

Pelkkää kreikkaako?

Mallinnus rokotusten vaikutusten ennustamisessa

Simuloiminen on arkipäivää. Tulipaloja, ensiaputilanteita, leikkauksia, tuotantoprosesseja, lähes kaikkea on totuttu jäljittelemään. Mallintamalla pystytään harjoittelemaan tehtäviä, joiden kokeileminen tositalanteessa olisi kallista, vaarallista tai mahdotonta. Samalla voidaan kerätä tietoa siitä, miten yksittäiset ”entä jos” -tyyppiset valinnat vaikuttavat lopputulokseen. Malleihin turvaututaan myös, kun ennustetaan rokotusohjelmien vaikutuksia infektioiden epidemiologiaan. Tätä tietoa tarvitaan rokotuspäätösten ja -hankintojen tueksi, mutta myös jo toteutuneiden muutosten ymmärtämiseen. Usein pelkältä kreikkalaisten kirjainten rykelmältä näyttävä malli on siis matemaattinen infektion leviämissysteemin tai etenemisen kuvaus (KUVA).

Rokotusten vaikutuksia tautitaakkaan voidaan ennustaa kliinisten tehotutkimusten pohjalta. Kun satunnaistetussa, kontrolloidussa koeasetelmassa on havaittu pienempi infektion riski rokotetuilla kuin rokottamattomilla, voidaan rokotusten olettaa estävän infektiota tai tautia samassa suhteessa myös väestötasolla. Tilanne ei kuitenkaan ole aina yksiselitteinen, sillä on harkittava oikeaa rokotusikää, annosmäärää ja rokotetyyppejä. Voi olla muita keinoja rajoittaa infektion leviämistä, taudin vaikeusaste voi vaihdella iän mukaan eikä rokotussuojan kestosta ehkä ole tietoa. Jotta voidaan etukäteen arvioida, miten rokotuksista koituu paras suora hyöty rokotettaville, tarvitaan usein yksityiskohtaista ymmärrys-

tä esimerkiksi immunologisista prosesseista tai taudin etenemisestä.

Rokotukset aiheuttavat myös epäsuoria väestötason vaikutuksia. Niiden kokeilu etukäteen on usein mahdotonta, epäeettistä tai ainakin erittäin kallista. Myönteinen väestötason vaikutus on laumasuoja. Rokottamalla suojataan rokotettuja infektiota vastaan ja samalla estetään infektion leviäminen eteenpäin rokottamattomiin. Laumasuojan huomioon ottaminen on ihmiseltä toiseen tarttuvien tautien rokotusohjelmissa tärkeää etenkin, kun arvioidaan ohjelman kustannusvaikuttavuutta. Vaikka laumasuojaa voidaan usein pitää ylimääräisenä hyvänä, pyritään joissakin tilanteissa nimenomaan suojaamaan esimerkiksi vastasyntyneitä – kuten rokottamalla raskaana olevia äitejä jäykkäkouristusrokotuksella köyhissä maissa – tai immuunipuutteisia, jotka eivät itse pysty rokotusten avulla vastustuskykyä muodostamaan. Rokottamalla immuunipuutteisen lähipiiri kausi-influenssaa vastaan saadaan aikaan immunologinen suojamuuri. Laumasuojan mallintamisessa keskeistä on tieto ihmisten välisten kontaktien määrästä ja laadusta (Mossong ym. 2008).

Rokotusten epäsuorat vaikutukset voivat olla myös haitallisia, esimerkiksi pneumokokkibakteerin mahdollinen tyypikorvautuvuus. Siinä rokotteen sisältämät bakteerityypit korvautuvat koko väestössä sellaisilla tyypeillä, jotka eivät nielukantajuuden ja taudin aiheuttajina sisälly rokotteeseen. Korvautumisen

$$U(x, t + \Delta t; \alpha, \beta) = \prod_i \int_X \Gamma_{\Delta t}(x_i; y_i, \alpha, \beta) U_i(y_i, t; \alpha, \beta) dy_i$$

KUVA. Matemaatikon näkemys papillloomavirusinfektioiden etenemisestä taudiksi.

2411

laajuutta ja merkitystä eri rokotusohjelmille tai rokotteille on vaikeaa ennustaa ilman mallinnusta (Weinberger ym. 2013). Muita viimeaikaisia mallinnuskohteita Suomessa ovat olleet lasten vesirokkorokotusohjelmaan mahdollisesti liittyvä aikuisten vyöruusuutapausten lisääntyminen (Karhunen ym. 2010) sekä tuhkarokkon vasta-aineiden häviämisen pitkän tähtäimen merkitys.

Matemaattisia malleja käytetään rokotuspäätösten tukena nimenomaan rokotusten epäsuorien vaikutusten ymmärtämiseksi. Lisäksi ne ovat hyödyllisiä paljastettaessa infektioiden salaisia mekanismeja, kuten luonnollisen immunitetin kestoa, jolla on suuri merkitys arvioitaessa kuinka rokotteen teho ja kattavuus riittävät infektion merkittävään vähentämiseen tai juurimiseen väestöstä. Mallinnuksen avulla on voitu todeta, että hyvän laumasuojan saavuttamiseksi pitää keinotekoisesti suojata (immunisoida) väestöstä samansuuruinen osuus kuin infektio luonnontilassa immunisoiisi. Myös infektion tartuntaverkkojen selvittäminen lisää tietoa kohtalaisen huonosti tunnetuista varsinaisista tartuntavoista ja -riskeistä. Tartunta puolestaan etenee taudiksi vain osassa tapauksista. Mallinnuksen kohteena on ollut muun muassa se, kuinka usein yleensä harmiton bakteerinkantajuus (oireeton infektio) johtaakin tautiin (Leino ym. 2002). Mallien avulla voidaan myös selvittää, mikä on useiden interventioiden, esimerkiksi rokottamisen papilloomavirusta vastaan ja kohdunkaulan syövän seulonnan, yhteisvaikutus (Vänskä ym. 2013).

Vaikka mallinnusta on viime vuosikymmeninä opittu hyödyntämään rokotuspäätösten ja -hankintojenkin teossa, kaikkiin kysymyksiin se ei tuo helppoja vastauksia. Kun pandemia-rokote otettiin käyttöön, ei ollut tiedossa mitään, mikä olisi mahdollistanut rokottamiseen sisältyneen narkolepsiariskin ennustamisen. Matemaattinen mallinnus auttaa ja suorastaan pakottaa selvittämään asiantuntijoiden vallitsevia käsityksiä tutkittavasta prosessista ja sen sisäisistä lainalaisuuksista. Mallintaminenkaan ei tuo tuloksia tyhjästä. Ylipäättään malli on hyvinkin toimiessaan kehikko, jossa nykyinen ja vielä puuttuva tietämys joutuvat kohtaa-

maan. Mallin rakentaminen osoittaa, missä vielä on tiedon puutteita.

Mikä tahansa malli on lopulta tarkastellun ilmiön systemaattinen kuvaus, joka on puettu määrälliseen (kvantitatiiviseen) asuun. Mallinnuksen täysimääräinen hyödyntäminen vaatii sen kohteena olevan infektion asiantuntijaa, esimerkiksi lääkäriä, osallistumaan mallin rakentamiseen, arvioimiseen ja kehittämiseen. Mallissa voidaan tällöin keskittyä esimerkiksi epävarmuuden tai vaihtelun merkitykseen ja saadaan näin hienosyisempää tietoa myös ilmiöistä, joista jo tiedetään varsin paljon.

Entä ne kreikkalaiset kirjaimet? Matemaattinen eli jonkinlainen yleistason kvantitatiivisen tiedon lukutaito pitäisi säilyttää kaikkien asiantuntijoiden koulutuksessa, jotta mallit saataisiin parhaiten tehokkaaseen käyttöön. Pelkät symbolit eivät saisi hämärtää sitä tosioita, että kaikki puhumme samasta asiasta. ■



KARI AURANEN, FT, erikoistutkija
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL)



TUIJA LEINO, LT, ylilääkäri
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL)

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUTTA

- Karhunen M, Leino T, Salo H, Davidkin I, Kilpi T, Auranen K. Modelling the impact of varicella vaccination on varicella and zoster. *Epidemiol Infect* 2010;138:469–81.
- Leino T, Auranen K, Mäkelä PH, ym. Haemophilus influenzae type b and cross-reactive antigens in natural Hib infection dynamics. *Epidemiol Infect* 2002;129:73–83.
- Mossong J, Hens N, Jit M, ym. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med* 2008;5:e74.
- Vänskä S, Auranen K, Leino T, ym. Impact of vaccination on 14 high-risk HPV type infections: a mathematical modelling approach. *PLoS One* 2013;8:e72088.
- Weinberger DM, Bruden DT, Grant LR, ym. Using pneumococcal carriage data to monitor postvaccination changes in invasive disease. *Am J Epidemiol*, julkaistu verkossa 7.9.2013.