на надеждата си, че това откритие ще доведе до „унищожението на едрата шарка, най-страшния бич за чо-

вечеството“. В крайна сметка, след съгласуваните усилия на Световната здравна организация, почти 200 години по-късно, през 1977 г., неговата мечта става реалност.

Историята на разработването на ваксините показва ролята на едрата шарка в развитието на превантивната медицина. Математическата епидемиология също води началото си от опитите за намаляването на разпространението на тази болест, макар нейното начало да е положено далеч преди Дженър.



Далеч преди Дженър да стигне до идеята за ваксинацията, в отчаян опит да намалят заболяемостта от едра шарка, народите на Индия и Китай практикуват друга техника – вариоляция. За разлика от ваксинацията, вариоляцията е свързана с излагане на малко количество материал, който е свързан със самата болест. В конкретния случай стрити струпеи от предишни жертви на заболяването били вдишвани или пък гной се вкарвала в разрез върху ръката. Целта била да се предизвика по-лека форма на едра шарка, която, макар да е доста неприятна, е далеч по-малко опасна и осигурява на пациента доживотен имунитет и защита от тежката симптоматика. Тази практика бързо се разпространява в Близкия изток, а оттам и в Европа, в началото на XVIII век, където едрата шарка върлува по това време.

Въпреки привидната си ефективност вариоляцията има и свои критици. В някои случаи тя не успява да защити пациентите от повторно заразяване, тъй като имунитетът постепенно отслабва. Вероятно още по-големи вреди за престижа на процедурата са свързани с факта, че 2% от пациентите умират в резултат от „лечението“. Смъртта на Октавий, четиригодишния син на английския крал Джордж III, е добил широка популярност случай, който не допринесъл за подобряване на отношението към процедурата. Макар че 2% смъртни случаи са далеч по-малко от 20–30% при заразяване по естествен път, критиците твърдели, че голяма част от подложилите се на вариоляция биха могли никога да не се заразят с едра шарка по естествен път, затова широкото прилагане на тази процедура е свързано с поемане на излишни рис-

кове. Отбелязвало се също, че вариолизираните пациенти могат да разпространяват истинската болест също толкова ефективно, като заразените с нея по естествен път. В отсъствието на контролирани медицински изпитвания обаче количествената оценка за ефекта от вариоляцията, която би снела сянката на съмнение от нея, оставала недостъпна.

Точно този тип проблеми привличали интереса на швейцарския математик Даниел Бернули, един от великите невъзпети герои на науката от XVIII век. Сред множеството му математически постижения можем да споменем изследванията му върху динамиката на флуидите, които го отвели до формулирането на уравнения, които обясняват защо крилата създават подемна сила, която позволява на самолетите да летят. Преди да се обърне към математиката обаче, Бернули завършил медицина. По-късните му изследвания върху течностите, съчетани с медицинските му познания, му позволили да открие първия метод за измерване на кръвно налягане. Пробивайки стените на тръба, Бернули можел да определя налягането на протичаща през нея течност по това колко високо във въздуха достигала тя. Въз основа на това бил въведен доста неприятен за пациентите метод, при който стъклена тръбичка се вкарвала направо в артерията. Изминали цели 170 години, преди да бъде открит по-щадящ пациентите метод.¹⁰⁹ Широките научни познания на Бернули му позволили също да приложи математически методи за оценка на ефективността на вариоляцията – въпрос, чийто отговор медиците по това време можели единствено да гадаят.

Бернули предложил уравнение, описващо дяла на хората на дадена възраст, които не са боледували от едра шарка и съответно са податливи на болеста.¹¹⁰ Съгласувал уравнението си с „таблицата на живота“, съставена от Едмунд Халей (прочул се с откриването на кометата, наречена на негово име), която описвала какъв дял от живородените оцеляват до определена възраст. Въз основа на това той успял да изчисли дяла на хората, които са се разболели и възстановили, както и на починалите от нея. Чрез второ уравнение Бернули описал броя на животите, които биха били спасени, ако вариоляцията се прилагаше системно към цялото население. Така той стига до извода, че ако тя

стане задължителна за всички, почти 50% от новородените ще оцеляват до 25-годишна възраст, което, макар да изглежда зле според днешните ни стандарти, е забележимо подобрене спрямо онези 43%, които оцелявали в отсъствие на контрол над едрата шарка. Още по-забележително е това, че тази елементарна процедура е способна да увеличи очакваната продължителност на живота с над 3 години. Съответно въпросът дали държавата трябва да предприеме подобна мярка, за него имал очевиден отговор. В заключителната част на своята статия той пише: „Ще ми се по подобни въпрос, които са пряко свързани с добруването на човечеството, да не се вземат решения в отсъствието на онези знания, които едни елементарни анализ и изчисление могат да ни осигурят.“

Днес целите на математическата епидемиология остават близки до тези на Бернули. Разполагайки с прости на вид математически модели, ние можем да предсказваме разпространението на болестите и да разберем последиците от различен тип опити за неговото ограничаване. Чрез по-сложни модели можем да отговорим на въпроси относно най-ефективното разпределение на ограничените ни ресурси и дори да разнищим неочакваните последици от определени политики в областта на общественото здраве.

Моделът S-I-R

В края на XIX век некачествената канализация и претъпканите градове в колониална Индия довели до поредица от смъртоносни епидемии от холера, проказа и малария, които обхванали цялата страна и отнели живота на милиони хора.¹¹¹ Избухването на епидемия от четвърта болест, чието име е всявало ужас в продължение на стотици години, ще доведе до едно от най-важните събития в историята на епидемиологията.

Никой не знае с точност как болестта е достигнала Бомбай (днешен Мумбай) през месец август 1896 г., макар да няма съмнение в мащаба на унищожителните последици от нея.¹¹² Най-вероятното обяснение е, че търговски кораб, превозващ няколко

изключително нежелани пътници без билет, е донесъл болестта от британската колония в Хонконг. След двуседмично плаване той акостирал в Порт Тръст в Бомбай. Докато потните докери разтоварвали товара на кораба в трийсетградусовата жега, няколко от „гратисчиите“ се измъкнали незабелязано и потънали без следа в бедняшките квартали на града. Те също носели нежелан товар, който щял да потопи първо Бомбай, а след това и цяла Индия в хаос. Това били плъхове, пренасящи бълхи, отговорни за разпространението на бактерията *Yersinia pestis* – причинителя на чумата.

Първите случаи на чума били установени в градчето Мандви, в близост с пристанището. Болестта обхванала безпроблемно целия град и в края на 1896 г. убивала по 8000 души месечно. В началото на 1897 г. чумата достигнала град Пуна (днес Пуне), а по-късно обхванала цяла Индия. През май 1897 г. строгите ограничителни мерки привидно накарали епидемията да заглъхне. Тя обаче продължила да изниква периодично през следващите 30 години, убивайки над 12 милиона души.



През 1907 г., тъкмо в разгара на поредната епидемия, младият шотландски военен лекар Андърсън Маккендрик пристигнал в страната. Щял да прекара следващите 20 години в Индия, провеждайки своите изследвания (припомнете си, че в първа глава стана дума, че той е първият учен, който показва, че бактериите се размножават, достигайки капацитета на средата по модела на логистичната крива), разработвайки политики в областта на общественото здраве и задълбочавайки разбирането ни за зоонозните заболявания – онези болести, които, подобно на свинския грип, могат да се предават между хора и животни. В крайна сметка благодарение на многостранните си усилия Маккендрик станал директор на клона на института „Пастьор“ в градчето Касаули. По ирония на съдбата, докато бил там, се заразил с бруцелоза – мъчителна болест, причинявана от консумация на непастъризирано мляко. В резултат му се наложило на няколко пъти да се връща в Шотландия, за да се лекува.

По време на една от принудителните си отпуски, вдъхновен от предишната си среща с друг служещ в Индия лекар и носител на Нобелова награда, сър Роналд Рос, той решил да започне да учи математика. Математическите изследвания щели да бъдат във фокуса на заниманията на Маккендрик в края на престоя му в Индия, преди да се пенсионира по болест през 1920 г., след заразяването му с тропическа чревна болест.

Връщайки се в Шотландия, Маккендрик става завеждащ лабораторията към Кралския медицински колеж в Единбург. Там се запознава с младия и талантлив биохимик Уилям Кермак. Скоро след срещата им Кермак става жертва на силна експлозия, в резултат от която остава сляп. Въпреки това сътрудничеството му с Маккендрик се задълбочава. Впечатлен от данните за огнищата на чума в Бомбай, събрани по време на престоя на Маккендрик в Индия, Кермак, заедно със самия Маккендрик, провежда най-важното изследване в историята на математическата епидемиология.¹¹³

Заедно те създават един от първите широко използвани математически модели на разпространението на болести. За тази цел е нужно населението да се раздели в три основни категории, определени чрез отношението им към дадена болест. Хората, които не са се заразявали до момента с нея, носят малко злокобното название „податливи“. Приема се, че всеки се ражда податлив на заболявания и заплашен от инфектиране. Онези, които са заразени и са способни да предават болестта на податливите, са наречени „заразни“. Третата група е наречена с евфемизма „премахнати“. Това са хората, които са прекарвали заболяването и или са се възстановили и са придобили имунитет, или са починали. „Премахнатите“ вече не участват в разпространението на заболяването. Това класическо математическо представяне на разпространението на болестите носи названието S-I-R модел.

В съвместната си статия Кермак и Маккендрик доказват полезността на този модел, като демонстрират, че той е в състояние да предскаже точно цикличността в броя на заболелите от чума при последния пик на заразата от 1905 г. в Бомбай. В изминалите 90 години от неговото създаване S-I-R моделът (и негови разновидности) успешно описва разпространението на различен тип

заболявания. От треската денге в Латинска Америка до свинската треска в Нидерландия и норовируса в Белгия, S-I-R моделът ни дава ценни уроци за предотвратяването на епидемии.

Презентизъм, предсказания и проблеми: случаят с чумата

В наши дни поради все по-голямата популярност на плаващото работно време и временната заетост – отличителните черти на днешната икономика – все по-често хора, които са болни, все пак ходят на работа. Докато безпричинното отклоняване от работа е предмет на цял куп изследвания, едва сега започваме да разбираме неговия двойник: ходенето на работа въпреки наличието на обективни основания за обратното. Изследвания, съчетаващи математически модели и данни за присъствието на работното място, ни водят към някои изненадващи изводи. Мерките за намаляване на неоснователните отсъствия, включително намаляването на заплащането при отпуск по болест, водят до забележим ръст на броя на хората, които ходят на работа, въпреки че се чувстват зле, в резултат от което неумишлено разболяват околните и намаляват цялостната ефективност на труда.

Този проблем е особено силно изразен в сферата на медицината и образованието. Парадоксално, сестрите, лекарите и преподавателите, които носят отговорност за голям брой други хора, поставят същите тези хора в риск, като ходят на работа, въпреки че се чувстват неразположени. Проблемът обаче е най-тежък в хотелиерството. Едно изследване показва, че само в САЩ над 1000 огнища на причиняващия повръщане норовирус, отнасящи се към четиригодишния период между 2009 и 2012 г., се дължат на заразена храна.¹¹⁴ В резултат се разболяват над 21 000 души, а в 70% от случаите причината е болен служител от кухнята, който е разпространил заразата.

Пет години след завършването на това изследване веригата за мексиканска храна „Чипотле“ става жертва на вредните последици от ходенето болен на работа. Между 2013 и 2015 г. това е най-голямата верига мексикански ресторанти в САЩ. Въпреки че е

осигурена възможност за отпуск по болест, работниците в много в четиригодишния период между 2009 и 2012 г. от ресторанти-те на веригата съобщават, че са принуждавани да ходят на работа болни, под заплахата от уволнение.

На 14 юли 2017 г. Пол Корнел решава да си поръча бурито в местния клон на „Чипотле“ в град Стърлинг, щата Вирджиния. Въпреки че страдал от болки в стомаха и гадене, същата вечер неназован служител на ресторанта се явил на работа. Двайсет и четири часа по-късно Корнел се озовал на системи в болницата, страдайки от силни болки в стомаха, гадене, диария и повръщане, което е типичната картина при инфекция с норовирус. Още 135 души – клиенти и служители – също се заразили с вируса, след като били в ресторанта. В петте дни след избухването на заразата акциите на „Чипотле“ се сриват, пазарната стойност на компанията спада с над милиард долара, а собствените ѝ акционери завеждат колективен иск срещу нея. В края на 2017 г. компанията вече дори не е в първата половина в класацията на мексиканските ресторанти в Америка.

Моделът S-I-R показва колко е важно да не ходите на работа, щом се почувствате зле. Оставайки вкъщи до пълното си възстановяване, вие на практика се прехвърляте от групата на заразените в тази на премахнатите. Моделът демонстрира, че това може да намали броя на заразените, като редуцира броя на възможностите за предаване на инфекцията на податливи индивиди. Освен това така вероятно ще се възстановите по-бързо. Според S-I-R модела, ако всеки носител на заразна болест се придържа към тази практика, всички ние ще имаме полза и по-малко ресторанти, училища и болнични отделения ще бъдат затваряни принудително.



Моделът S-I-R бива възхваляван не толкова заради дескриптивните си способности, а заради потенциала си да прави точни предсказания. Вместо да се вглеждат в историята на епидемиите от миналото, Кермак и Маккендрик обръщат погледа си напред – целят да предскажат експлозивното разрастване на епидемиите, да вникнат в загадъчните зависимости, характерни за разпрос-

транението им. С помощта на модела си те решават един от най-спорните въпроси в епидемиологията. Един от разгорещено обсъжданите въпроси по това време е: „Каква е причината една епидемия да отмине?“ Може би след като групата на податливите бъде изчерпана, тя вече няма къде да отиде? Или пък отговорният за епидемията патоген отслабва с времето и вече не е способен да заразява?

В своята влиятелна статия двамата шотландски учени показват, че не е задължително да е вярно едното или другото. Анализирайки статуса на популацията след симулирана епидемия, те установяват, че винаги остават податливи индивиди. Това може би противоречи на нашата интуиция (формирана от филмите и плашещите статии в медиите), според която една болест изчезва едва когато не е останал никой, който може да бъде заразен. В действителност с възстановяването или смъртта на заразените контактите между все още заразните и податливите на заболяването стават толкова редки, че вероятността заразните да предадат болестта, преди да преминат в групата на премахнатите (като на свой ред се възстановят или умрат), е много малка. Моделът предсказва, че в крайна сметка епидемията приключва поради липсата на заразни, а не на податливи.¹¹⁵

За малката общност на специалистите по математическо моделиране на епидемии през 20-те години на XX век постижението на Кермак и Маккендрик е епохално. То се извисява над чисто дескриптивните анализи преди него и позволява да надникнем в бъдещето. От друга страна, осигурените от него прозрения са ограничени от тясната основа, върху която е изграден моделът: множеството допускания, които ограничават обхвата на ситуациите, за които той може да прави смислени предсказания. Сред тях можем да споменем: постоянно ниво на предаване на заболяването от човек на човек, заразените стават моментално заразни, броят на населението не се променя. Макар да са полезни при изследване на част от развитието на някои болести, тези допускания не са в сила за повечето от тях.

Данните за чумната епидемия в Бомбай например, които Кермак и Маккендрик използват като потвърждение за допусканията на своя модел, противоречат на голяма част от тях. За начало,

чумата не се предава основно от човек на човек, а се разпространява от плъхове, пренасящи бълхи, които на свой ред пренасят бактерията – причинител на заболяването. Освен това моделът им допуска постоянно ниво на пренос на болестта от заразни към податливи индивиди. В действителност (също както видяхме по повод на предизвикателството „Ледена кофа“ в първа глава) разпространението на чумата има осезаем сезонен компонент, тъй като броят на бълхите, а съответно и на бактериите, е много по-висок между януари и март, а това на свой ред увеличава честотата на заразяването.

Бъдещите поколения математици ще модифицират класическия S-I-R модел, облекчавайки някои от вложените в него ограничаващи допускания и разширявайки с това броя на болестите, които могат да бъдат анализирани с негова помощ.



Една от първите поправки в оригиналния модел е свързана с опита да се моделират болести, които не осигуряват имунитет на онези, които са ги преболедували. Това е типично за някои предавани по полов път болести като гонореята, при които на практика премахнати няма. След като болният се възстанови, той веднага може да се разболее отново. Тъй като освен това от нея не се умира, никой не бива „премахнат“ напълно. Този тип модели носят названието S-I-S, което съответства на движението от податлив към заразен и обратно към податлив. Тъй като групата на податливите никога не се изчерпва, а се попълва от излекуваните, според S-I-S модела болестта може да стане ендемична дори в рамките на изолирана популация, която не се променя поради раждане или смърт. В Англия гонореята има ендемичен характер и поради това е втората най-често срещана инфекция, предавана по полов път, с над 44 000 регистрирани случая за 2017 г.

Всъщност, за да се представят правилно предаваните по полов път болести като гонореята, са нужни още промени. Начинът им на предаване не е толкова прост като този на болести като обикновената настинка, при която всеки може да зарази всеки друг. При болестите, предавани по полов път, заразените обикновено

предават болестта само на хора, отговарящи на сексуалната им ориентация. Тъй като повечето сексуални актове са между хетеросексуални, най-естественият математически модел дели популацията на мъже и жени и допуска заразата да се предава само между тези две групи, а не между всички. Моделите, при които се отчита двоичната природа на хетеросексуалните връзки, дават по-бавна скорост на разпространение, отколкото, когато се допуска, че всеки може да предаде заразата на всеки друг, без значение какви са полът и сексуалната му ориентация. От друга страна, този тип модели на предаването по полов път болести не са лишени от недостатъци.

Човешкият папиломен вирус – нещо повече от причинител на рак

Спомените от петият ми рожден ден все още не бяха избледнели, когато майка ми беше диагностицирана с рак на шийката на матката на 40-годишна възраст. Тя се подложи на поредица мъчителни и изтощителни химио- и радиотерапии. За щастие, в края на този изтощителен процес ѝ беше казано, че е в пълна ремисия. Когато пораснах, за своя изненада научих, че ракът на шийката на матката е едно от малкото ракови заболявания, които се причиняват основно от вирус. Това е рак, с който можеш да се заразиш, а вирусът се предава обикновено по полов път. За мен самата мисъл, че може би баща ми е приносител на вируса, от който се разболя майка ми, е труднопоносима. Той се грижеше с такава отдаденост за нея, когато ракът се върна. Само неговата сила на волята запази семейството ни, когато тя умря няколко седмици преди да навърши 45 години. Как е възможно вината да е била негова, дори да не го е знаел?

Оказва се, че повечето от заразяванията с причиняващия този тип рак човешки папиломен вирус се предават по полов път. Над 60% от случаите на този тип рак се дължат на два щам на този вирус.¹¹⁶ Всъщност човешкият папиломен вирус е най-често предаваната по полов път инфекция в света.¹¹⁷ Мъжете може да са носители на вируса, без да имат симптоми, и да го предават на

сексуалните си партньори, което допринася за факта, че ракът на шийката на матката е четвъртият най-често срещан тип рак при жените; в световен мащаб всяка година се установяват около половин милион нови случая и четвърт милион смъртни случая.

През 2006 г. първите революционни ваксини срещу човешки папиломен вирус са одобрени от американската Агенция за контрол на храните и лекарствата. Имайки предвид голямата честота на заболяването, не е изненадващо, че лицензирането на ваксината поражда големи надежди. Изследвания, проведени във Великобритания по време на процеса на въвеждане на ваксината, показват, че най-ефективната стратегия е да се имунизират момичетата на възраст между 12 и 13 години, тъй като те са потенциални бъдещи жертви на рака на маточната шийка.¹¹⁸ Сходни изследвания, проведени в други държави и основаващи се на математически модели на предаването на заразата между хетеросексуални партньори, потвърждават, че ваксинирането единствено на жените е най-правилният подход.¹¹⁹

Тези предварителни изследвания обаче в крайна сметка доказват единствено, че всеки математически модел е толкова добър, колкото са добри допусканията, положени в основата му, и данните, които се влагат в него. Мнозинството от тези анализи пропускат да отчетат важна специфика на човешкия папиломен вирус – двата щама, от които ни пази ваксината, могат да причинят много други заболявания както при мъже, така и при жени.¹²⁰

Ако някога ви е излизала брадавица, то сте носител на поне един от пет различни щама на вируса. 80% от жителите на Великобритания се заразяват с поне един щам през своя живот. Освен за рак на шийката на матката, щамове 16 и 18 са отговорни за 50% от случаите на рак на пениса, 80% от случаите на рак на ануса, 20% от случаите на рак на устата и 30% от случаите на рак на гърлото.¹²¹ Известен е случаят с актьора Майкъл Дъглас, който, докато се възстановявал от рак на гърлото, бил запитан дали съжалява, че е пил и пушил през целия си живот. Той откровено отвърнал на репортерите на „Гардиън“, че не съжалява, тъй като ракът му е причинен от папиломен вирус, с който се е заразил при орален секс. Както в Съединените щати, така и в Обединеното кралство повечето от причинените от вируса случаи на рак не са

рак на шийката на матката.¹²² В добавка към това щамове 6 и 11 причиняват 9 от 10 случая на генитални брадавици.¹²³ В САЩ приблизително 60% от здравните разходи, свързани с инфекции с папиломен вирус, които не са асоциирани с рак на шийката на матката, са по повод лечението на подобни брадавици.¹²⁴ Това показва, че рактът на шийката на матката е важна част от истината за човешкия папиломен вирус, но не я изчерпва.

През 2008 г., по времето, когато започва ваксинацията, германският вирусолог Харалд цуг Хаузен получава Нобелова награда за медицина за „своето откритие, че човешките папиломни вируси причиняват рак на шийката на матката“. Връзката им с други типове рак е пренебрегната от присъдилото наградата жури, както и от останалата част от света. Единственото изследване във Великобритания, което отчита връзката на вируса с други типове рак, не успява да стигне до категорични изводи, тъй като по това време ефективността на ваксината за тяхното предотвратяване още не е установена. Повечето модели подсказват, че при ваксиниране на достатъчно голям дял момичета честотата на свързаните с вируса заболявания при мъжете също ще намалее. Обществеността, вероятно защото е наясно единствено с връзката между вируса и рака на маточната шийка, който е и най-често причиняваният от вируса рак, приема без повече въпроси решението да се ваксинират само момчетата. Защо да ваксинираме момчетата, след като те на страдат от основния тип рак, причиняван от вируса?

Представете си обаче какъв скандал би избухнал, ако беше създадена ваксина срещу причиняващия СПИН човешки имунодефицитен вирус (ХИВ), но безплатно я получаваха само жените поради надеждата, че имунитетът на жените ще предпази и мъжете. Дори да оставим настрана проблемите, свързани с непълното покритие на ваксината и това, че тя не е ефективна във всички случаи, вероятно първият аргумент на критиците ще бъде свързан с гей мъжете – трябва ли да ги оставим без защита срещу смъртоносния вирус? Същият аргумент се отнася и за човешкия папиломен вирус. Като изключват хомосексуалните отношения от математическите модели, ранните изследвания игнорират последиците за еднополовите двойки. Моделите, които пък отчитат хомосексуалните връзки, предвиждат по-голяма скорост на зара-

звяване в сравнение с тези, които отчитат единствено хетеросексуалните.¹²⁵ Честотата на заразяванията с човешки папиломен вирус при мъжете, които правят секс с други мъже, е много по-висока от тази при общата популация.¹²⁶ В САЩ честотата на случаите на рак на ануса в тази група е над 15 пъти по-висока от средната. При нива от 35 на 100 000 души, тя е сравнима с честотата на рака на маточната шийка при жените *преди* въвеждане на скрининг за този тип рак, което е намалило драстично честотата му.¹²⁷ Когато моделите са рекалибрирани чрез включване на хомосексуалните двойки, нови данни за честотата на другите типове рак и информация за продължителността на защитата, която осигуряват ваксините, се оказва, че ваксинирането на момчетата и момичетата е по-ефективно.

През април 2018 г. Националната здравна служба на Великобритания най-накрая започва да предлага безплатни ваксинации за хомосексуални мъже на възраст между 15 и 45 години. През месец юли същата година, въз основа на ново проучване за ефективността на ваксинацията е препоръчано всички момчета във Великобритания да се ваксинират на същата възраст като момичетата.¹²⁸ За щастие, дъщеря ми и синът ми ще получат еднаква защита, която ще им попречи да се заразят и да предадат на други вируса, който уби баба им. Всичко казано до този момент показва, че дори най-съвършените математически модели са толкова добри, колкото са добри най-лошите им допускания.

Следващата пандемия

Друго объркващо обстоятелство при инфекцията с папиломен вирус е това, че тя може да премине асимптоматично. Възможно е носителите на вируса да инфектират други хора, без да има признаци, че самите те са болни. По тази причина в името на реализма се прави друга корекция в стандартния S-I-R модел – чрез нея се представят онези, които предават болестта, без да страдат от нея. Така наречените носители превръщат модела от S-I-R в S-C-I-R, който е изключително важен за представяне на разпространението на много болести, включително някои от най-смъртоносните.

След инфектиране с вируса на ХИВ някои пациенти за няколко седмици демонстрират симптоми, напомнящи грип. Силата им варира и някои носители на вируса дори не забелязват нищо необичайно. Въпреки липсата на забележими симптоми вирусът бавно уврежда имунната система, отваряйки вратички за опортюнистични инфекции като туберкулозата или рака, на които хора с непокътната имунна система не са податливи. В по-късните етапи от развитието на заболяването се стига до синдром на придобитата имунна недостатъчност (СПИН). Една от основните причини, поради които ХИВ/СПИН се е превърнал в пандемия, продължавайки разпространението си по целия свят, е дългият му инкубационен период. Носителите, които не знаят, че са заразени, разпространяват вируса много по-бързо, отколкото онези, които са наясно, че са ХИВ позитивни. Всяка година от последните над 30 години ХИВ е едно от най-смъртоносните инфекциозни заболявания в световен мащаб.

Смята се, че ХИВ е стигнал до нас от примати, живеещи в Централна Африка, в началото на ХХ век. Вероятно в резултат от консумация на месо от тях мутирала разновидност на вируса се е прехвърлила върху хора и е успяла да развие механизъм за предаване от човек на човек посредством телесни течности. Зоонозните болести, които се предават между различни видове, подобно на първоначалната форма на ХИВ, са една от най-големите потенциални заплахи за общественото здраве.

През 2018 г. главният лекар на Англия, професор Джонатан Ван Там, определя едно такова заболяване – вируса Н7N9, една нова разновидност на птичия грип, за вероятна причина за следващата глобална пандемия. В момента вирусът е широко разпространен в птичите популации в Китай и досега е заразил над 1500 души. За сравнение, испанският грип, който е най-смъртоносната пандемия на ХХ век, е заразил приблизително 500 милиона души по целия свят. От друга страна, смъртността при испанския грип била едва около 10%, докато Н7N9 убива приблизително 40% от заразените. За щастие, до момента той не се е сдобил с ключовото умение да се предава от човек на човек, което би му позволило да достигне мащабите на испанския грип. Въпреки опитите с животни, които подсказват, че едва три мутации го делат от това

постижение, може би също като предшественика си H5N1 той няма да успее да завърши процеса. Напълно възможно е следващата глобална пандемия да не се дължи на ново заболяване, а на такова, с което сме се срещали много пъти в миналото.

Пациент нула

Един следобед в края на 2013 г. двегодишният Емил Уамуно играе с други деца в отдалеченото от цивилизацията гвинейско село Мелианду. Едно от любимите места на децата от селото било едно кухо дърво – чудесно място за игра на криеница. Дълбоката и мрачна кухина в ствола на дървото предлагала идеални условия и за насекомоядните булдогови прилепи. Докато си играел наоколо, малкият Емил влязъл в контакт или със свежо гуано, или направо с прилеп.

На 2 декември майката на Емил забелязала, че нейното обичайно жизнерадостно момченце изглежда уморено и отпаднало. След като усетила, че челото му пари от високата температура, тя го пратила да си легне. Скоро след това обаче започнали повръщане и диария. Умрял четири дни по-късно.

Тъй като била неотлъчно до леглото му, майката на Емил също се заразила и умряла седмица по-късно. Следващата жертва била сестричката му Филомена, последвана от баба си, която починала на първия ден от новата година. Селската акушерка, която се грижела за семейството по време на боледуването им, без да знае, разнесла болестта из околните села, а после и в болницата на близкото градче Гукеду, където потърсила помощ. Оттам заразата продължила да се разпространява – един от носителите била сестрата, която лекувала акушерката. Чрез сестрата болестта стигнала до болницата в Масента, на около 80 километра на изток, където се заразил лекарят, лекувал сестрата. На свой ред той заразил брат си, живеещ на 130 километра северозападно в град Кисидугу, след което огнището на болестта не спряло да се разраства.

На 18 март броят на случаите и сериозността на протичането на заболяването започнали да будят тревоги. Здравните власти обявили официално избухването на епидемия от неизвестен за

момента вид хеморагична треска, „която поразява като светкавица“. Две седмици по-късно от организацията „Лекари без граници“ обявили размера на епидемията за „безпрецедентен“. В този момент инак непознатият за света Емил Уамуно щял да влезе в историята. Той се обвил в злощастната слава на „пациент нула“ – жертва на първото предаване на болест от животно на човек, което щяло да прерасне в най-голямата и най-трудно овладяна епидемия от ебола в историята.

Това, че сме наясно с пътя на разпространение на заболяването в толкова големи детайли, се дължи на усилията на учени и лекари, изпречили се на пътя му. Проследяването на контактите позволява на експертите да върнат лентата назад, стигайки до „пациента нула“, който в случая е Емил. Карайки заразените да изредят всички хора, с които са били в контакт по време и след инкубационния период на болестта, докато са заразени, но все още нямат симптоми, учените изграждат образа на мрежата от контакти. Повтаряйки това упражнение отново и отново, те могат да се върнат там, където е започнало всичко. Освен че ни позволява да опознаем сложните пътища на разпространяване на заболяването и да разработим методи за предотвратяване на бъдещи епидемии, проследяването на контактите ни дава възможност да вземаме мерки в реално време за овладяване на неговото разпространение. Те могат да станат основа за ефективни стратегии за овладяване на болестта в ранните ѝ етапи. Всеки, който е бил в пряк контакт със заразен в рамките на инкубационния период, се поставя под карантина, докато не се установи дали е здрав, или заразен. Ако е заразен, се поставя в изолация, докато вече няма вероятност да предаде болестта.



На практика обаче контактните мрежи често остават непълни и в резултат не всички носители на болестта биват локализирани от властите. Мнозина не знаят, че са болни, заради инкубационния период – интервала след заразяването и преди да се проявят симптомите. При ебола този период достига до 21 дни, но е средно около 12 дни. През октомври 2014 г. става ясно, че епидемия-

та в Западна Африка може да достигне глобален мащаб. С цел да предпази населението на страната, британското правителство обявява разширяване на наблюдението на пътниците, пристигащи в страната от държави с висок риск в петте основни летища на Великобритания и терминала на „Евростар“ в Лондон.

Сходна програма се изпълнява в Канада по време на епидемията от тежък остър респираторен синдром през 2004 г. – тогава са подложени на скрининг почти половин милион пътници, нито един от които няма повишена температура, подсказваща наличие на инфекция. Това струва на канадското правителство 15 милиона долара. Ретроспективно погледнато, скрининговата програма е безполезна – тя може и да е създала спокойствие сред канадската общественост, но е неефективна като стратегия за превенция.

Имайки предвид разходите, както и прекалено истеричните реакции към проблема, екип математици от Лондонското училище по хигиена и тропическа медицина разработва прост математически модел на разпространението на заболяване с инкубационен период.¹²⁹ Вземайки предвид, че инкубационният период на ебола е средно 12 дни, а полетът от Фрийтаун в Сиера Леоне до Лондон е шест часа и половина, те изчисляват, че едва около 7% от носителите на вируса ще бъдат засечени от скъпата скринингова програма. Според тях е по-добре парите да се използват за овладяване на хуманитарната криза в Западна Африка, като бъдат насочени към източника на проблема, тъй като така наистина ще намалим риска болестта да достигне Великобритания. Това е пример за математически подход в най-добрия смисъл на думата – прост, еднозначен и основан на факти. Вместо да умуваме за това каква е ефективността на скрининговите мерки, едно елементарно математическо представяне на ситуацията ни дава значими прозрения и ни помага пряко да формулираме политики за справяне с проблема.

R_0 и експоненциалният растеж

Веригата на преноса на инфекцията, според която Емил Уамуно е истинският „пациент нула“, далеч не е единствена. Болестта се разпространява извън Мелианду по много различни пътища.

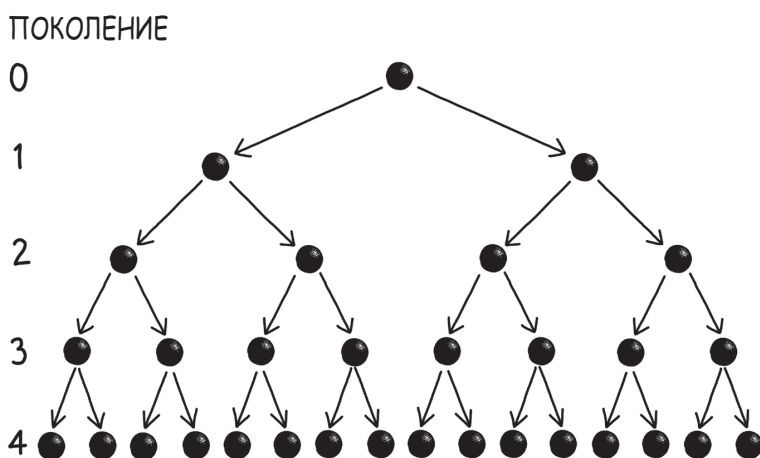
Всъщност през ранния етап от епидемията броят на заболелите расте експоненциално по много взаимно независими пътища, подобно на интернет сензациите, за които стана дума в първа глава. Един човек заразява трима други, които заразяват още хора, които предават болестта по-нататък, и в резултат броят на заразените расте лавинообразно. Независимо дали разпространението на болестта достига печални пропорции, или заглъхва в зародиш, то се определя от едно число – базовото репродуктивно число.

Представете си популация, която е напълно податлива на дадено заболяване също като местните жители на Централна Америка през XVI век, преди пристигането на конквистадорите. Средният брой на преди това неизложените на инфекцията индивиди, които се заразяват от един-единствен носител на болестта, се нарича „базово репродуктивно число“ и обикновено се означава с R_0 (произнася се „ер нула“). Ако болестта има R_0 под единица, то разпространението ѝ скоро ще спре, тъй като всеки заразен ще предава болестта средно на по-малко от един друг индивид. Заразата няма да се самоподдържа. Ако пък R_0 е над единица, то ще се стигне до експоненциално разрастваща се епидемия.

Да вземем болест от типа на тежкия остър респираторен синдром, който има базово репродуктивно число $R_0 = 2$. Първият заразен ще бъде нашият пациент нула. Той предава болестта на двама други, а всеки от тях – на още двама. Точно както видяхме в първа глава, фигура 23 показва експоненциален растеж, който е типичен за първоначалната фаза на разпространяване на заразата. Ако нещата продължат по същия начин, след десет повторения над 1000 души ще бъдат заразени. След още 10 стъпки те ще бъдат над 1 милион.

На практика, точно като при интернет сензациите, финансовите пирамиди, бактериалните колонии или популациите изобщо, експоненциалният растеж, който предсказва базовото репродуктивно число, рядко се запазва след повече от няколко повторения. Заразяванията достигат върхово ниво и след това намаляват заради намаляващата честота на контактите между заразени и податливи. В крайна сметка, дори след като не са останали заразени и епидемията е официално приключила, остава известен брой податливи индивиди. През 20-те години на XX

век Кермак и Маккендрик стигат до формула, която използва базовото репродуктивно число за предсказване на това колко податливи индивиди ще останат незасегнати от болестта. Тъй като нейното R_0 се оценява на 1,5, формулата им предсказва, че епидемията от ебола през 2013–2016 г. би засегнала 58% от популацията, ако не бъдат взети мерки. От друга страна, полиомиелитът има R_0 около 6, при което същата формула предсказва, че едва четвърт процент биха останали незасегнати в отсъствие на предпазни мерки.



Фигура 23. Експоненциално разпространение на заболяване с базово репродуктивно число $R_0 = 2$. Първият засегнат индивид разглеждаме като поколение 0. Щом стигнем до четвъртото поколение, още 16 души ще бъдат заразени.

Базовото репродуктивно число е неизменно полезно, защото свежда цялата комплексност на предаването на болестта до една стойност. Въз основа на начина, по който инфекцията се развива в тялото, начина ѝ на пренасяне и дори структурата на обществата, в които тя се разпространява, то улавя ключовите особености и ни позволява да действаме по съответен начин. Обикновено R_0 се влияе от три фактора: размера на популацията, скоростта, с която податливите биват заразени (което често се нарича „сила“ на заразата), и скоростта на възстановяване или смърт от заразата. Увеличаването на първите два фактора увеличава R_0 , докато

това на последния го намалява. Колкото по-голяма е популацията и колкото по-бързо се разпространява инфекцията, толкова е по-вероятно да се стигне до епидемия. Колкото по-бързо се възстановяват заразените, толкова по-малко време имат те да предадат заразата и съответно толкова по-малка е опасността от епидемия. При много болести, засягащи хората, можем да контролираме само първите два фактора. Макар че антибиотиците и антивирусните препарати може да намалят продължителността на някои болести, скоростта на възстановяване или смърт често е характерна особеност на самия патоген, причиняващ заболяването. Величина, тясно свързана с R_0 , е *ефективното* репродуктивно число (което обикновено се означава с R_e) – средния брой на вторичните инфекции, причинени от заразен индивид в *определен етап* от разпространението на болестта. Ако чрез определени мерки R_e може да се сведе под 1, то се стига до затихване на епидемията.

Макар да има изключително важно значение за контрола над заболяванията, R_0 не ни казва колко тежко протича заболяването. Изключително заразните болести като дребната шарка например имат R_0 между 12 и 18, но те обикновено се приемат за не толкова опасни като болести от рода на ебола, която има много по-ниска стойност – 1,5. Макар дребната шарка да се разпространява бързо, смъртността при нея е относително ниска, сравнена с онези 50–70% от пациентите с ебола, които умират заради нея.

Вероятно ви се вижда странно, но по-опасните болести обикновено са по-слабо заразни. Ако една болест убива прекалено много от своите жертви прекалено бързо, това намалява шансовете ѝ да бъде предадена от един човек на друг. Болести, които убиват повечето от заразените и все пак се разпространяват ефективно, са много редки и обикновено могат да бъдат видени само на кино. Макар че големият дял на смъртните случаи увеличава съществено страховете, свързани с епидемия, болестите с високо R_0 , но ниска смъртност, могат да убият повече хора поради по-големия брой заразени.

Математиката показва, че след като веднъж сме решили, че дадено заболяване следва да бъде овладяно, смъртността не ни дава полезна информация как да забавим разпространението му.

Трите фактора, които съставят R_0 обаче, подсказват как да спрем разпространението на смъртоносно заболяване още в зародиш.

Поемане на контрол

Една от най-ефективните мерки за намаляване на разпространението на едно заболяване е ваксинацията. Като прехвърляме хората направо от категорията на податливите в тази на премахнатите, прескачайки тази на заразените, по същество намаляваме размера на податливата част от популацията. От друга страна, ваксинацията обикновено е предпазна мярка, която цели да намали вероятността от избухване на епидемия. След като такава вече е налице, често не е практично да се разработват и изпробват ваксини в рамките на приемлив период от време.

Алтернативна стратегия, използвана при болести при животните, която е в състояние да намали R_0 , ефективното репродуктивно число, е... клането. През 2001 г., когато във Великобритания върлува шап, е взето решение за прилагане на тази мярка. Когато заразените животни бъдат изколени, времето, в което те са заразени, се свежда от три седмици до няколко дни, което драстично намалява ефективното репродуктивно число. В този случай обаче изколването на заразените животни не е достатъчно за овладяване на заболяването. Някои заразени животни не са установени и неизбежно заразяват други около тях. В резултат правителството прилага стратегия, при която на унищожаване подлежат всички животни (заразени или не) в рамките на 3-километра от заразена ферма. На пръв поглед убиването на здрави животни изглежда безсмислено. От друга страна, то намалява броя на податливите животни в областта – един от факторите, който оказва влияние върху репродуктивното число. Математически погледнато, това забавя разпространението на болестта.

Ясно е, че при епидемия, която се разпространява сред неваксинирани хора, клането не е вариант. Карантината и изолацията обаче могат да бъдат изключително ефективни средства за намаляване на броя на заразяванията, съответно на ефективното репродуктивно число. Изолирането на заразните пациенти намаля-

ва скоростта на разпространение, а поставянето под карантина на здрави хора намалява дяла на податливите. Двете, взети заедно, допринасят за намаляване на ефективното репродуктивно число. Последната епидемия от едра шарка в Европа, в Югославия през 1972 г., бързо е овладяна чрез изключително строга карантина. Около 10 000 потенциално заразени индивиди са поставени под въоръжена охрана в хотели, които са реквизирани за тази цел, докато заплахата не премине.

В не толкова тежки случаи прилагането на прости математически модели подсказва каква е най-ефективната продължителност на изолирането на заразените.¹³⁰ С тяхна помощ може да се определи също дали незаразените да се поставят под карантина, като икономическите последици от тази мярка се съпоставят с риска от разпространение на заразата. Този тип математическо моделиране е незаменимо в случаи, при които провеждането на полеви изследвания е неприложимо поради логистични или етически съображения. Би било нехуманно например по време на епидемия да лишим от лечение част от населението в името на науката, отказвайки се от възможността да спасим човешки живот. Би било непрактично и да поставим под карантина голям дял от населението за дълъг период от време. Когато става дума за математическо моделиране, всичко това не е проблем. Така можем да сравняваме случаите, в които всички, нито един или само някои се поставят под карантина, стремейки се да балансираме икономическите последици от принудителната изолация с последиците от разпространението на болестта.

В това е красотата на математическата епидемиология – тя ни дава възможност да изпробваме сценарии, които не са осъществими в реалния свят, понякога постигайки неочаквани или дори несъвместими с интуицията ни резултати. Математиката показва например, че при заболявания като варицелата изолацията и карантината не са правилният подход. Опитът да отделим болните от здравите деца ще доведе до пропуснати уроци и служебни ангажименти, което ще позволи избягването на относително леко протичащо заболяване. По-важно е това, че математическите модели доказват, че поставянето под карантина на здрави деца отлага момента, в който те ще се заразят, а на по-късна възраст

усложненията от варицелата могат да бъдат далеч по-сериозни. Подобни контраинтуитивни последици от привидно разумна стратегия като изолирането на болните никога нямаше да бъдат установени, ако не беше математическото моделиране.

Ако при едни болести карантината и изолацията имат неочаквани последици, при други те просто не вършат работа. Математическите модели на разпространението на болестите показват, че степента, в която карантината е успешна, зависи от това *кога* се достига максимална заразност.¹³¹ Ако болестта е заразна основно в ранните етапи от протичането си, когато пациентите нямат симптоми, те ще предадат болестта на почти всички, които предстои да заразят, още преди да бъдат изолирани. За щастие, в случая с ебола, в който много от другите пътища за овладяване на заболяването не са приложими, повечето от заразяванията се случват след проявата на симптомите, когато пациентите могат да бъдат изолирани.

Всъщност ебола е толкова силно заразна, че дори след смъртта си жертвите ѝ имат висок вирусен товар. Влезите в контакт с труповете им все още могат да бъдат заразени. Известен е фактът, че погребението на една знахарка в Сиера Леоне е сред основните огнища на болестта в ранните етапи от епидемията. Когато из цяла Гвинея започват да се появяват нови и нови случаи, хората започват да се отчайват. Вярвайки, че тя е в състояние да лекува ебола, хора от цяла Гвинея пресичат границата със Сиера Леоне, за да се допитат до нея. Не е изненадващо, че самата знахарка скоро се разболява и умира. За погребението ѝ в продължение на няколко дни се събират стотици опечалени, които спазват традиционните погребални обичаи, включващи измиване и докосване на трупа. Това събитие е отговорно за смъртта на над 350 души и ускорява проникването на епидемията в Сиера Леоне.

През 2014 г., по време на пика на епидемията, едно математическо изследване показва, че приблизително 22% от заразяванията са в резултат от контакт с починали.¹³² Същото изследване подсказва, че ограничаването на традиционните погребални ритуали би довело до намаляване на базовото репродуктивно число до ниво, което би позволило овладяването на епидемията. Една от най-важните мерки на правителствата в Западна Африка

и на хуманитарните организации, работещи в тази част от света, е контролът над погребенията, който да гарантира, че жертвите на ебола ще бъдат погребани по достоен начин, но без околните да се излагат на риск. В съчетание с образователните кампании, които предлагат алтернатива на традиционните практики, и налагането на ограничения на придвижването дори на привидно здравите, това в крайна сметка води до овладяване на епидемията. На 9 юни 2016 г., почти две години и половина след заразяването на Емил Уамуно, официално е обявен краят на епидемията от ебола в Западна Африка.

Групов имунитет

Освен че ни помагат да се справяме с инфекциозните болести, математическите модели в епидемиологията съдействат и да разберем необичайните свойства на различните типове болести. Цял куп въпроси са свързани с детски болести като заушка и рубеола – защо те се появяват периодично и засягат само деца? Вероятно проявяват предпочитание към нещо, което е типично за детската възраст? Защо ги има от толкова оетдавна? Вероятно те прекарват в дрямка няколко години, изчаквайки момента да ни ударят, когато сме най-беззащитни?

Причината, поради която при детските болести се наблюдава такава периодичност, е свързана с това, че ефективното репродуктивно число се променя с времето, успоредно с броя на податливите индивиди. След като голяма епидемия засегне голям брой деца, болести като скарлатината не изчезват. Те се запазват, но ефективното им репродуктивно число се колебае около единица. Болестта едва успява да се поддържа. С напредването на времето обаче се раждат още деца, които не са защитени. Тъй като дялът на податливите в популацията расте, а ефективното репродуктивно число се покачва, това прави избухването на поредната епидемия все по-вероятно. Когато това най-после се случи, се разболяват основно по-младите хора, тъй като повечето от възрастните в популацията вече са придобили имунитет, срещайки се със заболяването в миналото. Онези, които не са го прекарали в детска

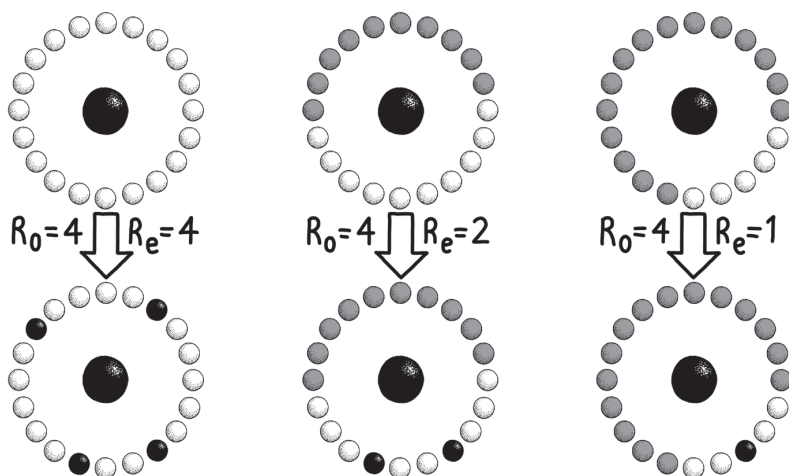
възраст, обикновено също са защитени в известна степен, тъй като общуват с по-малко деца, които попадат в най-засегнатата група.

Идеята, че големият брой притежаващи имунитет индивиди може да забави или дори да спре разпространението на болест и да доведе до раздалечаване на избухването на епидемии от болести, типични за детската възраст, е свързана с математическо понятие, известно като „групов имунитет“. Поразителното е това, че за да е защитена цялата популация, не е нужно всеки да има имунитет. Свеждайки ефективното репродуктивно число под единица, веригата на предаването на заболяването се прекъсва и нови заразени не се появяват. Идеята е, че онези, чиято имунна система е прекалено слаба, за да понесе ваксинация – престарелите, новородените, бременните жени и носителите на ХИВ, могат да извлекат полза от ваксинирането на другите. Прагът, над който притежаващите имунитет защитават ефективно останалите, зависи от това колко заразно е заболяването. Базовото репродуктивно число R_0 е определящо за това колко висок е прагът.

Да вземем например човек, заразен с изключително вирулентен грипен щам. Ако той се срещне с 20 нищо неподозиращи индивиди в рамките на седмицата, в която е заразен, и четирима от тях се заразят, то базовото репродуктивно число е $R_0 = 4$. Всеки податлив човек има шанс 1 към 5 да се зарази. Това показва, че репродуктивното число зависи от броя на податливите на заразяване хора. Ако нашият болен от грип се беше срещнал с 10 податливи в рамките на седмицата (както е в средата на фигура 24), то при положение че вероятността за заразяване остава същата, той щеше да зарази едва двама, което намалява двукратно ефективното репродуктивно число от 4 на 2.

Най-ефективният начин за намаляване броя на податливите на болести е чрез ваксинация. Това колко души трябва да се ваксинират, за да се постигне групов имунитет, е свързано с въпроса кога ефективното репродуктивно число пада под единица. Ако можем да ваксинираме $3/4$ от популацията, то (както е показано вдясно на фигура 24) от първоначалните 20 контакта на нашия болен от грип в рамките на седмицата едва $1/4$ (т.е. 5) ще бъдат податливи. Средно само един от тях ще се разболее. Не е случай-

но това, че за преминаване на критичното ниво на ваксинация и постигане на групов имунитет при заболяване с базово репродуктивно число 4 е нужно $3/4$ (което е $1-1/4$) от популацията да бъдат ваксинирани. В общия случай можем да си позволим да оставим само $1/R_0$ от популацията неваксинирана и трябва да защитим останалите $1-1/R_0$ от нея. При едрата шарка, чието базово репродуктивно число е около 4, можем да си позволим да оставим $1/4$ (т.е. 25%) от популацията незащитена. Ваксинирането на едва 80% (5% буфер над 75% критично ниво на имунизация) от податливите срещу едра шарка е достатъчно, за да постигнем през 1977 г. един от най-големите ни успехи като биологичен вид – изкореняване на болест, засягаща хората. Това е успех, който все още не сме успели да повторим.



Фигура 24. Един заразен индивид (в черно) се среща с 20 податливи (в бяло) или ваксинирани (в сиво) индивиди по време на едноседмичния период, в който може да предаде заболяването. Когато никой не е ваксиниран (в бяло), той заразява четирима други, което означава, че базовото репродуктивно число е 4. Когато половината от популацията е ваксинирана (в средата), се заразяват само двама податливи индивиди. Ефективното репродуктивно число се свежда до 2. Накрая (вдясно), когато $3/4$ от популацията са ваксинирани, средно се заразява само още един човек. Така ефективното репродуктивно число достига критичната стойност 1.

Мъчителните и опасни последици от едрата шарка я правят прицелна точка на усилията на учените. Нейното ниско критично ниво освен това я прави относително лесна за елиминиране. Много болести са по-трудни за овладяване, защото се разпространяват по-лесно. Варицелата има базово репродуктивно число от около 10, което изисква 9/10 от популацията да имат имунитет, за да може останалите да бъдат ефективно защитени и болестта да бъде изкоренена. Дребната шарка (морбили) без съмнение е най-заразната предавана между хора болест на Земята с базово репродуктивно число, което се оценява между 12 и 18, съответно изисква между 92% и 95% от популацията да бъдат ваксинирани. Едно изследване, довело до разработване на модел на епидемията от шарка през 2015 г., която тръгва от „Дисниленд“ и засяга малкия Мьобиус Луп, показва, че нивото на ваксинация на изложениите на заразата вероятно е било едва 50%, много под критичната стойност за постигане на групов имунитет.¹³³

Господин Приорикс

От въвеждането ѝ през 1988 г. комбинираната ваксина „Приорикс“ срещу морбили, заушка и рубеола има все по-високо покритие. През 1996 г. е постигнато рекордно ниво от 91,8% – близо до критичната граница за елиминирането на болестта. През 1998 г. обаче се случва нещо, което ще окаже негативно влияние върху процеса на имунизация през следващите години.

Това бедствие не е предизвикано от пренасящи болестта животни, лоша канализация или грешки от страна на правителството, а от суховата 5-странична статия, публикувана в уважаваното медицинско списание „Лансет“.¹³⁴ В нея авторът ѝ, Андрю Уейкфийлд, допуска наличието на връзка между ваксината и различни състояния от аутистичния спектър. Въз основа на своите „открития“ Уейкфийлд започва своя лична кампания срещу ваксината, заявявайки по време на една пресконференция, че: „Не мога да подкрепя продължаващата употреба на комбинацията от тези три ваксини, докато въпросът не бъде решен.“ По-голямата част от популярните медии наляпват примамката.

Сред заглавията на „Дейли Мейл“, които отразяват историята, има такива като „Приорикс“ уби дъщеря ми“, „Опасенията от „Приорикс“ набират популярност“ и „Дали „Приорикс“ е безопасна? Глупости! Скандал, който тепърва ще се задълбочава“. В годините след публикуването на статията на Уейкфийлд историята се разраства като лавина и се превръща в добилия най-голяма популярност научен дебат във Великобритания през 2002 г. Подхранвайки страховете на много родители, медиите обикновено пропускат да отбележат, че Уейкфийлд провежда изследването си с едва 12 деца – прекалено малка извадка, за да се правят въз основа на нея мащабни изводи. Всеки отзив за статията, който се опитва да хвърли сянка на съмнение върху изследването, потъва в общия хор на предупредителните сирени. В резултат родителите започват да оттеглят съгласието си за поставяне на ваксината. В десетте години след публикуването на злополучната статия в „Лансет“ нивото на имунизирани спада от над 90% до под 80%. Потвърдените случаи на морбили се увеличават от 56 през 1998 г. до над 1300 десет години по-късно. Случаите на заушка, която е все по-рядко срещана през 90-те години, също се увеличават лавинообразно.

През 2004 г. случаите на морбили, заушка и рубеола продължават да се умножават и един разследващ журналист на име Брайън Диър решава да изобличи изследването на Уейкфийлд, като покаже, че резултатите му са фалшифицирани. Диър съобщава, че преди да предаде статията си за публикуване, Уейкфийлд е получил над 400 000 лири от адвокати, търсещи доказателства срещу фармацевтични компании, произвеждащи ваксини. Диър открива и документи, които според него показват, че Уейкфийлд е подал заявка за патентоване на конкурентна ваксина. Най-важното е това, че Диър твърди, че притежава доказателства, че Уейкфийлд е манипулирал данните в статиите си, за да създаде погрешно впечатление за връзка между ваксината и аутизма. Представените от Диър доказателства за фалшифициране на резултати и тежък конфликт на интереси в крайна сметка водят до изтегляне на статията от редакторите на „Лансет“. Освен това през 2010 г. името му е заличено от регистъра на медицинските специалисти. В изминалите 20 години след публикуването на

статията на Уейкфийлд поне 14 мащабни изследвания, проведени със стотици хиляди деца по целия свят, не показват наличието на връзка между ваксината и аутизма. За нещастие обаче, влиянието му не намалява.



Макар покритието на ваксинацията във Великобритания постепенно да се завръща към нивата преди истерията, то спада в целия развит свят, а случаите на морбили са все по-чести. В Европа през 2018 г. има повече от 60 000 регистрирани случая, а 72 от тях имат летален изход – това е два пъти повече от стойностите за предишната година. Това до голяма степен е последица от разрастването на антиваксинационното движение. Световната здравна организация определя „скептичното отношение към ваксините“ като един от десетте най-значими глобални здравни риска за 2019 г. Вестник „Вашингтон Поуст“, наред с много други издания, приписва възхода на антиваксърите на Уейкфийлд, описвайки го като „бащата на съвременното антиваксинационно движение“. Схващанията на привържениците на движението обаче са се развили далеч отвъд разобличените „открития“ на неговия „баща“. Според тях ваксините съдържат токсични химикали в опасни количества или дори заразяват децата с болестите, от които се твърди, че ги пазят. В действителност въпросните токсични химикали и в частност формалдехидът се произвеждат в по-голямо количество от собствения ни метаболизъм. Освен това случаите, в които ваксината води до заболяването, от което би трябвало да осигурява защита, са изключително редки особено когато са ваксинирани здрави хора.

Въпреки многото убедителни опровержения на техните твърдения реториката на антиваксърите печели популярност заради подкрепата на знаменитости като Джим Кери, Чарли Шийн и Доналд Тръмп. По изключително неправдоподобна ирония на съдбата през 2018 г. Уейкфийлд затвърждава статуса си на знаменитост, като започва връзка с бившия супермодел Ел Макферсън.

Успоредно с фигурата на ангажираната с публични каузи знаменитост идва възходът и на социалните медии, които позволяват

на подобни индивиди сами да популяризират възгледите си сред своите почитатели. С ерозията на доверието към традиционните медии хората все по-често се обръщат към подобни публични фигури само за да затвърдят вече изградени схващания. Алтернативните медии осигуряват възможност на антиваксинационното движение да се разраства, незасегнато от основаните на факти критики от страна на учените. Самият Уейкфийлд описва възхода на социалните медии като една „красива еволюция“ вероятно защото те чудесно обслужват целите му.



Всички сме изправени пред избори, които влияят върху вероятността да се заразим с някои болести – дали да изберем за почивка екзотична дестинация, с кого да разрешим да играят децата ни, дали да използваме претъпкания градски транспорт. Щом се разболеем, нашите избори влияят върху вероятността да предадем заболяването на други: дали да се откажем от дългоочаквана среща с приятели, дали да не пуснем децата си на училище, дали да закрием устата си, докато кашляме. Най-важно е решението дали да ваксинираме своевременно себе си и децата си. Това влияе едновременно върху вероятността да се заразим и да предадем заразата.

Част от тези мерки са евтини за прилагане, така че решението е ясно. Не ви струва нищо да закриете устата и носа си с носна кърпичка, преди да кихнете. Елементарно действие като това да мием ръцете си често и грижливо е доказано, че намалява ефективното репродуктивно ниво на много причинители на възпаления на горните дихателни пътища като грипния вирус с $3/4$. При някои болести това е достатъчно да слезем под праговата стойност и в резултат до епидемия няма как да се стигне.

Други решения ни изправят пред реални дилеми. Винаги е изкушаващо да изпратим, дори и болно, детето си на училище, дори да знаем, че това увеличава вероятността от заразяване на други деца, съответно увеличава вероятността за епидемия. В основата на всеки наш избор трябва да бъде разбирането за рисковете и последиците от действията ни.

Математическата епидемиология ни осигурява начин да оценим и разберем този тип рискове. Тя ни обяснява защо е по-добре за всички да стоим далеч от работа и училище, когато сме болни. Тя ни казва как и защо миенето на ръцете може да предотврати избухването на епидемии, намалявайки силата на заразата. Понякога тя опровергава интуицията ни, като показва, че всякаштите най-голям ужас болести невинаги са онези, от които трябва да се притесняваме най-много.

Тя ни подсказва стратегии за справяне с епидемиите и превантивни мерки, чрез които можем да ги избегнем. Заедно с надеждните научни данни математическата епидемиология доказва, че решението да се ваксинираме не изисква кой знае колко мислене. Ваксините пазят не само вас, а и вашето семейство, приятели, съседни колеги. Данните на Световната здравна организация показват, че ваксините предотвратяват милиони смъртни случаи годишно и могат да предотвратят още милиони, ако подобрим глобалното им покритие.¹³⁵ Те са най-добрият известен ни начин за предотвратяване на смъртоносни епидемии и единственият ни шанс да се отървем от тях завинаги. Математическата епидемиологията е лъч на надежда, ключ, чрез който можем да стигнем до тайната как да осъществим тази грандиозна задача.