
ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

© О.П.ЧЕРНЯВСКАЯ, Н.И.БРИКО, 2017

О.П.Чернявская, Н.И.Брико

ПРОБЛЕМЫ ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОГО ЭТАПА ПРОГРАММЫ ЛИКВИДАЦИИ ПОЛИОМИЕЛИТА

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Никогда еще мировое сообщество не было так близко к цели — ликвидации полиомиелита. В 2016 году в мире зарегистрировано всего 37 случаев заболевания в трех эндемичных странах: Пакистане, Афганистане и Нигерии. Несмотря на большие успехи на заключительном этапе ликвидации полиомиелита возник ряд проблем: появление и циркуляция вакцинородственных полиовирусов и связанных с ними заболеваний, вакциноассоциированный паралитический полиомиелит, социальные и политические проблемы, влияющие на качество проведения вакцинации.

Журн. микробиол., 2017, № 4, С. 75—81

Ключевые слова: полиомиелит, вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП), вакцинородственный полиовирус (ВРПВ), инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ), оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ)

O.P.Chernyavskaya, N.I.Briko

PROBLEMS OF FINAL PHASE POLIOMYELITIS ERADICATION PROGRAMME

Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Never before has the world community were not so close to the goal — poliomyelitis eradication. In 2016, the world recorded only 37 cases in the three endemic countries: Pakistan, Afghanistan and Nigeria. Despite the great progress in the final stages of poliomyelitis eradication have problems: the emergence and circulation of vaccine-derived poliovirus and related diseases, vaccine-associated paralytic poliomyelitis, social and political factors affecting of vaccination.

Zh. Mikrobiol. (Moskow), 2017, No. 4, P. 75—81

Key words: poliomyelitis, vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP), vaccine-derived poliovirus (VDPV), inactivated poliovirus vaccine (IPV), oral poliovirus vaccine (OPV)

В 1988 году на 41 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция о ликвидации полиомиелита в мире. Это положило начало Глобальной инициативе по ликвидации полиомиелита (ГИЛП). Основные стратегии ликвидации полиомиелита, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): достижение и поддержание высокого уровня охвата профилактическими прививками, проведение дополнительной, «подчищающей», иммунизации и национальных дней иммунизации (НДИ), организация и проведение эффективной системы эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами (ОВП) у детей до 15 лет.

Успех почти тридцатилетней работы по глобальной ликвидации полиомиелита очевиден. Первым в 1994 г. стал свободным от полиомиелита Американский регион ВОЗ. За ним последовали: в 2000 г. — Западно-Тихоокеанский, в 2002 г. — Европейский, в 2014 г. — регион стран Юго-Восточной Азии. Сегодня 80% мирового населения проживает на территориях, свободных от полиомиелита, дикий вирус полиомиелита продолжает циркулировать только в Африканском и Восточно-Средиземноморском регионах.

С 1988 г. число случаев заболевания полиомиелитом уменьшилось с 350 тысяч случаев до 37, зарегистрированных в 2016 году. В мире остаются три страны, эндемичные по полиомиелиту — это Пакистан, Афганистан и Нигерия, в то время как в 1988 году число таких стран превышало 125. Последние годы выделяется только один дикий серотип (полиовирус типа 1); в 2015 г. было официально объявлено о ликвидации дикого полиовируса типа 2, и с ноября 2012 г. в мире не было обнаружено ни одного случая паралитического полиомиелита, вызванного диким полиовирусом типа 3. Эксперты считают, что мировое сообщество как никогда близко к цели — глобальной ликвидации полиомиелита. Но достигнутый прогресс очень хрупок. Это показала ситуация на северо-востоке Нигерии в августе 2016 г., когда были зарегистрированы три новых подтвержденных случая паралитического полиомиелита, вызванного диким полиовирусом типа 1. В результате Нигерия вновь вернулась в число стран, эндемичных по дикому полиомиелиту [1].

Идея ликвидации инфекционных болезней человека родилась еще в конце XIX века в 1875 году у Ф.Ф.Эрисмана, который писал: «История дает нам надежду, что благодаря всеобщему распространению образования, улучшению социальных условий и развитию науки удастся все более и более оттеснить на задний план и наши господствующие эпидемические болезни, а может быть, и вовсе освободить от них род человеческий». С тех пор прошло более 140 лет и можно с уверенностью утверждать, что идеи и предсказания Ф.Ф.Эрисмана сбываются. Однако на сегодняшний день человечеству удалось ликвидировать лишь одну инфекцию — натуральную оспу. Почему же последующие программы ликвидации инфекций в глобальном масштабе до сих пор заканчивались неудачами? Возможна ли ликвидация полиомиелита?

Для полиомиелита имеются все предпосылки к ликвидации — заболевание носит антропонозный характер, биологическое разнообразие вируса ограничено всего тремя типами вируса полиомиелита, существует удобная в применении и дешевая живая оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ) [5]. Массовое применение ОПВ позволило снизить заболеваемость полиомиелитом в мире и поставить цель ликвидации инфекции в глобальном масштабе. Именно ОПВ стала «вакциной выбора» в программе ликвидации полиомиелита благодаря низкой стоимости, легкости введения, способности вырабатывать кишечный иммунитет и тем самым прерывать передачу вируса на уровне популяции в дополнение к индивидуальной защите. Но на заключительном этапе ликвидации полиомиелита ОПВ стала препятствием на пути ликвидации инфекции.

Программа ликвидации полиомиелита в России была утверждена приказом Министерства здравоохранения и Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора Российской Федерации от 10 сентября 1996 г. № 336/142. Цель Программы — ликвидация полиомиелита в стране. Цель

ликвидация заболеваемости полиомиелитом, вызванным диким вирусом, в России была достигнута, и наша страна с 2002 года в составе Европейского региона является страной, свободной от дикого вируса полиомиелита. Последний случай заболевания полиомиелитом, вызванным местным диким вирусом, был зарегистрирован в нашей стране в 1995 году в Чеченской Республике [3]. В 2010 году на территории европейского региона была зарегистрирована одна из крупнейших вспышек полиомиелита в Таджикистане. Учитывая поток трудовых мигрантов из этой страны, риск завоза инфекции в Российскую Федерацию был велик. И это подтвердилось: в 2010 году в России было зарегистрировано 14 случаев полиомиелита, вызванного диким завозным вирусом. При этом помимо трудовых мигрантов, заболели и российские дети, которые не были привиты против полиомиелита [4].

Несмотря на огромные успехи Программы ликвидации полиомиелита решить задачу ликвидации в глобальном масштабе никак не удастся. Какие же существуют проблемы? Одна из проблем — вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП). Это очень редкое заболевание, возникающее у реципиентов живой оральной полиомиелитной вакцины или у неиммунных лиц, контактирующих с недавно привитыми этой вакциной. Несмотря на то, что частота встречаемости таких больных составляет, по некоторым оценкам, от 1 на 750 тыс. до 1 на 2,5 млн привитых, каждый такой случай бросает тень на Программу иммунизации [15]. Именно эта проблема заставила российское здравоохранение перейти на комбинированную схему вакцинации — первые две прививки инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ) и далее ОПВ. Две первые дозы ИПВ полностью исключают возникновение ВАПП у реципиентов вакцины. После введения в 2008 г. ИПВ в Национальный календарь профилактических прививок количество случаев ВАПП значительно снизилось и составило 1 случай на 4,9 млн доз вакцины, или 1,4 случая на 1 млн новорожденных по сравнению с периодом исключительного применения ОПВ — 1 случай на 1,9 млн доз, или 4,9 случая на 1 млн новорожденных [2]. Однако проблема возникновения случаев ВАПП у контактных остается. С целью профилактики ВАПП в условиях применения ОПВ необходимо обеспечить разобщение непривитых детей и недавно привитых. Группами и объектами риска остаются дети домов ребенка и детские дома, где между детьми всегда тесные контакты и, несмотря на то, что в этих учреждениях применяется только ИПВ, риск заноса вируса полиомиелита остается.

За период 2010 — 2016 гг. в России было зарегистрировано 17 случаев ВАПП (14 случаев — у контактных и 3 — у реципиентов вакцины). За этот же период в Европейском регионе ВОЗ зарегистрировано 33 случая таких заболеваний (17 из которых российские — 51,5%).

Еще одной проблемой заключительного этапа являются вакцинородственные полиовирусы (ВРПВ) и связанные с ними заболевания. Известно, что живая оральная полиомиелитная вакцина сделана на основе живого ослабленного полиовируса (штамма Сэбина). Но этот полиовирус может распространяться среди популяции с низким охватом вакцинацией и вызывать заболевания у неиммунных лиц. То, что аттенуированные штаммы предрасположены к мутациям и возврату нейровирулентности, было известно давно [11, 12]. Вирусы-ревертаны с повышенной вирулентностью выделялись как от больных ВАПП, так и от здоровых. На этапе внедрения живой вакцины считалось, что такие штаммы не способны к циркуляции и поэтому не пред-

ставляют значительной угрозы. Но оказалось, что это не так. Вспышка на Гаити, вызванная вирусом, производным от штамма Сэбина 1 типа, и последовавшие за ней другие аналогичные вспышки, вызванные производными от всех трех штаммов вируса, наглядно показали, что ликвидация полиомиелита возможна только тогда, когда будет выведена из обращения живая ОПВ [9]. В 2015 году в мире было зарегистрировано 24 случая заболеваний полиомиелитом, связанных с ВРПВ (из них 22 — в неэндемичных по полиомиелиту странах), заболевания регистрировались в Пакистане (2), Гвинее (2), Мадагаскаре (10), Мьянме (2), Нигерии (1), Украине (2), Лаосской народной республике (5). В 2016 году официально сообщено о пяти случаях полиомиелита, связанных с циркулирующими ВРПВ — в Лаосской народной республике (3), Пакистане (1) и Нигерии (1) [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/02/WPV_2011-2016_07FEB17.pdf]. Причем в Нигерии и Пакистане циркулировал ВРПВ 2 типа, что с момента перехода на бивалентную ОПВ является чрезвычайным событием. В Нигерии циркулирующий полиовирус типа 2 вакцинного происхождения был дважды обнаружен в штате Борно — в пробе из окружающей среды (в марте 2016 г.) и в образцах кала (в августе 2016 г.) [1]. Заболевания полиомиелитом детей в Украине в 2015 году связаны с очень низким уровнем охвата вакцинацией и появлением циркулирующих ВРПВ. В 2009 году показатель вакцинации против полиомиелита в этой стране составлял около 80 %, в 2014 году — только 49%, а в первые шесть месяцев 2015 года — всего 14% [Большот Ю.К. и др., 2015]. В то же время, общеизвестно, что необходимый охват вакцинацией детей должен составлять не менее 95%. Все эти примеры говорят о том, что огромное количество детей и взрослых могут быть носителями вируса: инфицированный человек может не болеть, но являться источником инфекции. Ведь особенность полиомиелита в том, что на один случай паралитического полиомиелита регистрируется от 100 до 1000 бессимптомных форм инфицирования.

Учитывая, что компонент ОПВ, содержащий 2 тип полиовируса, является причиной 30% случаев ВАПП, в 90% случаев является причиной циркулирующих ВРПВ и мешает формированию иммунного ответа на полиовирусы 1 и 3 типов, а также в связи с тем, что 2 тип дикого полиовируса не выделяется с 1999 года, ВОЗ предложила изъять из трехвалентной ОПВ компонент, содержащий 2 тип полиовируса. Трехвалентная ОПВ (т-ОПВ) была выведена из обращения во всем мире. Все страны, применявшие эту вакцину, осуществили переход в течение 2 недель (с 17 апреля по 1 мая 2016 года) на бивалентную ОПВ (б-ОПВ). Глобальная синхронизация перехода должна была сократить риск нового появления ВРПВ 2 типа и вспышек заболеваний, связанных с применением т-ОПВ. Еще одним требованием ВОЗ было, что все страны должны ввести в свои календари как минимум 1 дозу ИПВ; на ноябрь 2016 г. таких стран насчитывалось 173 [9].

Глобальная инициатива по искоренению полиомиелита активно отслеживает распространение полиовируса типа 2 вакцинного происхождения из любого источника. Ожидалось, что такие штаммы будут выявляться в первые 6 — 12 месяцев после перехода от т-ОПВ на б-ОПВ от детей, ранее получавших трехвалентную вакцину. Каждый случай выявления вируса типа 2 из любого источника расценивается ВОЗ как чрезвычайная ситуация, требует оценки риска и принятия ответных мер, в том числе, получения доступа к глобальному запасу моновалентной ОПВ 2 типа (м-ОПВ 2 типа) [1, 9].

Риск появления и циркуляции ВРПВ высок в странах, применяющих живую ОПВ и имеющих «прорехи» в плановой вакцинации. Большинство индустриально развитых стран, в которых циркуляция дикого полиовируса давно прервана, перешли на вакцинацию только ИПВ в целях профилактики ВАПП и циркулирующих ВРПВ. Некоторые страны перешли сразу на ИПВ, другие перешли сначала на комбинированную схему — ОПВ + ИПВ. Например, в США перешли на последовательную схему 2 дозы ИПВ, а затем 2 ОПВ в 1997 году, с последующим переходом на 4 ИПВ в 2000 году [7, 16]. Российская Федерация относится к числу 10 стран Европы, которые используют ОПВ в первичном вакцинальном комплексе (наряду с Украиной, Таджикистаном, Узбекистаном, Киргизией и Туркменистаном). При существующей в нашей стране схеме иммунизации (2 дозы ИПВ + 4 ОПВ) российские дети, получают лишь 2 дозы трехвалентной ИПВ. Существует опасность, что эти дети не сформируют поствакцинальный иммунитет ко 2 типу полиовируса, и в случае возобновления циркуляции дикого или вакцинородственного вируса полиомиелита 2 типа существует риск заболевания этих детей полиомиелитом, вызываемым этими вирусами.

В стратегическом плане завершающего этапа ликвидации полиомиелита 2013 — 2018 гг. подробно описаны сроки и направления этого этапа. Цели плана: завершение ликвидации дикого полиовируса; поэтапный глобальный переход от ОПВ к ИПВ, а также укрепление систем плановой иммунизации; безопасное хранение полиовирусов в лабораториях и на предприятиях (контейнмент); использование ресурсов и уроков инициативы ликвидации полиомиелита для других задач здравоохранения. Планом предусматривается, что после искоренения дикого полиовируса иммунизация будет осуществляться только ИПВ [6]. Достоинства ИПВ в том, что она не вызывает ВАПП, циркуляцию ВРПВ и вызывает стойкий нейропротективный гуморальный иммунитет. Однако ИПВ является более дорогостоящей, обеспечивает меньший кишечный иммунитет и технически ее труднее вводить, особенно труднодоступным группам населения. Кроме того, применение только ИПВ не будет достаточно для прекращения циркуляции полиовирусов (в случае их завоза или возобновления циркуляции). Но все же России необходимо уже сегодня готовиться к отказу от ОПВ, для этого нужно увеличить количество доз ИПВ в Национальном календаре профилактических прививок Российской Федерации (замена 3 ОПВ на ИПВ) с последующим полным переходом на ИПВ. Также нужно решить вопрос с количеством и сроками проведения ревакцинаций против полиомиелита, учитывая опыт других стран.

Еще одним препятствием на пути ликвидации полиомиелита является возможность длительного выделения вирусов полиомиелита лицами с иммунодефицитами [8, 13, 14]. Обычно это люди с В-клеточным иммунодефицитом, которые не способны вырабатывать антитела. Они являются источником полиовируса и могут стать причиной вспышек полиомиелита, если уровень иммунитета в популяции окажется ниже необходимого. В Англии вот уже 29 лет пациент с иммунодефицитом выделяет ВРПВ, и остановить выделение этого вируса никак не удается [10].

Социальные факторы также активно влияют на эволюцию эпидемиологического процесса полиомиелита. Военные конфликты, миграционные процессы, социальные потрясения встают на пути ликвидации инфекции. Оставшиеся

три эндемичные страны — Нигерия, Пакистан и Афганистан характеризуются высокой плотностью населения, высоким уровнем рождаемости, низкими охватами иммунизацией и низким уровнем санитарных условий жизни населения, а также непрекращающимися военными конфликтами. Во всех этих странах очень молодое население. Так, в Нигерии доля населения до 15 лет составляет 44% при общей численности более 182 млн человек; в Пакистане — 34% (более 188 млн человек); в Афганистане — 47% (более 32 млн человек). Если предположить, что в течение одного года в этих странах по каким либо причинам не будет проводиться вакцинация детей до года, то за этот год все усилия по контролю над инфекцией могут свестись к нулю. Усугубляет ситуацию гуманитарный кризис в этих государствах, особенно в Нигерии, где проблема голода населения стоит выше проблем ликвидации полиомиелита. Эксперты ВОЗ считают, если не удастся достигнуть цели — ликвидации полиомиелита, возникнет существенный риск и серьезные последствия. Будучи болезнью, способной вызывать эпидемии, полиомиелит вновь распространится за пределы территории, на которой он встречается в настоящее время, и через 10 лет в мире снова будут регистрироваться более 200 000 новых случаев этого заболевания [1].

В то время, как развивающиеся страны борются за то, чтобы получить вакцины для детей, в развитых странах возникают другие проблемы: население успокоилось в связи с низким уровнем заболеваемости, и родители необоснованно отказываются от проведения прививок детям. На фоне большого количества отказов от вакцинации, увеличения количества мигрирующего населения из стран, неблагополучных по полиомиелиту, увеличивается риск заболевания детей при контакте с больными или с бессимптомными вирусосносителями из числа мигрантов.

Успех Программы ликвидации полиомиелита не вызывает сомнений. По оценкам ВОЗ, глобальные мероприятия по искоренению полиомиелита уже позволили сэкономить более 27 млрд долл. США, а глобальная ликвидация полиовируса приведет к дополнительной экономии 20 — 25 млрд долл. США [1]. Но задача ликвидации полиомиелита оказалась сложнее, чем это представлялось на начальном этапе. Возникли трудности, связанные с особенностью вируса полиомиелита. Оральная полиомиелитная вакцина, являющаяся вакциной выбора на первых этапах Программы, на завершающем этапе явилась тормозом. Решение этих проблем потребовало изменения подхода к иммунопрофилактике полиомиелита, в частности полный глобальный переход на ИПВ.

До тех пор, пока остаются эндемичные по полиомиелиту страны, риск завоза полиомиелита на территорию нашей страны сохраняется. Поэтому поддержание эффективной системы эпиднадзора за острыми вялыми параличами и за циркуляцией вирусов в окружающей среде остается актуальным. Также российскому здравоохранению необходимо готовиться к отказу от ОПВ и пересмотру Национального календаря профилактических прививок в отношении вакцинации против полиомиелита.

Так достижима ли цель ликвидации полиомиелита? Этот вопрос остается открытым. Теоретические предпосылки ликвидации полиомиелита существуют, но практический опыт осуществления Программы, несмотря на успехи, до сих пор не привел к достижению цели. Но будем оставаться оптимистами и надеяться, что цель все же будет достигнута и будущие поколения никогда не столкнутся с этой тяжелой инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад секретариата «Полиомиелит». Исполнительный комитет ВОЗ 140 сессия п.7.3. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_13-ru.pdf.
2. Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Морозова Н.С. и др. Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит в Российской Федерации в период изменения схемы вакцинации (2006-2013 гг.). Вопросы вирусологии. 2016, 61 (1): 9-15.
3. Иванова О.Е., Сейбиль В.Б., Липская Г.Ю. и др. Вирусологическое и серологическое исследование вспышек полиомиелита в Чеченской Республике в 1995 г. Журн. микробиол. 1996, 3: 11-13.
4. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. Полиомиелит в Таджикистане. Защита территории России от заноса и распространения дикого вируса полиомиелита. Журн. микробиол. 2011, 2: 12-22.
5. Онищенко, Г.Г., Дроздов С.Г. и др. Проблемы ликвидации полиомиелита. Санкт-Петербург, 2008.
6. Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013-2018 гг. <http://polioeradication.org>.
7. Alexander L.N., Seward J.F., Santibanez T.A. et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. JAMA. 2004, 292: 1696-1701.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Prolonged poliovirus excretion in an immunodeficient person with vaccine-associated paralytic poliomyelitis. MMWR. 1997, 46: 641-643.
9. Garon J., Patel M. The polio endgame: rationale behind the change in immunization. ADC Online First, published on January 17, 2017 as 10.1136/archdischild-2016-311171. <http://adc.bmj.com/Downloaded from on January 18, 2017>.
10. Glynis Dunn, Dimitra Klapsa, Thomas Wilton et al. Twenty-Eight years of poliovirus replication in an immunodeficient individual: Impact on the global polio eradication Initiative, Published: August 27, 2015, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1005114/>.
11. Henderson D.A., Witte J.J. Morris L.A., Langmuir D. Paralytic disease associated with oral polio vaccines. J. American Medical Association. 1964. 190: 41-48.
12. Kew O.M., Morris Glasgow V., Landaverde M. et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. Science. 2002, 296: 356-359.
13. Kew O.M., Sutter R.W., Nottay B. et al. Prolonged replication of a type 1 vaccine-derived poliovirus in an immunodeficient patient. J. Clinical Microbiology. 1998, 36: 2893-2899.
14. Minor P. Characteristics of poliovirus strains from longterm excretors with primary immunodeficiencies. Developments in Biologicals. 2001, 105: 75-80.
15. Nkowane B.M., Wassilak S.G.F., Orenstein W.A. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. United States 1973 through 1984. J. Amer. Med. Assoc. 1987, 257: 1335-1340.
16. Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm. Rep, 1997, 46 (RR-3): 1-25.

Поступила 10.02.17

Контактная информация: Чернявская Ольга Павловна, к.м.н.,
119991, Москва, ул. Трубцкая, 8, стр. 2, р.т. (499) 248-69-28
