
Федеральное бюджетное учреждение науки
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»

**Доктор медицинских наук
Маина Александровна Бичурина**

**Двадцать лет работы
в Глобальной программе
ликвидации полиомиелита**

Актовая речь

Санкт-Петербург
2017

Актовый день
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера
26 декабря 2017 года

История полиомиелита уходит корнями вглубь веков и насчитывает не менее 3500 лет, о чем свидетельствуют находки при археологических раскопках древних египетских поселений.

Эффективная борьба человечества с полиомиелитом продолжается около 60 лет: с момента, когда были созданы вакцины, изготовленные из инактивированных (1953 г., Д. Солк) и живых ослабленных (1955 г., А. Сэбин) вирусов полиомиелита, и по настоящее время. Широкое использование указанных вакцин в практике здравоохранения в 1955–1963 гг. позволило резко снизить заболеваемость полиомиелитом во всех странах, что явилось фундаментом для разработки и реализации Программы ликвидации этой инфекции.

Велика роль отечественных ученых в изучении вакцинных штаммов Сэбина и создании живой оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ). В исследованиях, выполненных в Москве и Ленинграде под руководством М.П. Чумакова и А.А. Смородинцева, доказана безвредность и иммунологическая эффективность этой вакцины. Прививки вакциной, состоящей из вирусов Сэбина, проведенные в СССР в 1959 г., подтвердили высокую эпидемиологическую эффективность ОПВ в кампаниях массовой иммунизации, что позволило не только резко снизить заболеваемость, но и вытеснить из циркуляции дикие полиовирусы. Эти подходы были эффективно использованы во многих странах мира для быстрого снижения заболеваемости и элиминации полиомиелита.

Санкт-Петербургский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера внес достойный вклад в дело ликвидации полиомиелита в Европейском регионе, равно как и в России. Достаточно сказать, что на базе Института функционирует региональный центр (РЦ) по эпидемиологическому надзору за острыми вялыми параличами (ОВП), а также региональная вирусологическая лаборатория, входящая в Европейскую сеть полиомиелитных лабораторий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). На базе института в 1999 г. было проведено специальное совещание ВОЗ по совершенствованию качества эпидемиологического надзора за ОВП в новых независимых государствах Европейского региона. На этом совещании были приняты рекомендации по улучшению качества эпидемиологического надзора за ОВП в кратчайшие сроки, чтобы гарантировать получение требуемой эпидемиологической информации для сертификации Европейского региона как территории, свободной от полиомиелита.

Полиомиелит имеет ряд особенностей, касающихся этиологии, клинических проявлений, эпидемиологии, определяющих организацию, структуру и содержание эпидемиологического надзора в период ликвидации инфекции. Возбудителем заболевания являются полиовирусы трех серологических типов, которые относятся к роду энтеровирусов. Важно отметить, что полиовирусы устойчивы во внешней среде.

В естественных условиях источником возбудителя является человек с бессимптомной или манифестной формой инфекции. Большинство случаев инфицирования протекает в виде вирусоносительства. Общие клинические проявления развиваются примерно у 5% инфицированных лиц, а паралитические формы составляют не более 1%.

До начала реализации Глобальной программы ликвидации полиомиелита эта инфекция была распространена практически повсеместно. В 1988 г. заболевания регистрировали в 125 странах мира, число больных достигало 350 000 человек.

13 мая 1988 г. на 41-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция, в которой всем странам мира предлагалось координировать свои действия, чтобы добиться искоренения полиомиелита к концу 2000 г. В соответствии с этой резолюцией мероприятия по ликвидации полиомиелита необходимо было организовать таким образом, чтобы усилить национальные программы иммунизации и способствовать развитию первичной медико-санитарной помощи. В 1989 г. на 42-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения утвержден Генеральный план действий по глобальной ликвидации полиомиелита.

Для достижения цели ликвидации полиомиелита ВОЗ рекомендовала применение следующих основных подходов:

1. Поддержание на высоком уровне (не менее 95%) охвата прививками против полиомиелита, прежде всего в группе детей первого года жизни.
2. Проведение кампаний массовых прививок – «Национальных дней иммунизации» (НДИ) в эндемичных или бывших эндемичными до недавнего времени странах. Такие прививочные кампании необходимо организовать в короткие сроки (в течение 2–6 дней) и добиться высокого уровня охвата прививками. Это мероприятие должно быть проведено в масштабах всей страны, минимум два раза с интервалом 4–6 недель; целевая группа детей, подлежащих прививкам, зависит от эпидемической ситуации: как правило, это дети в возрасте до 5 лет.
3. Организация «подчищающей иммунизации» на территориях высокого риска, где имеет место циркуляция диких полиовирусов. При этом рекомендовано проводить 2 тура иммунизации с интервалом 4–6 недель; целевая группа детей для «подчищающей иммунизации» опре-

деляется в зависимости от эпидемической ситуации. Как правило, это возрастные группы, в которых регистрируется заболеваемость полиомиелитом, или группы, которые были недостаточно хорошо привиты в прошлом.

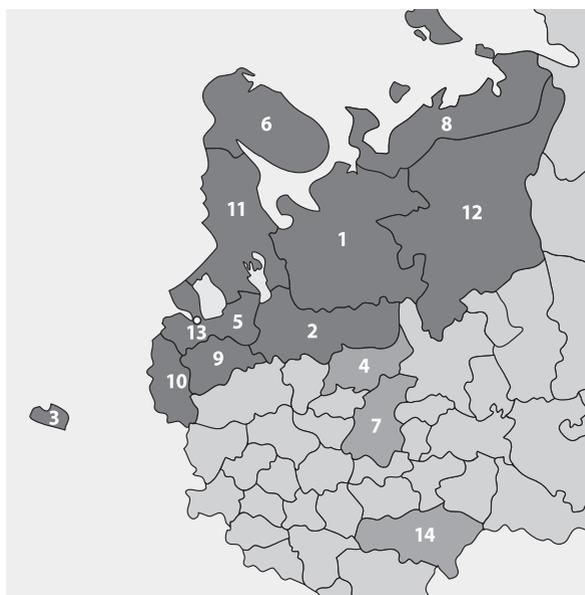
4. Совершенствование качества эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами с учетом стандарта, рекомендованного Глобальной комиссией по сертификации ликвидации полиомиелита (выявление минимум 1 случая ОВП в расчете на 100 000 детей в возрасте до 14 лет). Цель надзора за заболеваниями с синдромом ОВП – выявление клинических случаев, подозрительных на полиомиелит, своевременное обследование больных в вирусологических лабораториях, аккредитованных ВОЗ, обоснование и организация профилактических мероприятий; основой системы надзора является использование стандартного определения случая ОВП.

Важной частью системы эпидемиологического надзора за ОВП является специальная сеть полиомиелитных лабораторий (Глобальная сеть – «Global Polio LabNet» и Региональные сети полиомиелитных лабораторий). В настоящее время Глобальная сеть полиомиелитных лабораторий функционирует четко и слаженно. Выделяются 3 уровня лабораторий этой сети: первый – национальные и субнациональные лаборатории (в больших по площади и населению странах), которые проводят преимущественно выделение и типирование полиовирусов; второй – региональные референс-лаборатории, подтверждающие результаты национальных лабораторий, выполняющие внутритиповую дифференциацию полиовирусов, а также владеющие новейшими методами молекулярной биологии. Третий уровень – специализированные лаборатории, которые в дополнение к изложенным задачам выполняют специальные поручения Глобальной программы ликвидации полиомиелита. Ежегодно проводится аккредитация всех лабораторий, которые входят в состав Глобальной сети, с оценкой профессионального качества вирусологической работы.

Вирусологические исследования материала от больных полиомиелитом и ОВП осуществляют только аккредитованные ВОЗ вирусологические лаборатории, входящие в Глобальную лабораторную сеть ВОЗ по диагностике полиомиелита. Семь лабораторий из сети ВОЗ образуют лабораторную сеть по диагностике полиомиелита в Российской Федерации, в том числе и Санкт-Петербургская субнациональная полиомиелитная лаборатория. Лаборатория входит в состав Санкт-Петербургского регионального центра (СПб РЦ) эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП, который был организован в соответствии с приказом

МЗ РФ в 1998 г. Центр курирует 14 административных территорий РФ (11 территорий Северо-Западного федерального округа, 2 территории Приволжского федерального округа и 1 территория Центрального федерального округа) (рис. 1). Субнациональная лаборатория входит в глобальную сеть полиомиелитных лабораторий ВОЗ, она полностью соответствует требованиям, предъявляемым к лабораториям такого уровня.

Большая работа, проведенная под руководством ВОЗ, способствовала существенному снижению заболеваемости полиомиелитом в мире (рис. 2). Так в 1988 г. было 125 эндемичных стран, в которых регистрировалось 350 000 случаев заболеваний, что составило примерно 1000 новых случаев в день, при этом летальность колебалась от 5 до 10%. В 2005 г. диагностировано 1979 заболеваний в 16 странах.



- | | |
|-----------------------------|--------------------------|
| 1 – Архангельская область | 8 – Ненецкий АО |
| 2 – Вологодская область | 9 – Новгородская область |
| 3 – Калининградская область | 10 – Псковская область |
| 4 – Костромская область | 11 – Республика Карелия |
| 5 – Ленинградская область | 12 – Республика Коми |
| 6 – Мурманская область | 13 – Санкт-Петербург |
| 7 – Нижегородская область | 14 – Саратовская область |

Рисунок 1. Территории, курируемые Санкт-Петербургским региональным центром

Дикий полиовирус серотипа 2 не выявляется в мире с октября 1999 г., это свидетельствует о снижении интенсивности циркуляции диких полиовирусов.

Внедрение рекомендованных подходов в странах Европейского региона ВОЗ оказало значительное влияние на динамику заболеваемости полиомиелитом и в Европейском регионе ВОЗ. Анализ тенденций развития эпидемического процесса в регионе убедительно показал, что после 1995 г. отмечалось неуклонное снижение количества зарегистрированных случаев заболевания и сокращение числа эндемичных территорий. В 1989 г. в Европейском регионе было 18 стран эндемичных по полиомиелиту, в 1998 г. – 1 страна.

В октябре 1997 г. в Турции, в провинции Мардин, был зафиксирован очаг циркуляции диких полиовирусов. Организация массовых прививок (НДИ весной 1998 г. и «подчищающая иммунизация» осенью 1998 г.) способствовала полному прекращению циркуляции диких полиовирусов в этом очаге полиомиелита и в Европейском регионе ВОЗ в целом. Последний случай заболевания в Европейском регионе, вызванный эн-



Рисунок 2. Успехи Глобальной программы ликвидации полиомиелита к 2005 г. (данные ВОЗ)

демичным диким полиовирусом, возник 26 ноября 1998 г. в провинции Агри. Последней жертвой эндемичного полиомиелита в регионе стал мальчик Мелик Минас, который не был привит против этой инфекции.

В России последний случай полиомиелита, вызванный диким полиовирусом, был зарегистрирован в 1996 г. Этому предшествовала вспышка полиомиелита, вызванная диким полиовирусом в 1995 г. в Чеченской Республике, когда было зарегистрировано 154 случая заболевания.

Последний случай полиомиелита, вызванный диким полиовирусом в Санкт-Петербурге, был диагностирован в 1991 г., полиомиелит на территориях СЗФО не регистрируется с 1992 г.

Циркуляция диких полиовирусов была прекращена в 4 из 6 географических регионах ВОЗ: к 1994 г. – в Американском, к 2000 г. – в Западно-Тихоокеанском, к 2002 г. – в Европейском регионах и к 2012 г. – в регионе Юго-Восточной Азии. В Копенгагене 21 июня 2002 г. на основании данных, представленных Национальными Сертификационными комитетами

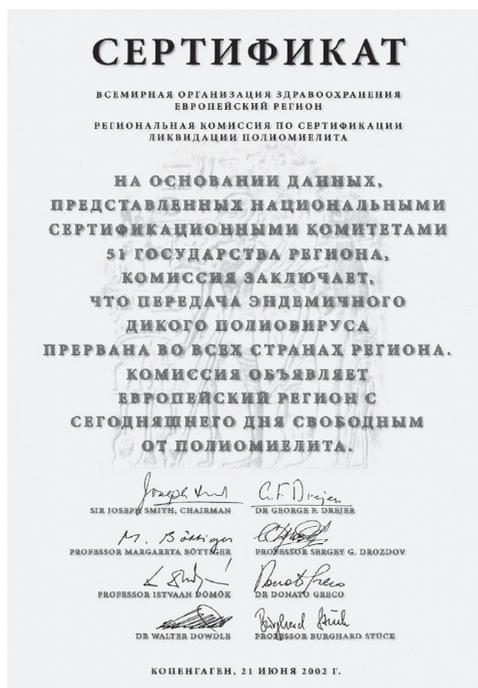


Рисунок 3. Сертификат, объявляющий Европейский регион ВОЗ свободным от полиомиелита

51 государства Региона, Европейская региональная комиссия по сертификации пришла к заключению, что передача эндемичного дикого полиовируса прервана во всех странах региона и Европейский регион объявлен свободным от полиомиелита (рис. 3).

Именные сертификаты Европейского бюро ВОЗ за отличную работу в Программе ликвидации полиомиелита в Европейском регионе получили сотрудники нашего института – А.Б. Жебрун, М.А. Бичурина, Н.И. Романенкова, Н.Р. Розаева, Л.В. Лялина.

Вместе с тем стало очевидно, что проблема ликвидации инфекции оказалась значительно сложнее, чем это представлялось вначале.

В 2003 г. в мире было выявлено наименьшее число (784) случаев полиомиелита, которые регистрировались в 15 странах, из них эндемичными оставались 6 стран (Индия, Пакистан, Афганистан, Нигерия, Нигер, Египет), на долю которых приходилось 732 случая – 93,4% от общего количества диагностированных заболеваний. В Египте случаи паралитического полиомиелита не регистрировались, но дикие полиовирусы постоянно выделялись из объектов окружающей среды.

В то же время 2003 год характеризовался началом массового импортирования дикого полиовируса из Нигерии в соседние страны Западной Африки, свободные от полиомиелита (Республика Чад, Камерун, Того, Бенин и другие) (рис. 4).

В связи с этим в 2004–2005 гг. увеличилось количество выявленных больных полиомиелитом (1255 и 1979 соответственно). В 2005 г. имел место перенос дикого вируса полиомиелита с одного континента на другой: из Индии в Анголу, из Саудовской Аравии в Индонезию (рис. 5).

Данные ВОЗ о распространении полиомиелита, вызванного дикими полиовирусами, в мире в 2010 г. свидетельствовали о сохраняющейся актуальности этой инфекции.

В 2010 г. произошло импортирование дикого полиовируса типа 1 в свободный от полиомиелита Европейский регион ВОЗ. В Таджикистане была зафиксирована крупная вспышка полиомиелита. Число лабораторно подтвержденных случаев полиомиелита в Таджикистане составило 49% от числа случаев, связанных с диким полиовирусом типа 1 в мире (458 из 940) (рис. 6).

Последние случаи полиомиелита в Таджикистане были зарегистрированы в 1994 г. В 2002 г. Таджикистан вместе со всем Европейским регионом ВОЗ был сертифицирован на отсутствие циркуляции диких вирусов полиомиелита. Однако в апреле 2010 г. в Таджикистане были декларированы первые случаи полиомиелита, вызванные диким полиовирусом серотипа 1. На 19 января 2011 г. по данным ВОЗ в стране официально зарегистрировано

712 случаев ОВП, из них 458 случаев паралитического полиомиелита лабораторно подтверждены как заболевания, вызванные диким полиовирусом типа 1. Необходимо отметить, что имели место летальные исходы инфекции – 29 случаев из 458 лабораторно подтвержденных (6,3%). Последний случай полиомиелита, вызванного диким полиовирусом серотипа 1, зафиксирован в Таджикистане 4 июля 2010 г. Более чем в половине лабораторно подтвержденных случаев полиомиелита отсутствовали сведения о вакцинации. Сложившаяся ситуация свидетельствовала о грубых нарушениях в проведении вакцинации детей против полиомиелита на протяжении ряда лет и о низком качестве надзора за полиомиелитом и ОВП.

Дикий полиовирус типа 1 был импортирован в Таджикистан из Индии. Выявлено филогенетическое родство дикого полиовируса серотипа 1, вызвавшего вспышку в Таджикистане, и полиовирусов, циркулирующих в Северной Индии. Распространение инфекции и вовлечение во вспышку большого числа больных стало возможным в связи с недостаточным уровнем коллективного иммунитета населения страны. Эти события еще раз доказывают, что пока существует циркуляция дикого вируса полиомиелита в мире, никто не может исключить возможность завоза дикого полиовируса на территории, свободные от полиомиелита. Гарантировать отсутствие возможности повторения событий, происходящих в Таджикистане, может только поддержание высокого уровня охвата вакцинацией против полиомиелита и обеспечение высокого качества эпидемиологического и вирусологического надзора за полиомиелитом и ОВП.

Также в 2010 г. в Туркмении было зарегистрировано 3 случая полиомиелита, вызванного диким полиовирусом типа 1. В Казахстане имел место 1 случай полиомиелита, подтвержденного выделением дикого полиовируса типа 1, импортированного из Таджикистана.

Дикие полиовирусы серотипа 1 были также импортированы из Таджикистана на территорию Российской Федерации (рис. 7), которая была сертифицирована в 2002 г. как страна, свободная от полиомиелита в составе Европейского региона ВОЗ. Выделением дикого полиовируса лабораторно подтверждено 14 случаев полиомиелита. Заболевания, зарегистрированные в мае, июне и в начале июля в Москве, Екатеринбурге, Челябинске, Магнитогорске, Иркутске и Хабаровске, выявлены у взрослых иностранных граждан, прибывших из Таджикистана и Узбекистана, а также у детей, прибывших из Таджикистана или имевших контакты с другими детьми, прибывшими из Таджикистана и Узбекистана. Также в июле, августе и сентябре зарегистрированы случаи полиомиелита у детей в Республике Дагестан и в Чеченской Республике. В этих случаях установлены контакты с цыганской общиной, а также имела место местная передача вируса. Последний

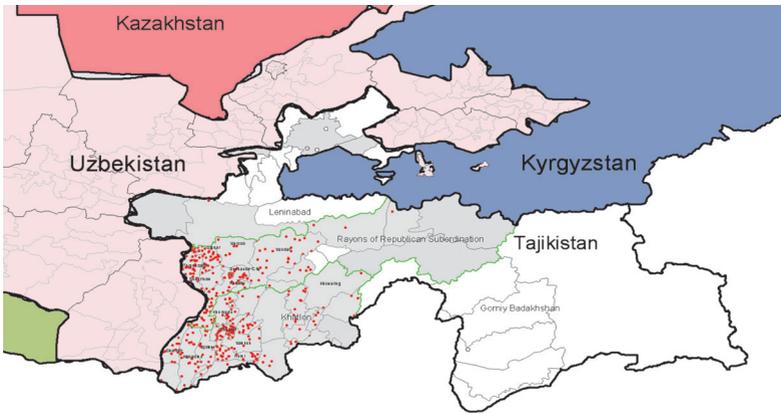


Рисунок 6. Распределение случаев ОВП и лабораторно подтвержденных случаев полиомиелита в Таджикистане в 2010 г. (данные ВОЗ)

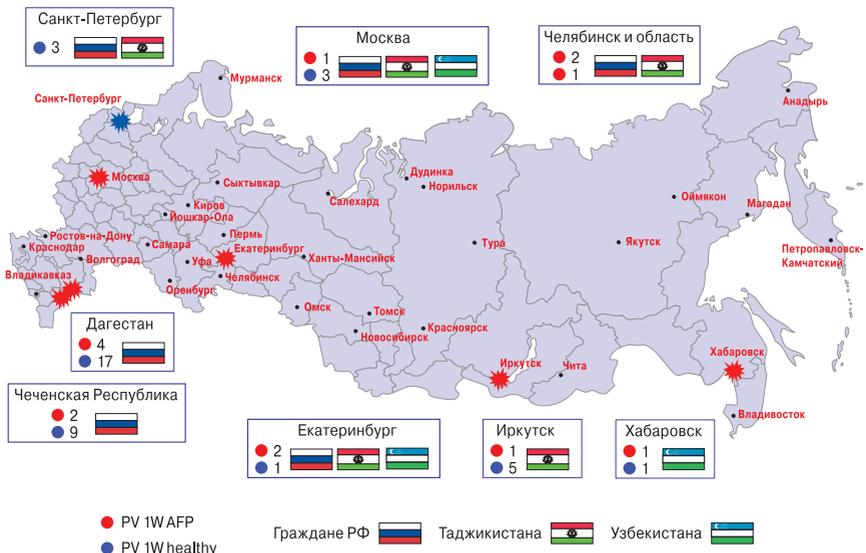


Рисунок 7. Случаи выделения дикого вируса полиомиелита типа 1 в России в 2010 г.

случай паралитического полиомиелита в Российской Федерации зарегистрирован у ребенка 14 месяцев – 25 сентября 2010 г.

Импортирование дикого полиовируса типа 1 из Таджикистана в Российскую Федерацию потребовало усиления мероприятий по предупреждению распространения дикого полиовируса на территории России. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека был издан ряд постановлений, распоряжений и писем по этому вопросу.

В пунктах пропуска был усилен санитарно-карантинный контроль состояния здоровья пассажиров, прибывающих из Республики Таджикистан. За 4 месяца в РФ прибыло около 260 тысяч граждан Республики Таджикистан, из них более 12 тысяч детей до 15-ти лет. Был введен временный запрет на въезд в Россию детей до 6 лет – граждан Таджикистана (до завершения массовой туровой иммунизации). В аэропортах была организована вакцинация оральной полиомиелитной вакциной детей до 15 лет, прибывающих из Таджикистана, всего в пунктах пропуска было вакцинировано 5310 человек. Было организовано выявление, вирусологическое обследование и вакцинация ранее прибывших и проживающих на территории Российской Федерации граждан Республики Таджикистан.

В нашей лаборатории впервые за весь период работы были выделены дикие полиовирусы типа 1 от трех здоровых детей из семей мигрантов, прибывших в Санкт-Петербург из Таджикистана. Несмотря на выявление вирусоносителей дикого вируса полиомиелита типа 1 в Санкт-Петербурге, в городе и на территориях СЗФО не было случаев полиомиелита, что свидетельствует о хорошо организованной профилактической и противоэпидемической работе всей медицинской службы в целом.

Были приняты меры по усилению контроля своевременности и полноты охвата иммунизацией детей – граждан РФ в декретированные сроки и достоверности сведений об иммунизации, проводилась дополнительная вакцинация против полиомиелита российских детей по эпидемическим показаниям. Были пересмотрены медицинские отводы от профилактических прививок против полиомиелита и проведена иммунизация не привитых детей; усилен надзор за полиомиелитом и ОВП, а также за объектами окружающей среды; проведена дополнительная подготовка персонала лечебно-профилактических организаций по вопросам клиники, диагностики и профилактики полиомиелита.

В Северо-Кавказском и Южном федеральных округах (13 субъектов Российской Федерации) была проведена дополнительная иммунизация против полиомиелита в 2 тура – в ноябре и декабре 2010 г., привито более 2,3 млн детей.

В 2010 г. произошло импортирование дикого полиовируса типа 1 и в Республику Конго, что вызвало крупную вспышку паралитического полиомиелита: выявлено около 400 случаев заболевания, из которых 169 закончились летальным исходом. Большая часть случаев заболевания и смерти произошла среди лиц старше 15 лет. С помощью секвенирования генома показано, что вспышка вызвана диким полиовирусом типа 1, наиболее близким дикому полиовирусу, циркулирующему в соседней Анголе. Проведена иммунизация с использованием бивалентной ОПВ.

В июле 2011 г. Китай информировал ВОЗ о выделении диких полиовирусов типа 1. Секвенирование генома показало, что выделенные вирусы были близки полиовирусам, циркулирующим в Пакистане. Всего во время вспышки в Китае был зарегистрирован 21 случай паралитического полиомиелита, все они были лабораторно подтверждены как заболевания, вызванные диким полиовирусом типа 1.

Последний случай полиомиелита в Индии был зарегистрирован 13 января 2011 г. у трехлетней девочки Рукшар Хатун. 25 февраля 2012 г. Генеральный директор ВОЗ сделала заявление о том, что Индия вычеркнута из списка стран с активной эндемичной передачей дикого полиовируса. Для этого в стране была проведена колоссальная работа. В качестве примера можно привести объем оперативных мероприятий, проведенных во время НДИ. Так, за шесть дней было создано 640 000 прививочных пунктов, работало 2,3 млн вакцинаторов и 137 000 кураторов. Было использовано 200 млн доз вакцины, специалисты посетили 191 млн домохозяйств и было привито 172 млн детей.

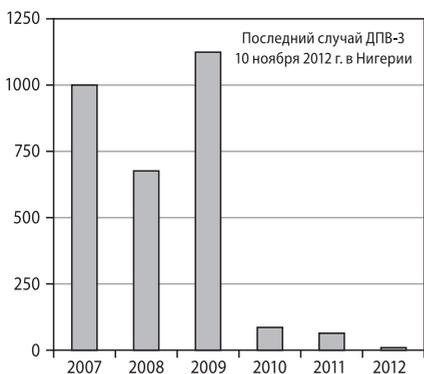


Рисунок 8. Случаи полиомиелита, вызванные диким полиовирусом типа 3

В 2012 г. число случаев полиомиелита было наименьшим за всю историю борьбы с полиомиелитом (223 случая). Были успешно прекращены вспышки полиомиелита, имевшие место в 2011 г. в Чаде, Демократической Республике Конго, Кот-д’Ивуаре.

Последний случай полиомиелита, вызванный диким полиовирусом типа 3, был зарегистрирован 10 ноября 2012 г. (рис. 8). Таким образом, с 2013 г. в мире прекратил циркуляцию полиовирус типа 3, и в настоящее время циркулирует только дикий полиовирус типа 1.

В 2013 г. вновь зафиксировано импортное заражение из эндемичных стран дикого полиовируса в свободные от полиомиелита страны. Из Нигерии произошел занос дикого полиовируса в страны Африканского рога и Камерун, из Пакистана – в Афганистан и Сирию.

В 2014 г. в Нигерии был зарегистрирован последний случай полиомиелита, вызванный диким полиовирусом, и с 2015 г. в мире осталось только две эндемичные по полиомиелиту страны (Афганистан и Пакистан, в которых было зарегистрировано 20 и 54 случая полиомиелита соответственно). В 2016 г. в Нигерии вновь была вспышка полиомиелита, вызванная диким полиовирусом типа 1. Зарегистрировано 4 случая полиомиелита у невакцинированных детей в зоне военных конфликтов. Секвенирование генома выделенных полиовирусов показало, что эти вирусы циркулировали среди населения в течение 2–5 лет, то есть имела место скрытая циркуляция. Кроме того в 2016 г. было выявлено 20 случаев полиомиелита в Пакистане и 13 случаев в Афганистане. Всего было зарегистрировано 37 случаев. В 2017 г. (на начало декабря) полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом типа 1, заболело 16 детей (5 человек в Пакистане и 11 – в Афганистане).

Сложность выполнения Глобальной программы ликвидации полиомиелита заключается еще и в том, что помимо паралитического полиомиелита, вызванного дикими полиовирусами, заболевание может быть связано с вакцинными штаммами полиовируса, а также с измененными вакциннородственными полиовирусами.

Паралитический полиомиелит, вызванный вакцинными штаммами полиовируса, может возникнуть при использовании оральной полиомиелитной вакцины. Это вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП), который чаще возникает у реципиентов с иммунодефицитами после введения первой дозы ОПВ и у непривитых лиц, контактировавших с недавно привитыми детьми. В Российской Федерации до введения в 2009 г. в календарь прививок инактивированной полиомиелитной вакцины, в отдельные годы регистрировали до 14 случаев ВАПП (рис. 9). После изменения календаря прививок число случаев ВАПП резко снизилось, вплоть до отсутствия его регистрации в 2009, 2011 и 2012 гг. Однако в 2010 и 2014 гг. были выявлены случаи ВАПП. В основном среди контактных детей в домах ребенка. Всего с 1998 по 2017 гг. было зарегистрировано 128 случаев ВАПП, из них 65,6% – у реципиентов вакцины; с 2009 по 2017 гг. только 21% составляли реципиенты вакцины, остальные случаи были выявлены у контактных.

В начале XXI в. на пути ликвидации инфекции возникла еще одна проблема. В ряде стран были зарегистрированы вспышки заболеваний

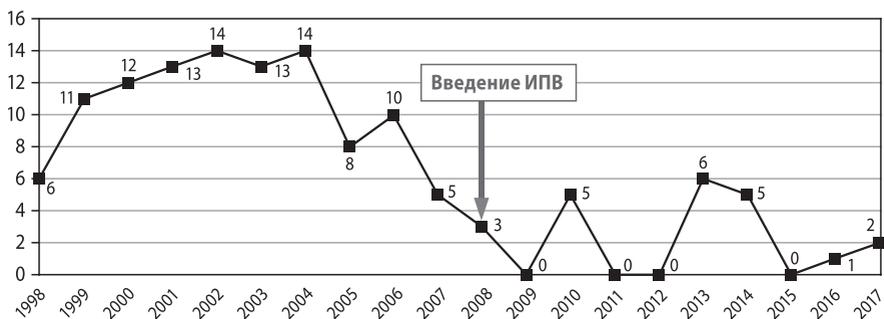


Рисунок 9. Количество зарегистрированных случаев вакциноассоциированного полиомиелита в Российской Федерации в 2000–2017 гг.

с явлениями ОВП, обусловленные циркулирующими вакциннородственными полиовирусами (табл. 1). Согласно определению ВОЗ, вакциннородственные полиовирусы (ВРПВ) представляют собой штаммы вакцинного происхождения, значительно дивергировавшие от вакцинных предков и имеющие 1% или более нуклеотидных отличий от родительских вакцинных штаммов на участке вирусного генома VP1.

Таблица 1. Случаи полиомиелита, вызванные циркулирующими вакциннородственными полиовирусами

Страны	Тип ВРПВ	Годы	Количество случаев полиомиелита
Гаити	Тип 1	2000–2001	21
Демократическая Республика Конго	Тип 2	2008–2010	21
Египет	Тип 2	1988–1993	30
Индия	Тип 2	2009–2010	15
Индонезия	Тип 1	2005	46
Камбоджа	Тип 3	2005	3
Китай	Тип 1	2004	2
Мадагаскар	Тип 2	2002	5
	Тип 2 и 3	2005	5
Нигерия и Нигер	Тип 2	2005–2013	385
Сирия	Тип 2	2016–2017	63
Сомали	Тип 2	2008–2009	5
Филиппины	Тип 1	2001	3

Первая из описанных вспышек полиомиелита, связанных с ВРПВ серотипа 1, произошла на острове Гаити. В Доминиканской Республике в период с июля 2000 г. по май 2001 г. было зарегистрировано 78 случаев ОВП, в Республике Гаити с августа 2000 г. по май 2001 г. зарегистрирован 21 случай ОВП. В этих странах у больных и контактных были обнаружены полиовирусы типа 1 (21 штамм), которые имели от 1,9 до 2,6% нуклеотидных замен и являлись штаммами – рекомбинантами полиовируса и неполиомиелитного энтеровируса. Циркуляция вакциннородственных полиовирусов, которые приобрели нейровирулентность и способность к распространению, свойственные диким полиовирусам, в Республике Гаити и некоторых районах Доминиканской Республики происходила среди населения с низким уровнем охвата вакцинацией против полиомиелита.

В 2002 г. на острове Мадагаскар была зафиксирована вспышка ОВП, связанная с вакциннородственными полиовирусами типа 2. Выделенные от больных детей полиовирусы представляли собой штаммы – рекомбинанты вакцинного полиовируса типа 2 и неполиомиелитного энтеровируса, принадлежащего к энтеровирусам вида С. Результаты секвенирования генома, выявившие 2,5% нуклеотидных замен, привели к заключению о том, что эти ВРПВ длительно циркулировали (около двух лет) среди населения с низким уровнем охвата вакцинацией. Одновременно происходила интенсивная циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов вида С.

В 2005 г. в Индонезии, наряду с циркуляцией дикого полиовируса серотипа 1, импортированного из стран Африканского региона, было зарегистрировано 46 случаев ОВП, связанных с циркулирующими вакциннородственными полиовирусами типа 1.

С 2006 по 2012 гг. в Нигерии было зарегистрировано более 385 случаев полиомиелита, связанных со штаммами ВРПВ типа 2. В указанный период Нигерия являлась единственной страной в мире, где дети страдали от паралитического полиомиелита, вызванного тремя серотипами полиовируса, включая тип 2 (дикие полиовирусы типа 2 были ликвидированы 10 лет тому назад).

В 2015 г. на Украине было подтверждено два случая полиомиелита, вызванного ВРПВ типа 1. Анализ нуклеотидных последовательностей предполагает участие в передаче вируса нескольких лиц (вирус циркулировал более 2 лет), по генетической структуре вирусы сходны между собой. Возникновение случаев полиомиелита, вызванных ВРПВ типа 1, связано с низким (менее 50%) охватом детей вакцинацией против полиомиелита.

В 2017 г. возникла вспышка полиомиелита, вызванная вакциннородственным полиовирусом типа 2 в Сирийской Арабской Республике (на начало декабря было зарегистрировано 70 случаев) (рис. 10). Большинство



Рисунок 10. Случаи вакциноассоциированного полиомиелита в Сирийской Арабской Республике в 2017 г.

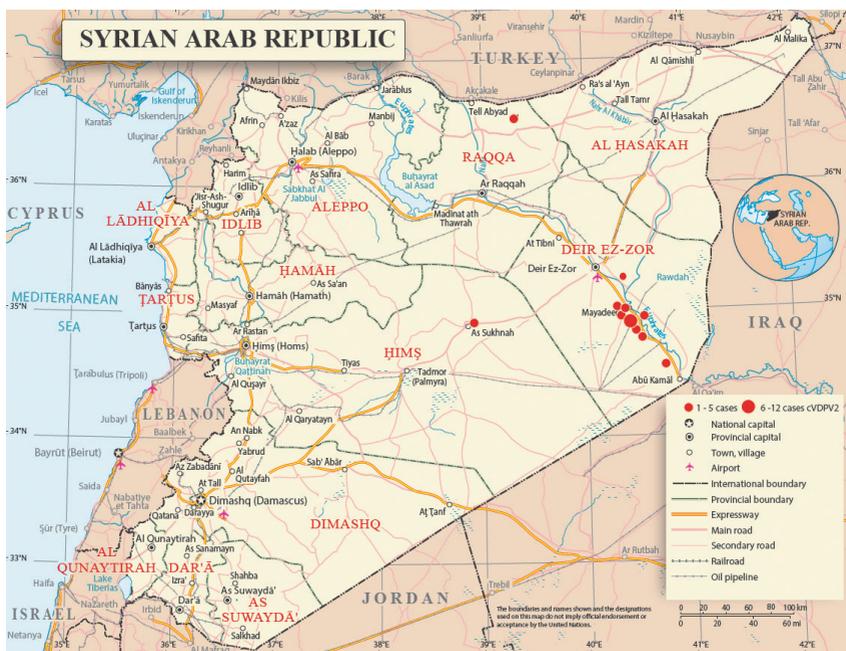


Рисунок 11. Сертификация ликвидации дикого вируса полиомиелита типа 2 в мире

случаев зарегистрировано в провинции Дерезор, единичные случаи в провинциях Рака и Хомс. Связано это с низким уровнем вакцинации детей из-за военного конфликта в этой стране. Еще 10 случаев полиомиелита, вызванного вакцинородственным полиовирусом типа 2, было выявлено в Демократической Республике Конго.

Важным этапом в Программе ликвидации полиомиелита явилась сертификация ликвидации дикого вируса полиомиелита типа 2 в мире. Это решение было принято Глобальной комиссией по сертификации ликвидации полиомиелита 20 сентября 2015 г. (рис. 11).

В связи с этим встал вопрос об изъятии из трехкомпонентной оральной полиовакцины полиовируса типа 2. Риск, связанный с полиовирусом типа 2, содержащегося в ОПВ, превышал его пользу. Более 90% циркулирующих ВРПВ относятся к серотипу 2, который вызывает около 30% случаев ВАПП и мешает формированию иммунного ответа на полиовирусы типа 1 и 3, содержащихся в трехкомпонентной ОПВ. Кроме того, дикий полиовирус типа 2 не выявлялся в мире с 1999 г. На 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция о переходе с трехкомпонентной ОПВ на двухвалентную ОПВ с вакцинацией в три этапа. До конца 2015 г. необходимо было во всех странах внедрить минимум одну дозу инактивированной полиомиелитной вакцины в программу плановой иммунизации; в 2016 г. осуществить переход с трехвалентной ОПВ на двухвалентную ОПВ; в 2019–2020 гг. отказаться от рутинного использования ОПВ (рис. 12). По рекомендации ВОЗ все 155 стран и территорий, применяющих ОПВ, должны были осуществить переход на двухвалентную ОПВ в течение двух недель (апрель-май 2016 г.) и все запасы трехвалентной ОПВ уничтожить. Российская Федерация прекратила использование трехвалентной ОПВ 26 апреля 2016 г. Глобальная синхронизация пере-

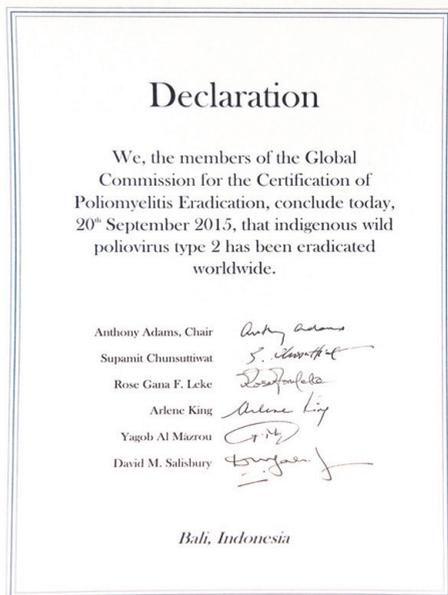


Рисунок 12. План завершающего этапа перехода на бивалентную ОПВ

хода сокращает риск нового появления циркулирующих ВРПВ типа 2, связанных с применением трехкомпонентной ОПВ. Страны не должны были переходить на новую вакцину до глобального периода перехода.

ВОЗ были установлены возможные сроки выделения полиовируса типа 2 от людей и из объектов окружающей среды после прекращения применения трехкомпонентной ОПВ и перехода на двухкомпонентную ОПВ без вакцинного полиовируса типа 2. После этих сроков выделение вакцинного полиовируса типа 2 из любых источников являлось чрезвычайным событием. Эти сроки составляли до 3 месяцев для материала, полученного от людей, и 4 месяца для проб сточной воды.

Таким образом, полиовирус типа 2 мог иметь возможность распространиться только из вирусологических лабораторий, которые использовали его для различных целей, в том числе и для изучения коллективного иммунитета у людей к этому серотипу.

Во всех странах мира были выделены лаборатории, которые имели право работать и хранить полиовирус типа 2. В РФ для работы с полиовирусом типа 2 были аккредитованы Национальная и 6 субнациональных полиолабораторий, в том числе и наша субнациональная лаборатория. Во всех других вирусологических лабораториях ФБУЗ территорий полиовирус типа 2 был уничтожен, и акты уничтожения представлены в региональные центры. В вирусологических лабораториях проведена замена вакцинных полиовирусов типа 1 и 3.

На этом этапе выполнения Глобальной программы ликвидации полиомиелита важнейшим компонентом становится контейнмент – соблюдение режима биологической безопасности при работе с материалами, инфицированными или потенциально инфицированными полиовирусами, а также с вакцинными полиовирусами и прежде всего с полиовирусами типа 2.

В 2012 г. 65-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в резолюции WHA65.5 заявила, что завершение ликвидации полиовируса является программной чрезвычайной ситуацией для глобального общественного здравоохранения, и предложила Генеральному директору, среди прочего, осуществить разработку и оперативное завершение всесторонней стратегии окончательной ликвидации полиомиелита к концу 2018 г.

Был принят стратегический план по окончательной ликвидации полиомиелита на 2013–2018 гг., в дальнейшем срок его выполнения был перенесен на 2020 г.

На протяжении всего 20-летнего периода вирусологическая полиомиелитная лаборатория, входящая в Сеть полиомиелитных лабораторий ВОЗ, в составе СПб РЦ по надзору за полиомиелитом и ОВП активно

работала и выполняла все задачи, которые ставились Глобальной программой ликвидации полиомиелита. Лаборатория ежегодно проходит процедуру аккредитации ВОЗ и выполняет профессиональные тесты, рассылаемые ВОЗ по полиомиелитным лабораториям мира. Лаборатория работает в соответствии с рекомендациями ВОЗ, используя сертифицированные ВОЗ методики, реактивы и оборудование. Сотрудники лаборатории прошли обучение на курсах ВОЗ. Большинство сотрудников лаборатории (Н.И. Романенкова, Н.Р. Розаева, М.А. Бичурина, Л.Ю. Галкина) плодотворно работают с момента образования лаборатории, передавая опыт вновь пришедшим сотрудникам (О.И. Канаева).

Лаборатория курирует 14 административных территорий РФ (рис. 1, с. 6) и проводит на протяжении 20 лет исследования, которые позволили доказать, что на территориях СПб РЦ не было и нет циркуляции дикого полиовируса. Лаборатория внесла значительный вклад в успешное выполнение Программы ликвидации полиомиелита. В 2002 г. Российская Федерация в составе Европейского региона была сертифицирована как страна, свободная от полиомиелита. В дальнейшем все исследования в лаборатории были направлены на то, чтобы ежегодно подтверждать статус свободных от полиомиелита территорий. Когда в 2010 г. произошел занос дикого полиовируса типа 1 на территорию Российской Федерации, и в том числе на территорию Санкт-Петербурга, при исследовании материала от детей мигрантов, прибывших из Таджикистана, нам удалось выделить дикий полиовирус типа 1 от трех детей. Нами было доказано отсутствие распространения этого вируса на всех 14 территориях СПб РЦ благодаря широкому вирусологическому обследованию детей из закрытых коллективов, детей из семей мигрантов и других категорий граждан, прибывших из неблагополучных по полиомиелиту стран и территорий.

Основные направления работы Субнациональной полиомиелитной лаборатории в составе СПб РЦ по надзору за полиомиелитом и ОВП:

- Вирусологические исследования материала от больных ОВП и контактных с курируемых территорий на трех клеточных культурах: RD, L20B и Her2 в двух пассажах с последующей идентификацией полиовирусов и неполиомиелитных энтеровирусов в реакции нейтрализации на культурах клеток. Ежегодно исследуется более 100 проб (рис. 13). Строго соблюдается установленный ВОЗ алгоритм исследования на каждом этапе. С момента получения пробы в лабораторию на проведение исследования предусмотрено 14 суток, и в течение 7 дней изолят полиовируса должен быть отправлен для внутритиповой дифференциации в Национальную лабораторию института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова (Москва).

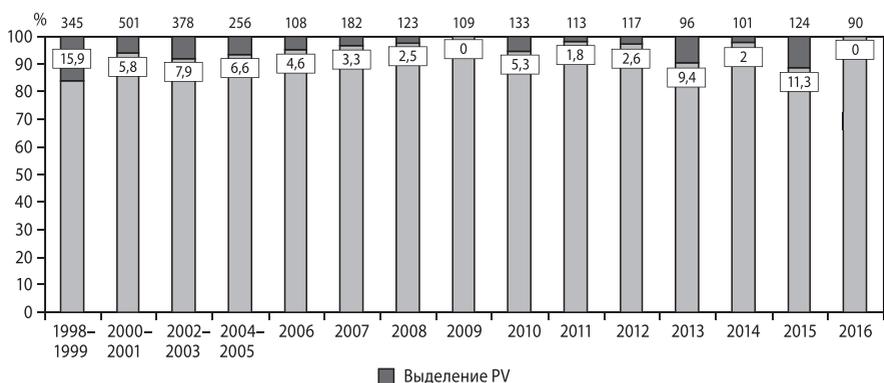


Рисунок 13. Выделение полиовирусов у больных ОВП и контактных лиц, 1998–2016 гг.

- Вирусологическое исследование материала от детей, прибывших из неблагоприятных по полиомиелиту стран и территорий, детей из семей мигрантов и кочующих групп населения (табл. 2). Ежегодно исследуется более 100 проб, в отдельные годы больше (в 2010 г. при импортировании дикого полиовируса типа 1 из Таджикистана исследовано 148 проб, в 2016 г. при выделении из сточной воды полиовируса типа 2 – 194 пробы). У детей из семей мигрантов были детектированы энтеровирусы, не встречавшиеся у детей, постоянно проживающих в СЗФО. У этих детей были идентифицированы энтеровирусы Коксаки А 13, 17 и 24, а также энтеровирусы 75, 99 и 120, которые ранее не были обнаружены на территориях СЗФО. Результаты исследования позволили вы-

Таблица 2. Выделение полиовирусов от детей из семей мигрантов на территориях СПб РЦ

Годы	Число детей	Число детей с PV(%)
2006–2009	272	10 (3,7%)
2010	148	15* (10,1%)
из них прибывшие из Таджикистана	108	13* (12,0%)
2011–2012	167	2 (1,2%)
2013–2015	336	9 (2,7%)
2016	194	0
Всего	1117	36* (3,2%)

* От 3 детей было изолировано 4 диких полиовируса типа 1.

явить различия в спектре серотипов энтеровирусов, которые были выделены от детей, постоянно проживающих на Северо-Западе России, и от детей, которые прибыли в Северо-Западный федеральный округ с неблагополучных территорий.

- Обследование детей из групп риска (дома ребенка, детские дома, детские дошкольные учреждения). Показано, что организованные детские коллективы следует рассматривать как учреждения группы риска. Частота обнаружения полиовирусов среди детей из организованных коллективов составила 5,7%, неполиомиелитных энтеровирусов – 9,2%.
- Надзор за энтеровирусной инфекцией, расшифровка вспышек и групповых заболеваний энтеровирусной инфекцией с использованием вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования (рис. 14). Ежегодно исследуется от 1000 до 1500 проб от больных энтеровирусной инфекцией. Средняя частота выделения НПЭВ составила 14,8%. Частота обнаружения полиовирусов была низкой (0,1–0,3%), и во всех случаях они были выделены от детей, недавно привитых ОПВ. Ежегодно с высокой частотой (от 14 до 32%) от больных ЭВИ выделяли ЭВ Коксаки В1–6. Энтеровирусы ЕСНО 30 в периоды сезонных подъемов ЭВИ, обусловленных этим возбудителем, на ряде территорий составило от трети до половины от всех изолированных вирусов. Начиная с 2010 г. среди выделенных от больных энтеровирусов нарастала доля энтеровирусов Коксаки А. В 2009 г. она составляла лишь 1%, в 2010 г. увеличилась до 13%, в 2011 и 2012 гг. удельный вес ЭВ Коксаки А составил 27,0 и 23,5% соответственно. В эти годы на нескольких территориях СЗФО были зарегистрированы случаи групповых заболеваний

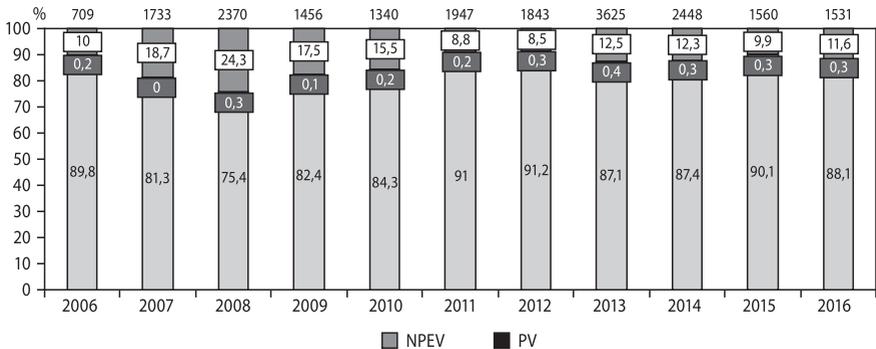


Рисунок 14. Выделение полиовирусов у больных энтеровирусной инфекцией, 2006–2016 гг.

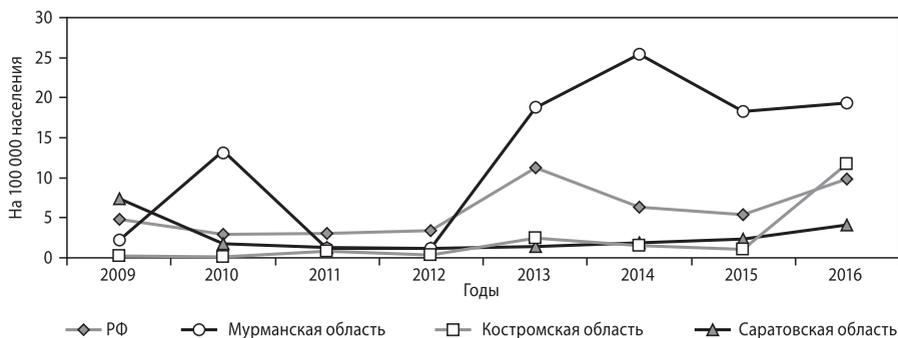


Рисунок 15. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией на отдельных территориях СПб РЦ в 2009–2016 гг.

вирусной экзантемой полости рта и конечностей, этиологическим фактором которых был Коксаки А16. Расширение спектра выявляемых непوليوмиелитных энтеровирусов связано с улучшением диагностики ЭВИ, с использованием современных молекулярно-диагностических методов (ПЦР и секвенирование генома вируса с целью определения его серотипа). Секвенирование генома штаммов энтеровирусов, которые не удалось типировать с помощью диагностических сывороток, дало возможность идентифицировать ранее не выявляемые на территориях СЗФО штаммы энтеровирусов (ЭВ 71, ЭВ 77). На рисунке 15 представлена заболеваемость ЭВИ на ряде территорий СЗФО. Эпидемические подъемы имели место в 2008–2009 гг. в Архангельской

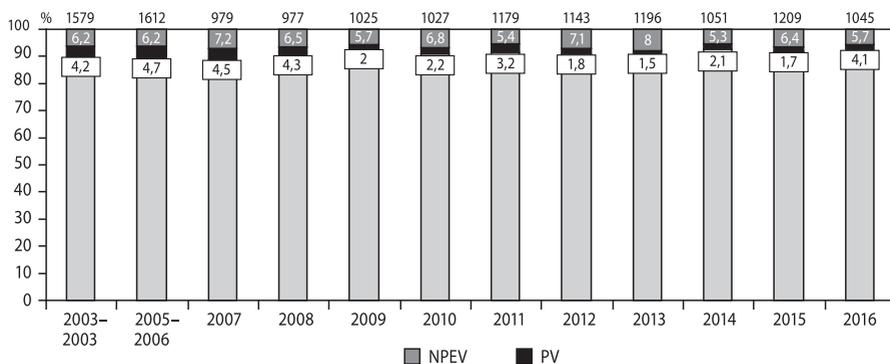


Рисунок 16. Результаты исследования проб сточной воды на территориях СПб РЦ (2003–2016 гг.)

и Новгородской областях, в 2012 г. – в Вологодской и Новгородской областях, в 2013 г. – на всех территориях Северо-Запада России.

- Для установления серотипа и генотипа или генетического варианта в ряде случаев проводилось секвенирование неполиомиелитных энтеровирусов. Всего секвенированы участки генома VP1 82 штаммов энтеровирусов, в международную базу данных GenBank депонирована 61 последовательность нуклеотидов данного участка генома.
- Слежение за циркуляцией полиовирусов и неполиомиелитных энтеровирусов в объектах окружающей среды (исследуются пробы сточной воды) (рис. 16). Ежегодно исследуется более тысячи проб сточной воды. Частота выделения полиовирусов колебалась в пределах от 6 до 8%. Все выделенные штаммы полиовирусов по результатам внутри-типовой дифференциации были вакцинными. Частота выделения неполиомиелитных энтеровирусов в эти годы колебалась от 5,7 до 8%.
- Расшифровка этиологии подъемов заболеваемости в 2008 г. энтеровирусным менингитом (ЭВМ), обусловленных энтеровирусом ЕСНО 30 генотипа Ес2, в Архангельской и Новгородской областях (рис. 17); вспышек и групповых заболеваний экзантемой полости рта и конечностей в Мурманской и Ленинградской областях в 2010 и 2012 гг., вызванных энтеровирусом Коксаки А16 (рис. 18). Также была установлена этиология групповых заболеваний ЭВМ в 2013 и 2016 гг. на многих наших территориях, этиологическим агентом которых был ЭВ ЕСНО 30 генотипа Н (рис. 19). В 2017 г. спорадические случаи и групповые заболевания вирусной экзантемой обусловлены энтеровирусом Коксаки А6.

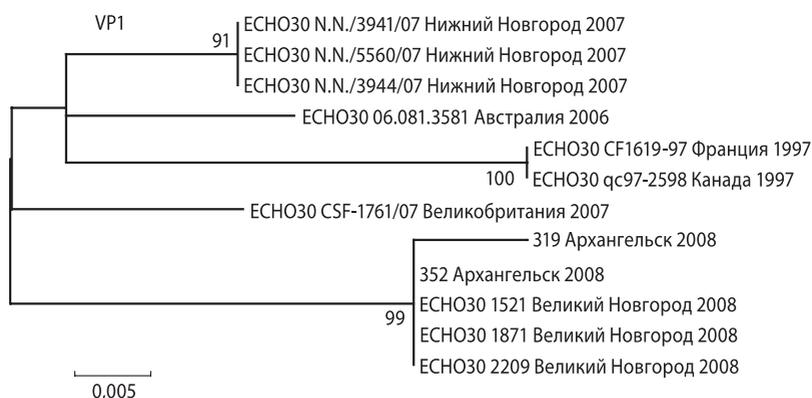


Рисунок 17. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов ЕСНО 30 (2008 г.)

Лаборатория активно сотрудничает с различными международными научными организациями и учреждениями. Сотрудники лаборатории участвовали в научных исследованиях в рамках Европейского контракта INCO COPERNICUS 15-СТ96-0912, проводили исследования по двум грантам ВОЗ и по 7 научным проектам АСIP (согласованные акции Институтов Пастера) в сотрудничестве со многими институтами Международной сети институтов Пастера. Научные сотрудники лаборатории организовали и провели два обучающих семинара совместно с Европейским Бюро ВОЗ и Парижским Институтом Пастера по методам концентрации и выявлению полиовирусов в пробах из окружающей среды. На семинарах были обучены специалисты-вирусологи из институтов Пастера, входящих в Международную сеть институтов Пастера, из стран СНГ и субъектов Российской Федерации.

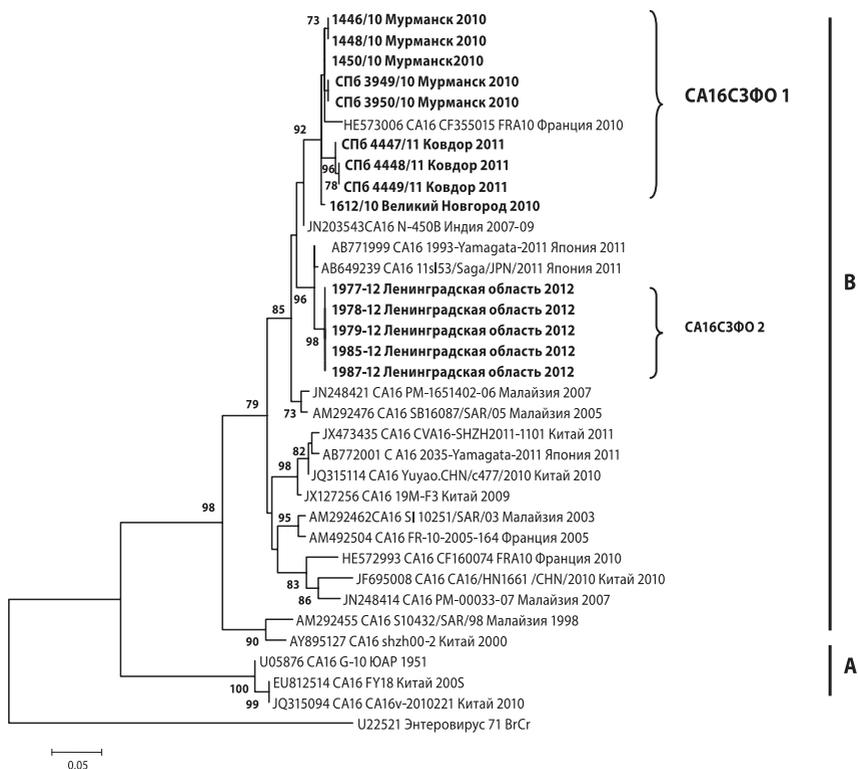


Рисунок 18. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов Коксаки А16 в СЗФО (2010–2012 гг.)

Ежегодно сотрудники лаборатории участвовали с докладами в работе региональных, межрегиональных совещаний Российской Федерации, а также международных совещаний лабораторной сети Европейского Региона ВОЗ по полиомиелиту и энтеровирусной инфекции, в том числе ряд совещаний они организовали и провели на базе НИИЭМ имени Пастера в Санкт-Петербурге.

Сотрудники лаборатории представляли научные доклады на международных научных конференциях, конгрессах и симпозиумах во Франции, Великобритании, Италии, Бельгии, Греции, Румынии, Болгарии, Китае, Сенегале. Кроме того они участвовали в работе различных междуна-

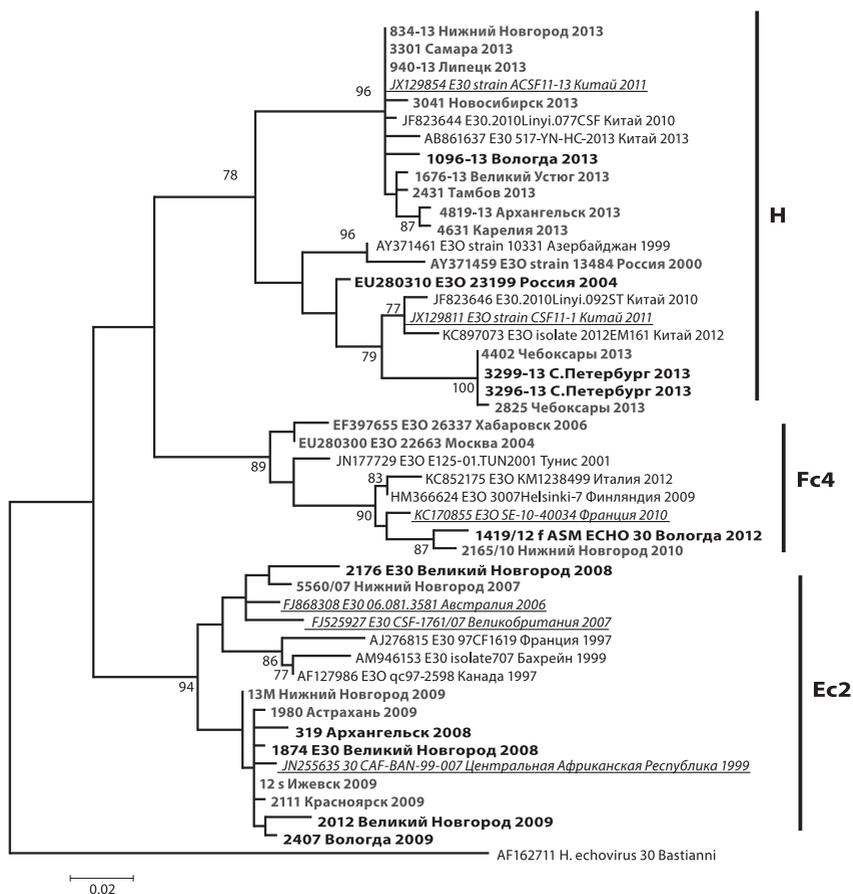


Рисунок 19. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов ECHO 30 (2013 г.)

родных совещаний, в том числе Советов директоров, в рамках Международной Сети институтов Пастера, география которых широка и охватывает несколько регионов мира (Европа, Африка, Азия).

Лаборатория поддерживает постоянную связь со специалистами учреждений Роспотребнадзора на территориях СПб РЦ, осуществляя консультативную и методическую помощь в работе. Важным разделом работы являются выезды на территории в соответствии с графиками, утвержденными руководителем Роспотребнадзора.

При активном участии сотрудников лаборатории были выпущены монография «Проблемы ликвидации полиомиелита» и учебное пособие «Энтеровирусные инфекции», ими написаны главы в Национальном руководстве «Клиническая и лабораторная диагностика» и справочнике «Лабораторная диагностика инфекционных болезней», подготовлено 3 аналитических обзора по полиомиелиту и энтеровирусной инфекции (2008, 2013, 2015 гг.), опубликовано более 100 печатных работ в различных изданиях, в том числе в журналах ВАК.

Сотрудники лаборатории участвовали в подготовке Нормативной документации, в том числе Санитарных правил, Методических указаний и рекомендаций по полиомиелиту и энтеровирусной инфекции.

Программа глобальной ликвидации полиомиелита стала образцом самого масштабного партнерства государственного и частного секторов, задачей которого было скоординированное на международном уровне достижение цели в сфере общественного здравоохранения. Крупнейшими партнерами, поддержавшими инициативу ВОЗ по ликвидации полиомиелита, стали Rotary International, US Centers for Disease Control and Prevention, UNICEF, Bill & Melinda Gates Foundation. В работе по ликвидации полиомиелита в мире приняли участие 200 стран, территорий и регионов, 20 млн волонтеров, более 10 млрд доз вакцины было использовано для иммунизации детей в мире.