

Рус.:УДК: 578.7

Полиомиелит: на пути к ликвидации (обзор)

Белова Ольга Евгеньевна

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», п.Кольцово, Новосибирская обл., Россия

Аннотация:

В предвакцинную эпоху полиовирус был основной причиной инвалидности у детей. Сегодня эндемическая передача полиовируса происходит в некоторых районах только трех стран – Пакистана, Афганистана и Нигерии, число случаев заболевания полиомиелитом уменьшилось более чем на 99 %. Из трех штаммов дикого полиовируса продолжает обнаруживаться только тип 1. Но риски, связанные с незащищенными передачами низкого уровня, сохраняются, что угрожает возвратом эпидемий полиомиелита в этих странах и распространением из них вируса в другие страны, в которых полиомиелит был ликвидирован.

Цель данной работы – анализ состояния эпидемии полиомиелита в России и в мире, достигнутого прогресса в прерывании передачи полиовируса и предотвращении вспышек циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения (цПВВП); обзор существующих вакцин от полиомиелита и исследований в этом направлении (в т.ч. разработка вакцин, не содержащих живого вируса), проблем вакцинации на заключительном этапе ликвидации.

В статье подчеркивается важность контроля за поддержанием уровней охвата иммунизацией детей в декретированных возрастах, выявления полиовирусов типа 2 (дикого, вакцинородственного или вакцинного происхождения (штамма Сэбина) после глобального перехода от трехвалентной оральной полиовакцины на бивалентную ОПВ, прекращения использования оральной вакцины против полиомиелита для устранения редких долгосрочных рисков появления цПВВП и других мероприятий по недопущению возникновения случаев вакциноассоциированного полиомиелита; возрастающая роль системы надзора за окружающей средой, продолжения фундаментальных исследований полиовируса в качестве модельной системы других подобных вирусов, представляющих угрозу здоровью.

Ключевые слова: полиомиелит, полиовирус, вакцинация, вакцина

Eng.:УДК: 578.7

Poliomyelitis: on the way to eradication

Belova Olga Evgen'evna

FBIS SSC VB «Vector», Koltsovo, Novosibirsk reg., Russia

Abstract:

In the pre-vaccine era, poliovirus was the main cause of disability in children. Today, the endemic transmission of poliovirus occurs in some areas of only three countries - Pakistan, Afghanistan and Nigeria, the number of polio cases has declined by more than 99 %. Of the three strains of wild poliovirus, only Type 1 continues to be detected. But the risks associated with unprotected low-level transmissions remain, which threatens the return of poliomyelitis epidemics in these countries and the spread of the virus to other countries in which poliomyelitis has been eradicated.

The aim of this work is to analyze the state of the epidemic of poliomyelitis in Russia and in the world, the progress made in interrupting transmission of poliovirus and preventing outbreaks of circulating poliovirus vaccine origin (cVDPV); a review of the existing poliomyelitis vaccines and researches in this area (including the development of vaccines that do not contain live virus), vaccination problems in the final phase of elimination.

The article highlights the importance of monitoring the maintenance of immunization coverage rates for children in decreed ages, the detection of type 2 polioviruses (wild, vaccine-bearing or vaccine-derived (Sabin strain) after a global transition from trivalent oral polio vaccine to bivalent OPV, discontinuation of oral poliomyelitis vaccine to eliminate rare long-term risks of the appearance of cVDPV and other measures to prevent the occurrence of cases of vaccine-associated poliomyelitis; a growing role for the environmental surveillance system; the need to continue fundamental research on poliovirus as a model system of other similar viruses that pose a threat to health.

Keywords: poliomyelitis, poliovirus, vaccine

Введение

80% населения земного шара живет сегодня в регионах, где нет полиомиелита. Более 16 миллионов человек, которые могли бы быть парализованы, сегодня здоровы. По оценкам, 1,5 миллиона случаев детской смертности были предотвращены путем введения витамина А во время мероприятий по вакцинации против полиомиелита [5]. Мир стоит на пороге исторического глобального успеха в области общественного здравоохранения.

Более 20 миллионов добровольцев ежегодно участвуют в вакцинации против полиомиелита и более чем 400 миллионов детей во всем мире.

Риски и последствия неудачи, напротив, значительны: эпидемия полиомиелита может снова распространиться за пределы нынешних границ, и в течение 10 лет ежегодно по всему миру будет регистрироваться свыше 200 000 новых случаев. Достигнутый прогресс остается хрупким. Ни одна страна не может считаться защищенной от полиомиелита до тех пор, пока вирус не будет полностью уничтожен во всем мире. Это было продемонстрировано в августе 2016 года при подтверждении четырех новых случаев паралитического полиомиелита, вызванного диким полиовирусом типа 1 в штате Борно, на северо-востоке Нигерии, - первых случаев, зарегистрированных в стране и Африканском регионе, спустя два года, с июля 2014 года. Эти риски подчеркивают настоятельную необходимость быстрого и устойчивого достижения мира без полиомиелита.

Прерывание передачи полиовируса

Европейский регион получил статус территории, свободной от полиомиелита, в 2002 г. В 2016 году в мире было зарегистрировано 37 случаев паралитического полиомиелита, вызванного диким полиовирусом по сравнению с 74 случаями в 2015 году. Все случаи заболевания были зарегистрированы в Пакистане, Афганистане и Нигерии и вызваны диким полиовирусом типа 1 [4].

В 2016 году в Лаосской Народно-Демократической Республике было зарегистрировано три случая циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 1 (цПВВП1), по сравнению с 32 случаями в семи странах в 2015 году. Два отдельных случая циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 2 (цПВВП2) были зарегистрированы в штатах Борно и Сокото Нигерии [3].

Выявление даже одного случая полиомиелита в мире считается вспышкой. Как только система надзора за полиомиелитом сообщает об обнаружении

вируса, запускаются ответные меры на вспышку. Каждые три месяца в странах, где имеют место вспышки, независимые эксперты проводят оценку ответных мер на вспышки. Они наблюдают за всеми действиями, анализируют, проверяют данные и отслеживают, как развивается вспышка, а также то, какое воздействие на вспышку оказали ответные меры, дают рекомендации по усилению непрерывных ответных мер на вспышку.

Оценка ответных мер на вспышку – источник важной информации для управления рисками и развития эпидемиологии. Без такой оценки невозможно убедиться в наличии или отсутствии циркуляции полиовируса.

Таким образом, страны с продолжающейся эндемической передачей дикого полиовируса: Пакистан, Афганистан и Нигерия. Пока полиовирус продолжает циркулировать в этих странах, любая страна находится под угрозой возвращения вируса, для этого достаточно чтобы из зараженного вирусом региона приехал всего один человек. В связи с этим, необходимо сохранить высокие уровни охвата вакцинацией, чтобы остановить передачу вируса в случае его завоза и предотвратить вспышки.

Афганистан и Пакистан по-прежнему рассматриваются как единый эпидемиологический блок. В 2016 году было зарегистрировано 20 случаев паралитического полиомиелита в Пакистане по сравнению с 54 случаями в 2015 году. В Афганистане в 2016 году было зарегистрировано 13 случаев заболевания в четырех районах по сравнению с 20 - в 2015 году и 28 в 2014 году. В 2017 году сообщалось об одном случае в Афганистане.

Афганистан больше, чем когда-либо, приблизился к ликвидации полиомиелита. Большая часть Афганистана остается свободной от полиомиелита, при этом передача ограничивается только южными, восточными и юго-восточными частями страны. Особое значение имеют два географических района: район Бермеля в провинции Пактика и район Шеегал в провинции Кунар, где зарегистрировано 11 из 13 случаев полиомиелита в 2016 году.

Надзор является ключом к отслеживанию вируса и прекращению его циркуляции там, где она еще сохраняется. Стратегические планы на 2017 г. сосредоточены на 47 районах высокого риска, ответственных за 84% случаев полиомиелита в течение последних 7 лет. Стратегия повторного обхода домов, где могут проживать дети, пропущенные при вакцинации, была введена в 2016 году. К концу года были вакцинированы 75% таких детей в районах с высокой степенью риска.

В *Пакистане* число зарегистрированных случаев полиомиелита продолжает снижаться. В 2016 году было зарегистрировано самое низкое ежегодное

число случаев полиомиелита в стране, но наблюдение за окружающей средой продолжает обнаруживать полиовирус в широком географическом диапазоне, что свидетельствует о постоянной передаче. Два из трех основных резервуаров полиовируса (Карачи и Пешавар) продемонстрировали обнадеживающий прогресс в 2016 году. Особо следует отметить, что Карачи не сообщал о случаях полиомиелита в течение почти года, с марта 2016 года было зарегистрировано только три положительных пробы. Ситуация в резервуаре блока Кветты связана с продолжением локальной передачи дикого полиовируса наряду с появлением циркулирующего полиовируса типа 2 вакцинного происхождения с июня 2016 года. Во второй половине 2016 года зарегистрирована вспышка полиомиелита в Синдхе.

Афганистан и Пакистан образуют один эпидемиологический блок. Координация и совместное планирование между двумя странами - очень сильные. В 2016 году бригады врачей вакцинировали оральной полиомиелитной вакциной более 122000 детей, пересекающих границы этих стран, и более 32 000 детей - инъекционной инактивированной полиомиелитной вакциной.

За последние месяцы две страны продемонстрировали значительный прогресс. Однако реализация цели ликвидации полиомиелита будет зависеть от охвата всех невакцинированных детей, восполнения хронических пробелов в реализации стратегии и возможности вакцинации детей в зараженных районах, труднодоступных из-за отсутствия безопасности. Оставшиеся резервуары передачи дикого полиовируса - три коридора, связывающих две страны: восточный Афганистан / Хайбер-Пешавар, Большой Кандагар / Хильманд-Куэтта и Пактика / Патка / Хост-Хайбер Пахтунхва / Федеративно управляемые племенные территории. Координация программы значительно улучшилась в 2016 году на национальном и региональном уровнях, а также в приграничных районах в трех общих коридорах передачи.

В *Нигерии* четыре новых случая полиомиелита, вызванных ДПВ1, были подтверждены в июле и августе 2016 года в штате Борно, это первая вспышка в стране с июля 2014 года. Генетическое секвенирование изолированных вирусов указывает на связь с ДПВ1, зарегистрированным в штате Борно в 2011 г. При отсутствии доступа и безопасности, невозможности проведения высококачественных вакцинации и эпиднадзора во многих частях страны, этот штамм, скорее всего, распространился в популяции с 2011 г.

Предпринимаются дополнительные меры для усиления эпиднадзора за случаями ОВП в целях быстрого выявления случаев ввоза вируса и оперативного реагирования. Этот ответ является частью более широкого реагирования на вспышки эпидемии, координируемого с соседними

странами, в частности, региона озера Чад, включая северный Камерун, части Центрально-Африканской Республики, Чад и южный Нигер.

Обнаружение этих случаев подчеркивает риск, связанный с незащищенными передачами низкого уровня, и настоятельную необходимость повсеместного укрепления эпиднадзора.

Российская Федерация продолжает сохранять статус страны, свободной от полиомиелита, и отнесена к группе стран «низкого» риска распространения вируса в случае его завоза.

Следуя рекомендациям ВОЗ, в Российской Федерации в апреле 2016 года осуществлен переход с трехвалентной оральной полиовакцины (тОПВ) на бивалентную оральную полиовакцину (бОПВ) против полиовируса 1-го и 3-го типов, проведены мероприятия по обеспечению безопасного хранения (контейнмента) диких и вакцинных вирусов полиомиелита.

Проблема ликвидации полиомиелита в стране связана с рисками завоза и распространения дикого полиовируса (ДПВ) из эндемичных стран (Пакистан, Афганистан, Нигерия) и вакцинородственного полиовируса 1-го типа с территории Украины; появления вакцинородственных вирусов полиомиелита (ВРПВ), особенно типа 2, после глобального перехода тОПВ на бОПВ; возможного нарушения режима безопасного хранения и работы с полиовирусом типа 2.

В Российской Федерации зарегистрирована и применяется отечественная бивалентная живая вакцина против полиомиелита (бОПВ), зарегистрирована моновалентная 2-го типа живая вакцина против полиомиелита (мОПВ), ведутся разработки отечественной инактивированной полиомиелитной вакцины (ИПВ) [1].

По итогам 2016 года, в целом по стране достигнуты требуемые показатели своевременности вакцинации и ревакцинации детей (не менее 95 %) против полиомиелита. План иммунизации (вакцинации и ревакцинации) против полиомиелита детей выполнен на 100% и 98,8% соответственно [1].

Несмотря на высокие показатели своевременности иммунизации, в Российской Федерации за последние 5 лет ежегодно растет число детей в возрасте до 5 лет, уязвимых к полиовирусной инфекции (получившие менее 3 доз полиовакцины).

В 2016 году этот показатель составил 2,3% от состоящих на учете. Эта

тенденция может быть связана, прежде всего, с отказами родителей от иммунизации детей.

Предотвращение вспышек цПВВП

Циркулирующий полиовирус вакцинного происхождения (цПВВП) - редкий штамм полиовируса, генетически измененный по сравнению с первоначальным, ослабленным штаммом, содержащимся в оральной полиовакцине (ОПВ). И хотя дикий полиовирус типа 2 ликвидирован, 90% случаев инфицирования циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения вызваны мутировавшей формой компонента типа 2 в ОПВ.

В конце 2015 года и в начале 2016 года страны, пострадавшие от вспышек циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 2, усилили ответы, чтобы остановить передачу этих вирусов до начала глобального синхронизированного перехода от трехвалентной оральной полиовакцины к двухвалентной оральной вакцине против полиомиелита в начале 2016 года.

В 2016 г. один случай полиомиелита, вызванный цПВВП2, был зарегистрирован в штате Сокото, Нигерия. Еще один случай цПВВП2 был подтвержден в штате Борно; вирус был выделен из проб окружающей среды (собранных в марте 2016 г.) и образцов кала (собранных в августе 2016 г.). Генетическое секвенирование штамма указывает, что он циркулировал в течение почти четырех лет в этом районе и последний раз был обнаружен в северной части Нигерии в ноябре 2014 года.

Из-за отсутствия доступа во многие регионы и невозможности проведения высококачественной вакцинации и эпиднадзора в ключевых регионах штата Борно, штамм, вероятно, распространился незамеченным в этой популяции.

Лаосская НДР с мая 2017 года официально не входит в число стран, инфицированных циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения, согласно данным Комитета по чрезвычайным ситуациям Международного медицинского регулирования (ММСР) о международном распространении полиовируса. После вспышки циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 1 (цПВВП1) в 2015 и 2016 годах, в стране более 12 месяцев не зарегистрировано новых случаев, последний случай был в январе 2016 года.

Вспышка циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 2 (цПВВП2) была подтверждена в провинции Дайр-эз-Заур *Сирийской Арабской Республики* в начале июня 2017 года. Штамм вируса был выделен в двух случаях острого вялого паралича .

В Демократической Республике Конго в июне 2017 года подтверждено два отдельных штамма циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 2 (цПВВП2) (с наступлением паралича) в двух районах провинции Верхнее Ломами и в провинции Маниема.

Возрастающая роль системы надзора за окружающей средой

Около 25 лет назад Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) создала единую глобальную систему для выявления каждого ребенка с формой паралича, известной как острый вялый паралич (ОВП). Симптомы ОВП могут быть вызваны множеством факторов, включая полиомиелит. Полиовирус является энтеровирусом (кишечная инфекция) и выделяется в стуле инфицированного человека. Стул каждого ребенка с ОВП проходит тестирование; если в стуле обнаруживается полиовирус, это случай полиомиелита.

Система надзора – сито, сквозь которое просеивают все случаи ОВП; оставляя в нем только случаи полиомиелита. Из более чем 90000 случаев ОВП, обнаруживаемых ежегодно, в более чем 99,9% случаев результаты тестирования на дикий полиовирус оказываются отрицательными, но то небольшое количество случаев, когда выделяется полиовирус, дает эпидемиологам информацию, которая необходима, чтобы знать, что в определенной области/популяции присутствует вирус.

Сегодня, когда полиомиелит находится на грани уничтожения, ОВП, вызванный полиовирусом, встречается лишь у очень небольшого числа детей каждый год. Но, отсутствие выявленных случаев паралича, вызванных полиовирусом, не обязательно означает, что вирус перестал циркулировать в популяции; на самом деле следует использовать еще более мелкое сито, чтобы найти вирус, – ввести глобальную систему надзора за окружающей средой.

Призванная дополнить сеть надзора за ОВП, система надзора за окружающей средой может обнаружить полиовирус даже там, где нет случаев ОВП, вызванных полиомиелитом. Если полиовирус циркулирует в обществе, он появится в стуле и в сточных водах. ГИЛП осуществляет сбор и анализ проб сточных вод в тщательно выбранных местах, чтобы проверить их на наличие вируса. При столь небольшом числе случаев полиомиелита в мире этот повышенный уровень чувствительности в надзоре за заболеваниями имеет решающее значение, поскольку люди, в том числе вакцинированные, могут быть здоровыми носителями вируса и распространять вирус, даже не подозревая, что они сами заражены.

Этот тип мониторинга окружающей среды в настоящее время введен в

национальные планы действий в чрезвычайных ситуациях в странах, остающихся эндемичными по полиомиелиту, и является важным дополнительным свидетельством того, как и где вирус циркулирует в этих странах. В Пакистане, например, несмотря на то, что случаи полиомиелита выявлены лишь на небольшом количестве территорий, надзор за окружающей средой регулярно подтверждает наличие полиовируса в стране, указывая на то, что передача вируса остается географически широко распространенной.

ГИЛП принимает меры по укреплению и адаптации системы с целью усовершенствования работы с местной инфраструктурой и оценки новых систем фильтрации и лабораторных процедур для выявления вируса [4].

Вакцины от полиомиелита

Полиомиелитные вакцины — единственное средство борьбы с полиомиелитом. До появления вакцин в каждом из 200 случаев инфицирования развивался необратимый паралич, а 10% больных погибали от дыхательной недостаточности. В результате широкого применения вакцин, начиная с 50-х годов прошлого века, полиомиелит был ликвидирован почти во всех странах мира.

Сегодня существует два вида вакцин для предотвращения полиомиелита — оральная полиовакцина (ОПВ) и инактивированная полиовакцина (ИПВ).

В период с 17 апреля по 1 мая 2016 года все 155 стран и территорий, которые использовали трехвалентную оральную полиовакцину, успешно переключились на использование двухвалентной оральной полиовакцины путем синхронной замены на глобальном уровне. Это был первый шаг в поэтапном удалении оральных полиовакцин, который завершится прекращением использования всех оральных полиовакцин после глобальной сертификации ликвидации всех видов дикого полиовируса [6].

Делая шаги к сдерживанию полиовируса, страны уничтожили или планируют надежно сохранить полиовирус типа 2

В марте 2017 года 178 стран и территорий мира сообщили, что у них больше нет дикого полиовируса и полиовируса вакцинного происхождения типа 2. Восемнадцать стран сообщили, что на некоторых объектах, вероятно, сохранится вирус типа 2. Эти объекты и страны, в которых они находятся, должны тесно сотрудничать, чтобы выполнить требования по сдерживанию распространения вируса в рамках GAPII – Глобального плана действий по сдерживанию вируса [5].

В сентябре 2015 года Глобальная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита (GCC) объявила, что дикий полиовирус типа 2 был ликвидирован. Хотя этот вирус больше не встречается среди людей или в окружающей среде, некоторые лаборатории и институты мира до сих пор используют и хранят вирус по целому ряду причин, в частности, для производства полиомиелитных вакцин или проведения исследований.

Если произойдет случайный или преднамеренный выброс полиовируса из одного из этих объектов, полиомиелит может вернуться и снова вызывать паралич и смерть. Прежде всего, это может произойти в районах, где охват вакцинацией против полиомиелита находится на низком уровне. Однако даже в странах с высоким уровнем охвата вакцинацией против полиомиелита некоторые люди не могут быть вакцинированы или защищены от полиомиелита, что подвергает их риску заражения при контакте.

С целью снижения риска выброса полиовируса типа 2 страны уничтожают ненужный вирус, либо выбирают определенные объекты для безопасного и надежного хранения полиовируса [6].

Важность выявления полиовирусов типа 2 «после перехода»

В апреле 2016 года компонент полиовирус типа 2 трехвалентной оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) был успешно изъят из программ рутинной иммунизации во всем мире через глобальный синхронизированный переход с трехвалентной на бивалентную ОПВ (содержащей серотипы только типов 1 и 3). С тех пор надзор за полиовирусами типа 2 из любого источника в мире усилился.

После перехода выявление любого полиовируса 2-го типа (дикого, вакцинородственного или вакцинного происхождения (штамма Сэбина)) в любом образце, полученном из любого источника, считается чрезвычайным событием [1].

Почему это важно? И насколько значимым является обнаружение штамма типа 2 в мире после перехода?

На протяжении нескольких месяцев после перехода с трехвалентной ОПВ на бивалентную ОПВ обнаружение полиовируса типа 2 было всегда ожидаемым. Это объяснялось тем, что дети, получившие последние, остаточные дозы трехвалентной ОПВ, всегда должны были выделять вирус типа 2 в течение ограниченного периода времени, как это происходит с любой оральной полиомиелитной вакциной. Следовательно, обнаружение таких штаммов вируса, подобных Сэбина 2 или SL-2, в течение ограниченного периода времени после перехода не является чем-то

неожиданным.

На самом деле, обнаружение таких штаммов означает лишь то, что надзор за ними проводится должным образом. SL-2 представляют собой по сути те же неопасные штаммы вируса, которые изначально содержались в трехвалентной ОПВ и не представляют опасности для здоровья людей.

В крайне редких случаях и при определенных обстоятельствах (обычно это сочетание больших групп населения, низкие уровни иммунитета и неадекватная система канализации), SL-2 может продолжать передаваться от ребенка к ребенку, продолжая находить восприимчивых детей. При передаче, он подвергается генетическим изменениям, вновь достигая такого уровня нейровирулентности, при котором может вызвать паралич. Такой штамм известен как полиовирус вакцинного происхождения типа 2 (ПВВП2).

В большинстве случаев такие ПВВП2 самоограничивающиеся; это означает, что в популяции с хорошими уровнями рутинной иммунизации этот штамм фактически не станет проблемой для здравоохранения и не приведет к эпидемии.

Однако, учитывая его способность вызывать заболевание, проводится тщательный анализ риска для здоровья, чтобы определить, является ли иммунизация инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ) или моновалентной ОПВ типа 2 (МОПВ2) оправданной или необходимой. Если общие уровни иммунитета высоки и проводится надлежащий санитарно-эпидемиологический надзор, особых или очень ограниченных мер в смысле иммунизации не требуется. Однако при определенных обстоятельствах принимаются упреждающие меры в отношении вспышки, чтобы вирус не вызвал эпидемию.

Примером этого является недавнее обнаружение ПВВП2 в Мозамбике. Хотя уровни рутинной иммунизации в Мозамбике высоки, ПВВП2 был выявлен в провинции, где имеются пробелы и где ПВВП уже вызывал вспышку в 2011 году. Было проведена иммунизация с использованием МОПВ2 для повышения иммунитета у детей.

Наконец, существует «циркулирующий» ПВВП2 (цПВВП2). Такие цПВВП2, по сути, вызывают вспышки и ясно доказывают, что этот вирусный штамм, достаточно сильный, чтобы вызывать заболевание, циркулирует в обществе и действительно представляет угрозу для здоровья людей в ближайших или даже соседних сообществах. Поскольку это подтвержденная вспышка, почти всегда необходима иммунизация с использованием либо ИПВ, либо МОПВ2 или их сочетания. Примером этого являются две отдельные вспышки цПВВП2, поразившие север Нигерии [4].

Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита активно мониторит появление полиовируса вакцинного происхождения типа 2 (цПВВП2) из любого источника. Обнаружение таких штаммов в первые 6-12 месяцев после перехода от трехвалентной оральной полиовакцины на двухвалентную оральную полиовакцину ожидается, учитывая, что дети, которые ранее получали трехвалентную оральную полиовакцину, будут продолжать выделять штамм типа 2, первоначально содержащийся в трехвалентной вакцине, в течение ограниченного периода времени.

Каждое обнаружение (цПВВП2) из любого источника приводит к немедленной активации на глобальном, региональном и страновом уровнях недавно созданной системы управления инцидентами с целью тщательной оценки риска, связанного с изолированным штаммом, и, при необходимости, осуществления ответа на вспышку, включая доступ к глобальному запасу моновалентной оральной полиовакцины типа 2.

Моновалентная оральная полиовакцина типа 2 использовалась для ответных мероприятий в странах региона озера Чад (Камерун, Центрально-Африканская Республика, Чад, Нигер и Нигерия), а также Мозамбике и Пакистане. В Индии и Пакистане фракционная доза инактивированной полиовакцины использовалась в ответ на обнаружение цПВВП2 в окружающей среде.

Новые данные свидетельствуют о том, что моновалентная оральная полиовакцина типа 2 более эффективна, чем считалось ранее [5].

Выведение из употребления ОПВ

Успешный переход от трехвалентной к двухвалентной оральной вакцине против полиомиелита стал важной вехой; это был самый большой за всю историю вывод одной вакцины и связанное с ним введение другой. К концу сентября 2016 года все государства-члены ГИЛП (Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита) подтвердили завершение работы по переходу. Это достижение является данью чрезвычайной приверженности, лидерства и участия всех государств-членов. Прекращение использования оральной вакцины против полиомиелита необходимо для устранения очень редких долгосрочных рисков появления цПВВП, связанных с ее использованием, и является ключевой стратегией Плана ликвидации полиомиелита. [16]

Вакцинация против полиовируса на заключительном этапе ликвидации

Управление заключительным этапом ликвидации полиомиелита требует достаточных количеств полиомиелитной вакцины. После прекращения

вакцинации оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ) могут возникать вспышки, которые требуют ответных мер на вспышку болезни с использованием моновалентной ОПВ (мОПВ) и/или инактивированной полиовакцины.

Анализ показывает, что требуемый размер запасов мОПВ варьируется в зависимости от серотипа, причем самая высокая потребность ожидается для мОПВ против серотипа 1. В случае возникновения рисков, связанных с полиовирусом, после прекращения введения ОПВ, запасы, необходимые для восполнения вероятного дефицита, по-видимому, значительно превысят планируемые в настоящее время запасы мОПВ. Общий необходимый размер запасов зависит от допустимой вероятности дефицита и увеличивается по мере увеличения времени на приготовление готовых доз из оптовых и уменьшением сроков годности готовых доз. Успешное управление заключительным этапом ликвидации полиомиелита потребует внимательного отношения к поставкам полиомиелитной вакцины [5].

Стратегический план заключительного этапа ликвидации полиомиелита предусматривает последовательное изъятие серотипов полиовируса Сэбина из трехвалентной оральной полиовакцины (тОПВ), начиная с типа 2, и введение ≥ 1 дозы инактивированной полиовакцины (ИПВ) для поддержания иммунитета против полиовируса типа 2. Изъятие оральной полиовакцины типа 2 в глобальном масштабе было успешно реализовано в мае 2016 года. Однако ограниченные запасы ИПВ препятствовали введению в 21 стране и полностью сорвали этот процесс в более чем 20 странах.

Разработка вакцины от полиомиелита, не содержащей живого вируса

Ученые ищут новые пути создания вакцины против полиомиелита, которые не требуют выращивания живого вируса.

В недавнем исследовании команды из Университета Лидса были использованы вирусоподобные частицы (ВПЧ), созданные из пустых вирусных капсидов – белковых оболочек вирусов – для производства вакцины, которая при первичном тестировании работала так же, как и традиционная инактивированная полиовакцина (ИПВ), приготовленная из инактивированных штаммов дикого вакцинного вируса, защищая от полиомиелита [2].

Несмотря на успех вакцин, производимых из «вирусоподобных частиц» (ВПЧ), вирусоподобные частицы полиовируса оказались слишком неустойчивыми для создания эффективных вакцин. Команда исследователей нашла новый способ изменения этих вирусоподобных частиц, известных

также как «пустые капсиды», путем выявления мутаций, которые делают их структуры достаточно стабильными, чтобы действовать в качестве вакцин.

Этот прорыв дает возможность не хранить запасы дикого полиовируса для производства полиомиелитной вакцины. Процесс производства без использования вируса позволит снизить риски, возникающие при хранении запасов вируса при сокращении потребности в строгих требованиях биобезопасности и снижении стоимости производства вакцины. Такой подход может значительно повысить способность стран производить свой собственный национальный запас вакцины, в том числе в развивающихся странах.

В существующем на данный момент способе получения вакцины против полиомиелита используется живой полиовирус; это означает, что предприятия по производству вакцин будут одними из немногих мест, где вирус будет продолжать существовать в эпоху после ликвидации. В настоящее время ИПВ производят путем выращивания вируса с последующей инактивацией. Поскольку вакцинация против полиомиелита должна продолжаться в течение ряда лет после того, как полиомиелит будет полностью ликвидирован в мире, по-прежнему будет необходимо сохранять живой вирус для производства вакцины.

Риск повторного появления после ликвидации порождает беспокойство по поводу поддержания свободы от полиомиелита в мире, и, если вакцины можно будет производить без использования живого вируса, риск выброса вируса предприятием по производству вакцины будет устранен.

Это исследование, проведенное учеными из Национального института биологических стандартов и контроля, представляет собой значительный шаг вперед в разработке вакцины, не содержащей вируса.

Полиомиелит находится на грани ликвидации во всем мире, но даже когда он будет официально объявлен уничтоженным как болезнь, правительствам необходимо будет продолжать вакцинацию, чтобы не допустить его повторное появление.

Эти новые стабилизированные ВПЧ подходят в качестве замены для современных вакцин на основе убитого полиовируса и могут быть получены способами, которые не требуют выращивания живого вируса. Эта форма вакцины с использованием недавно разработанных стабилизированных ВПЧ будет лучше всего использоваться после ликвидации вируса.

В целом, использование ВПЧ при производстве вакцин требует дополнительных исследований, оценки и клинических испытаний [15].

На грани ликвидации: почему исследование полиомиелита имеет значение

Исследование полиомиелита позволяет взглянуть на другие вирусы, которые влияют на глобальное здравоохранение.

За десятилетия, прошедшие с тех пор, когда Солк разработал первую полиомиелитную вакцину, число случаев полиомиелита сократилось в геометрической прогрессии. Некогда широко распространенная, высокоинфекционная детская болезнь приближается к глобальной ликвидации. Остается вопрос: зачем ученые тратят время и ресурсы, изучая вирус, находящийся на грани полного уничтожения?

Существует много преимуществ в изучении полиовируса. Полиовирус способен продуцировать огромные количества вируса, с которым можно легко и безопасно работать, поскольку его геном может стать мишенью, мутации могут произойти в течение нескольких дней, и против него уже существует вакцина.

Поскольку полиовирус подробно исследован, он может служить полезной модельной системой, чтобы понять, как действуют другие подобные вирусы, которые представляют угрозу для здоровья общественности, в частности, вирусы Эбола, Зика, гриппа. Фундаментальные исследования этого типа могли бы привести к разработке новых методов лечения и вакцин от этих вирусов [7].

Заключение

В настоящее время остаются высокими риски завоза дикого вируса полиомиелита из эндемичных стран и появления вакцинородственных вирусов полиомиелита.

В связи с этим актуальность сохраняют:

- контроль за поддержанием уровней охвата иммунизацией детей в декретированных возрастах;
- мероприятия по недопущению возникновения случаев вакциноассоциированного полиомиелита;
- контроль за проведением мероприятий по профилактике энтеровирусных инфекций;
- коррекция мониторинговых точек;

– контроль результативности надзора за ОВП/полио и принятие дополнительных мер по обеспечению индикативных показателей надзора [1].

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». Роспотребнадзор
2. Adeyemi Oluwapelumi O., Clare Nicol, Nicola J. Stonehouse, David J. Rowlands. Increasing Type 1 Poliovirus Capsid Stability by Thermal Selection. *Journal of Virology*, 2017; 91 (4)
3. Global Polio Eradication Initiative
4. Poliomyelitis. Fact sheet N°114. WHO
5. Poliomyelitis. Seventeenth World Health Assembly. WHO. 24 April 2017
6. Poliomyelitis (polio) and the vaccines used to eradicate it – questions and answers. WHO
7. Pfeiffer Julie K. The importance of model systems: Why we study a virus on the brink of global eradication. *PLOS Pathogens*, 2017; 13 (4)
8. Tebbens Duintjer RJ1, Thompson KM. Poliovirus vaccination during the endgame: insights from integrated modeling. *Expert Rev Vaccines*. 2017 Jun;16(6):577-586.

Spisok literaturey

1. Gosudarstvennyj doklad «O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu». Rospotrebnadzor
2. Adeyemi Oluwapelumi O., Clare Nicol, Nicola J. Stonehouse, David J. Rowlands. Increasing Type 1 Poliovirus Capsid Stability by Thermal Selection. *Journal of Virology*, 2017; 91 (4)
3. Global Polio Eradication Initiative
4. Poliomyelitis. Fact sheet N°114. WHO
5. Poliomyelitis. Seventeenth World Health Assembly. WHO. 24 April 2017
6. Poliomyelitis (polio) and the vaccines used to eradicate it – questions and answers. WHO
7. Pfeiffer Julie K. The importance of model systems: Why we study a virus on the brink of global eradication. *PLOS Pathogens*, 2017; 13 (4)
8. Tebbens Duintjer RJ1, Thompson KM. Poliovirus vaccination during the endgame: insights from integrated modeling. *Expert Rev Vaccines*. 2017 Jun;16(6):577-586.

