

**МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІДЕМІЧНОГО  
ПРОЦЕСУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІДПОВІДІ  
СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА  
БІОТЕРОРИСТИЧНУ АТАКУ У М. КИЄВІ НА  
ПРИКЛАДІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЗБУДНИКА  
НАТУРАЛЬНОЇ ВІСПИ (SMALLPOX)**

<sup>2</sup>Остальцев В.Ф., <sup>1</sup>Кожокару А.А.,  
<sup>3</sup>Усатий М.О., <sup>1</sup>Іванько О.М.

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, м.Київ

<sup>2</sup>Військово-медичне управління СБ України, м. Київ

<sup>3</sup>Санітарно-епідеміологічне управління МО України, м. Київ

**Резюме.** *Проведено вивчення можливих варіантів розвитку подій після біотерористичної атаки із застосуванням збудника натуральної віспи (Smallpox) в умовах мегаполісу (м. Київ) при різних ступенях готовності системи охорони здоров'я до адекватної відповіді. На прикладі спалахів інфекційних захворювань на натуральну віспу у югославській провінції Косово в 1972 році запропоновані деякі варіанти математичного прогнозування розвитку епідемічного процесу та можливості адекватної відповіді медичної служби.*

**Ключові слова:** *біотероризм, біоагенти (біопатогени), біотерористична атака, відповідь на біотерористичну атаку, біозахист населення, система раннього біосенсорного попередження, локальна мережа детектування біоагентів.*

**Вступ.** Масова вакцинація ініціюється органами охорони здоров'я при виявленні великої кількості контактних осіб, хоча теоретично при оптимальному варіанті – вона повинна початися одразу, після детектування системи спостереження, або після першого випадку (діагнозу) інфекції. Однак, враховуючи високу реактогенність вакцини проти натуральної віспи, включаючи 1–2 смертельних випадків на мільйон вакцинованих, широкомасштабну організацію щеплень треба проводити тільки після 100% підтвердження факту біотерористичної атаки [1, 10].

Вакцина проти натуральної віспи може дуже ефективно застосовуватись як профілактичний засіб в перші декілька днів після біотерористичного акту [5, 7, 8, 12].

У провідних країнах світу створені спецустанови, які здатні ефективно протистояти проявам біотероризму. Центр по контролю за хворобами (США) у своїх планах має цільову стратегію: при ураженні району з населенням 1 мільйон мешканців слід щепити по 100 тисяч людей за добу, щоб через 10 днів закінчити вакцинацію, оскільки у подальший період вона вже втрачає своє призначення. За оцінкою Центру для цього потрібні 16 поліклінік, які будуть працювати по 16 годин в день, із загальною чисельністю персоналу – 4680 працівників. Наскільки ця задача здійснима?

США має історичний досвід з проведення профілактичних заходів серед населення з приводу захисту проти висококонтагіозних інфекцій [3, 6, 14]. В останній раз масова вакцинація у США була проведена 65 років тому у Нью-Йорку. Тоді була діагностована геморагічна форма натуральної віспи у чоловіка, якій встиг заразити ще 12 людей [4]. У період між 4 квітня та 2 травня 1947 року було вакциновано 6,38 мільйонів мешканців Нью-Йорку із загальної чисельності населення у 7,8 мільйонів. Необхідна швидкість вакцинації виходячи із чисельності населення міста (780 тисяч людей за добу) була досягнута наприкінці другого тижня. Слід відмітити, що ця подія трапилася у післявоєнні роки, коли усе населення США виражало високу довіру урядовим організаціям та інститутам, та не було ніякої підозри про біотерористичний акт. “News reports” відмічали високу кооперативну активність населення у допомозі організації і проведення вакцинації.

Актуальність дослідження. Часи змінюються, тому зараз до кінця не ясно, чи можливо у Києві досягнути рівня вакцинації у 300 тисяч людей за добу в умовах біотерористичної атаки, масової паніки та хвилювання серед населення, безладу у системі охорони здоров'я та інших організаціях.

Використання даних для побудови моделі спалаху натуральної віспи наочно продемонстровано на прикладі історично зафі-

ксованого спалаху натуральної віспи у Югославії в 1972 році – останнього спалаху цієї інфекції природного походження у Європі та найбільш масштабного з 1959 року [9,13]. Спалах натуральної віспи у Косово 1972 року мав три хвилі підйому захворюваності з загальним числом захворілих – 176 та летальних випадків – 35. Перший, хто захворів, заразив 11 родичів та близьких людей (перша хвиля спалаху), які в свою чергу інфікували близько 100 осіб (друга хвиля). 48% випадків другої хвилі були інфіковані у госпіталі, де був госпіталізований хворий з першим діагнозом.

Однією з причин великого числа заражених осіб був той факт, що перший діагноз був встановлений лише на 29 день після клінічного прояву натуральної віспи[2]. Друга генерація хворих, також не була своєчасно ідентифікована. Встановлення діагнозу було відстрочено тому, що югославські лікарі не зустрічались з натуральною віспою 40 років, а перший випадок мав “м’яку” атипичну форму хвороби.

Через два дні після встановлення першого діагнозу в провінції Косово стартували заходи щодо активного відстежування контактних та встановлення карантину. Але, по причині пізнього діагнозу, вони були розпочаті з відстроченням приблизно на 6 днів. Було відстежено 97,5% усіх контактних. Також, була ініційована масова вакцинація населення. В провінції Косово було вакциновано близько 2 – х мільйонів людей за 45 днів (95% населення), по всій Югославії – біля 18 мільйонів людей (87% населення) за три тижні [2].

Побудована математична модель спалаху натуральної віспи у Косово в 1972 році на основі вхідних даних практично співпала з реальною картиною розвитку спалаху (рис. 1).

В зв’язку з агресивністю вакцини проти натуральної віспи (згідно різних оцінок до 15% населення мають ускладнення після вакцинації у вигляді екземи, порушення імунної системи тощо) організувати 100% вакцинацію населення навряд чи вдасться, і, чи є в тому така необхідність? В середньому 10–25% з числа тотального населення можна виключити.

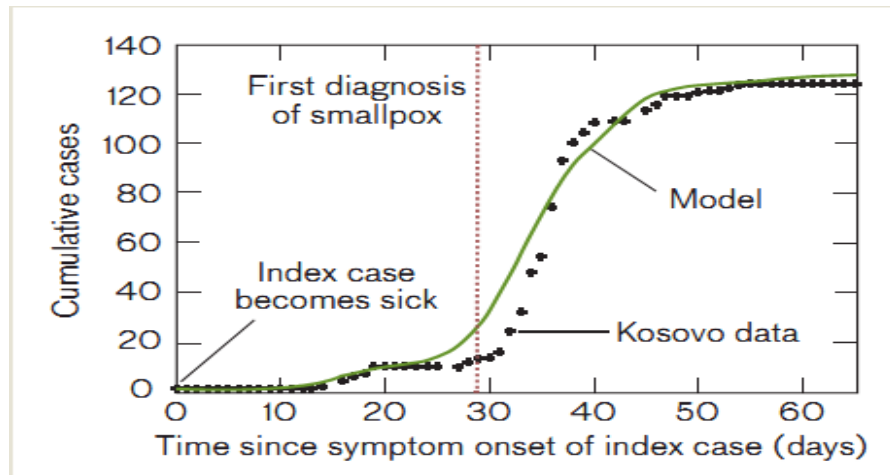


Рис. 1. Прогнозована математична модель спалаху натуральної віспи у Косово в 1972 році в порівнянні з реальними даними розвитку спалаху

**Матеріали і методи дослідження.** Рекомендована формула для розрахунку оптимального охоплення щепленням населення [11]. Теоретично фракція популяції населення, яка підлягатиме вакцинації для гарантованої іррадикації (знищення) натуральної віспи, визначається за формулою  $1 - (1/ R_0)$ . Де,  $R_0$  – основне репродуктивне число. Або,  $R_0$  – це очікуване середнє число випадків вторинного інфекційного захворювання в результаті простого зараження серед повністю сприйнятливого до інфекції населення. Наприклад: якщо  $R_0 = 5$  – це означає, що кожний хворий на натуральну віспу заражає 5 контактних осіб!

Так при  $R_0 = 5$  вакцинації підлягає 80% населення, при  $R_0 = 3$  – відповідно 67%, при  $R_0 = 10$  (для мегаполісу Києва) – 90%. Історично  $R_0$  натуральної віспи оцінюється від 3 до 10, що означає дуже швидку тенденцію до розповсюдження в умовах відсутності адекватної відповіді.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Методом математичного моделювання можна спрогнозувати динаміку смертельних випадків при різних термінах відкладення початку вакцинації.

Логічно виділити 4 варіанти затримки масової вакцинації, виходячи з реальної ситуації:

1. Початок вакцинації – **третій день** після біотерористичного акту. Це оптимальний варіант, але в умовах Києва навряд чи

можливий. Такий варіант передбачається для населених пунктів США, де вже створена ефективна система протидії біотероризму. Населені пункти США забезпечені системою локальної мережі детектування біологічної атаки, яка включає в себе детектори біосенсорного спостереження (мобільні та стаціонарні, які охоплюють усі важливі об'єкти, споруди, будівлі міста та прилеглу територію), з'єднану у єдину комп'ютерну мережу. Ця система приблизно через 12 годин після біотерористичної атаки подає сигнал тривоги. 12 годин потрібно для повної ідентифікації виявленого у повітрі збудника.

Ще 12 годин в США надаються для доставки вакцини із місць дислокації стратегічних запасів до будь-якого населеного пункту на території США. 1,5–2 дні потрібно для розподілу вакцини по медичним закладам та організації його роботи. Таким чином – третій день після біоатаки – найбільш ймовірний день початку вакцинації, але це прийнятно тільки для США. Враховуючи відсутність будь-якої системи детектування біологічної атаки у м. Києві, як і на всій території України, відсутність сигналу тривоги виключить можливість початку вакцинації на третій день.

**2. Дванадцятий день** після біоатаки. Поява великої кількості хворих з грипоподібним синдромом після інкубаційного періоду (10–12 днів). Діагноз “натуральна віспа” буде навряд чи встановлений. Зростання кількості інфекційних хворих буде розцінено як спалах гострих респіраторних захворювань. Початок вакцинації для Києва малоімовірний.

**3. Чотирнадцятий день** після біоатаки. Ранній діагноз “натуральна віспа” встановлюється традиційним шляхом, тобто клінічно з появою характерних симптомів хвороби, в першу чергу – специфічної червоної висипки.

**4. Вісімнадцятий день** після біоатаки. Пізній діагноз (після лабораторного підтвердження). Для такого мегаполіса як Київ – це представляється найбільш реальним варіантом, оскільки прийняття рішення про необхідність масової вакцинації на 14 – й день (ранній діагноз) займе час (3–4 доби) для розподілу вакцини, розгортання поліклінік та інших медичних закладів, мобілі-

зацію персоналу, агітаційну роботу серед населення і т.п. Враховуючи те, що запасів вакцини проти натуральної віспи на території України не існує взагалі, постачання вакцинними препаратами буде здійснюватися із-за кордону. На організацію цієї роботи потрібно ще 1–5 днів.

Найбільш ефективною є комбінована стратегія боротьби з наслідками біотерористичної атаки. Масова вакцинація (80%) при високому рівні активного виявлення контактних, та своєчасній їх ізоляції, надає такий же ефект, як тотальна 100% вакцинація.

Отже, для побудови моделі спалаху натуральної віспи в результаті біотерористичної атаки потрібні наступні вхідні та прогностичні дані:

1. Демографічні показники: чисельність населення району ураження, щільність та демографічна структура населення. Ці дані впливають на показник  $R_0$ , значення якого коливається від 3 – х до 10. Якщо, біотерористична атака трапляється у великому місті – мегаполісі (яким являється Київ), де крім значної щільності населення має місце велика кількість навчальних закладів, театрів, концертних залів, стадіонів та інших публічних закладів з одночасним перебуванням значної кількості людської маси, превалювання в демографічній структурі населення молоді, яка веде активний спосіб життя, що передбачає значну кількість контактів з людьми, показник  $R_0$  буде наближатися до 10. Навпаки, в малих населених пунктах з превалюванням долі мешканців похилого віку показник  $R_0$  приймає значення в межах від 3 до 5.

2. Кількість первинних випадків інфекції. Залежить від міста, де проведена біотерористична атака. Розпилення аерозолі у повітрі над стадіоном під час проведення спортивних заходів – буде мати найбільший ефект, тобто велику кількість первинних інфекційних випадків.

3. Ступінь організації активного виявлення контактних: швидкість відстеження та повнота охоплення всіх контактних (показник  $R$ ).

4. Варіант затримання початку вакцинації та її рівень. В умовах м. Києва (як й в Україні в цілому) при відсутності системи біосенсорного спостереження найбільш імовірним є варіант з моменту постановки першого діагнозу інфекції.

Перші два показники є вхідними даними, а 3 – й та 4 – й – прогностичні дані, які визначаються виходячи з аналізу ступеня організації системи охорони здоров'я, інших урядових організацій та готовності їх до дій у надзвичайній ситуації.

### **Висновки:**

Відповідна реакція громадської системи охорони здоров'я на біотерористичну атаку повинна бути масивною. Важливо виявити біологічну атаку на ранній стадії, використовуючи систему сенсорного спостереження, та ввести лікувально-профілактичні заходи до появи клінічних ознак інфекційної хвороби. Разом з тим, враховуючи велику вартість проведення комплексу захисних заходів, а також можливу неефективність лікування та профілактики при застосуванні резистентних до антибіотиків штамів, має значення уникнення помилкової тривоги системи сенсорного спостереження.

В умовах відсутності системи раннього біосенсорного спостереження та резервних запасів вакцинних та лікарських засобів (яким представляється мегаполіс Київ), найбільш важливими протиепідемічними заходами будуть:

- чітка організація активного виявлення контактних з максимальним відсотком охоплення ураженого населення (при застосуванні збудника натуральної віспи);
- організація масової вакцинації та лікувально-профілактичних заходів (антибіотики при застосуванні інших видів збудників особливо – небезпечних інфекцій), що може зберегти життя та здоров'я десяткам тисяч людей.

### **Література.**

1. Fenner F., Henderson D.A., Arita I. "Smollpox and its Eradication" "History of International Public Health", No. 6, World Health Organisation, Geneva, 1988.

2. Litvinenko S., Arsic B. "Epidemiological Aspects of Smallpox in Yugoslavia in 1972", WHO/SE/73.57, WHO, Geneva, May, 1973.
3. Centers for Diseases Control "Strategic National Stockpile"
4. Henderson "Smallpox as a Biological Weapons".
5. Centers for Diseases Control " Smallpox Response Guide, chapter Draft Guide A: Smallpox Surveillance and Case Reporting; Contact Identification, Tracing, Vaccination, and Surveillance; and Epidemiological Investigation" Atlanta, Dec. 2003.
6. Ferguson S.J. "Planning for Smallpox Outbreaks".
7. Chuan T.C. "National Response to SARS: Singapore", WHO Global Conf. on Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Singapore, 2003.
8. Chemical and Biological terrorism. Research and development to improve civilian medical response. Washington, National Academi. – 1999. – 279 p.
9. Сучасна загальнодержавна система боротьби з тероризмом в Україні в контексті євроатлантичної інтеграції. Під редакцією Кузнецова Г.І. – Інформаційний дайджест, 2006.- № 4 .
10. Постанова Державної санітарно-епідеміологічної служби від 12.05.2003 №16 Про затвердження методичних вказівок "Організація та проведення первинних заходів при виявленні хворого (трупа) або підозрі на зараження карантинними інфекціями, контагіозними вірусними геморагічними гарячками та іншими небезпечними інфекціями хворобами неясної етіології"
11. Потапов Д.К., Евстафьева В.В "Математическое моделирование эпидемических процессов в условиях системной модернизации", Санкт – Петербург.
12. Беляков В.Д, Яфаев Р.Х "Эпидемиология", М. 1987.
13. Боев Б.В. "Новые информационные технологии в эпидемиологии: системное моделирование процессов инфекционной патологии", Автореф. дис. д-ра. техн. наук. М., 1992.
14. Боев Б. В., Бондаренко В. М., Воробьев А. А., Макаров В. В. "Проблемы защиты от актов биотерроризма в современных условиях", М., 1992.



# МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТВЕТА СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В Г. КИЕВЕ НА БИОТЕРРОРИСТИЧЕСКУЮ АТАКУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЗБУДИТЕЛЯ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ (SMALLPOX)

Остальцев В.Ф., Кожокару А.А.,  
Усатый М.А., Иванько О.М.

**Резюме.** Проведено изучение возможных вариантов развития событий после биотеррористических атак с использованием возбудителя натуральной оспы (*Smallpox*) в условиях мегаполиса г.Киева при разных степенях готовности системы здравоохранения к адекватному ответу. На примерах вспышки инфекционных заболеваний натуральной оспой в югославской провинции Косово в 1978 году предложены некоторые методы математического моделирования прогнозирования развития эпидемического процесса и возможности адекватного ответа системой здравоохранения.

**Ключевые слова:** биотерроризм, биоагент (биопатоген), биотеррористическая атака, ответ на биотеррористическую атаку, биозащита населения, система раннего биосенсорного предупреждения, локальная сеть детектирования биоагентов.

## MATHEMATICAL MODELING OF EPIDEMIC PROCESS AND THE RESPONSE OF THE HEALTH CARE SYSTEM (IN KIEV) ON BIOTERRORISTIC ATTACK WITH USING THE SMALLPOX PATHOGEN VARIOLA (SMALLPOX)

V.Ostaltsev, A.Kozhokaru, M.Usaty, O.Ivanko

**Summary.** Study of possible options for events after a bioterroristic attack with using variola (*Smallpox*) in the metropolis Kyiv, with different degrees of health preparedness for adequate response. Examples of outbreaks of communicable diseases natural outbreak of smallpox in Yugoslavia's Kosovo province in 1978, suggests some methods of mathematical modeling of forecasting the epidemic process in different possible options for an adequate response.

**Keywords:** bioterrorism, bioagents, bioterroristic attack, response to bioterroristic attack, biological defense of population, the system of early biosensor warning, the local system of detection of biological agents.