

ПОЛИОМИЕЛИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

О. Чернявская, кандидат медицинских наук
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: zavepid@mail.ru

Глобальная программа ликвидации полиомиелита приближается к завершению. Сегодня лишь 3 страны (Афганистан, Пакистан и Нигерия) остаются эндемичными по полиомиелиту. Но на заключительном этапе ликвидации полиомиелита возникли проблемы, связанные с живой оральной полиомиелитной вакциной, что требует новых подходов к вакцинопрофилактике полиомиелита.

Ключевые слова: инфекционные болезни, полиомиелит, вакциноассоциированный паралитический полиомиелит, вакцинородственный полиовирус, инактивированная полиомиелитная вакцина, оральная полиомиелитная вакцина.

Глобальная программа ликвидации полиомиелита, реализация которой длилась почти 30 лет, приближается к завершению. В 1988 г. на 41-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения принята резолюция о ликвидации полиомиелита в мире. Это положило начало Глобальной инициативе по ликвидации полиомиелита (ГИЛП), возглавляемой национальными правительствами, ВОЗ, общественными организациями. С 1988 г. число случаев заболевания полиомиелитом уменьшилось более чем на 99% — с 350 тыс. до 37, зарегистрированных в 2016 г. Сегодня лишь 3 страны (Афганистан, Пакистан и Нигерия) остаются эндемичными по полиомиелиту, а в 1988 г. число таких стран составляло 125 [1].

Первым в 1994 г. стал свободным от полиомиелита Американский регион, за ним в 2000 г. последовали Западно-Тихоокеанский, в 2002 г. — европейский регионы, в 2014 г. — страны Юго-Восточной Азии. Сегодня 80% населения мира проживают на территориях, свободных от полиомиелита; дикий вирус полиомиелита продолжает циркулировать только в Африканском и Восточно-Средиземноморском регионах.

Выявляется лишь 1 дикий серотип (полиовирус 1-го типа); в 2015 г. официально объявлено о ликвидации дикого полиовируса 2-го типа, и с ноября 2012 г. в мире не было обнаружено ни одного случая паралитического полиомиелита, вызванного диким полиовирусом 3-го типа.

Российская Федерация с 2002 г. является страной, свободной от дикого вируса полиомиелита. Последний случай заболевания, вызванный местным диким вирусом полиомиелита, зарегистрирован в нашей стране в 1995 г. в Чеченской Республике [2]. В 2010 г. в европейском регионе зарегистрирована одна из крупнейших вспышек полиомиелита в Таджикистане. В связи с потоком трудовых мигрантов из этой страны риск завоза инфекции в Россию был значительным. И действительно, в 2010 г. в России зарегистрировано 14 случаев полиомиелита, вызванного диким завозным вирусом, и 37 случаев носительства дикого вируса полиомиелита

1-го типа. При этом, помимо трудовых мигрантов, заболели и российские дети, которые не были привиты против полиомиелита [3].

Глобальный успех программы стал результатом массовой вакцинации детей всего мира оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ). Именно ОПВ стала вакциной выбора в программе ликвидации полиомиелита благодаря низкой стоимости, легкости введения (*per os*), способности вырабатывать кишечный иммунитет и таким образом прерывать передачу вируса на уровне популяции в дополнение к индивидуальной защите. Но на заключительном этапе реализации программы ОПВ стала препятствием на пути ликвидации инфекции. Известно, что ОПВ получена на основе живого ослабленного полиовируса (штамма Сэбина). В ходе репликации в кишечнике вакцинируемого человека и контактных с ним лиц живой аттенуированный вирус может мутировать и восстанавливать свои нейровирулентные свойства. Такой вирус способен вызвать паралич у реципиентов вакцины (вакциноассоциированный паралитический полиомиелит — ВАПП) и лиц, которые с ними тесно контактируют (ВАПП у контактных лиц). Эти полиовирусы (отошедшие от своего вакцинного «предка») называют вакцинородственными полиовирусами (ВРПВ); они могут распространяться среди популяции людей с низким охватом вакцинацией и вызывать заболевания у неиммунизированных лиц. Вспышка на Гаити, вызванная циркулирующим вирусом, производным от штамма Сэбина 1-го типа, и последовавшие за ней аналогичные вспышки, вызванные производными от всех 3 штаммов вируса, показали, что циркуляция ВРПВ представляет собой реальную угрозу для программы ликвидации полиомиелита [4].

В 2015 г. в мире зарегистрировано 24 случая заболевания полиомиелитом, связанные с ВРПВ (из них 22 — в эндемичных по полиомиелиту странах); заболевания регистрировались в Пакистане (2 случая), Гвинее (2), на Мадагаскаре (10), в Мьянме (2), Нигерии (1), Украине (2), Лаосской Народной Республике (5). В 2016 г. официально сообщалось о 5 больных полиомиелитом, заболевание у которых было связано с циркулирующими ВРПВ: 3 случая в Лаосской Народной Республике, 1 — в Пакистане и 1 — в Нигерии [1]. Случаи заболевания полиомиелитом детей в Украине в 2015 г. связаны с очень низким уровнем охвата вакцинацией и появлением циркулирующих ВРПВ.

Приведенные примеры свидетельствуют о том, что огромное число детей могут быть носителями вируса: они не болеют, но являются источником инфекции. Ведь особенность полиомиелита состоит в том, что на 1 случай паралитического полиомиелита приходится от 100 до 1000 случаев бессимптомного инфицирования.

Таким образом, чтобы полностью искоренить полиомиелит — как дикий, так и вакцинного происхождения, все страны мира должны прекратить использование ОПВ после того, как передача дикого вируса будет прервана [5]. После искоренения дикого полиовируса иммунизация будет осуществляться только инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ), которая вводится инъекционно, не вызывает ВАПП, циркуляцию ВРПВ и формирует стойкий нейротропный гуморальный иммунитет. Однако ИПВ стоит дороже, обеспечивает меньший кишечный иммунитет и технически ее труднее вводить, особенно труднодоступным группам населения. Кроме того, применения только ИПВ недостаточно для прекращения циркуляции полиовирусов (в случае их завоза или возобновления циркуляции).

В стратегическом плане 2013–2018 гг. подробно описаны сроки и направления ликвидации полиомиелита. Цели плана: 1 – завершение ликвидации дикого полиовируса; 2 – поэтапный глобальный переход от ОПВ к ИПВ, а также укрепление систем плановой иммунизации; 3 – безопасное хранение полиовирусов в лабораториях и на предприятиях (контейнмент); 4 – использование ресурсов и уроков ГИЛП для решения других задач здравоохранения.

Полиомиелит сопровождает человечество с древних времен. В довакцинальную эру мог заболеть любой человек. В те годы эффективных средств защиты от этого заболевания не было.

Полиомиелит – острая инфекция, вызываемая одним из трех серологических типов полиовируса, репликация которого первоначально происходит в желудочно-кишечном тракте, а далее – в мотонейронах передних рогов спинного мозга. В результате репликации вируса происходит гибель мотонейронов и развивается вялый паралич мышечных клеток. Иногда могут быть затронуты клетки ствола мозга, возбуждающие дыхательные мышцы, в результате чего дыхание затрудняется и развивается бульбарный паралич. Полиомиелит является антропонозом, механизм передачи возбудителя – фекально-оральный, пути передачи – пищевой, водный и контактно-бытовой. Инкубационный период между моментом инфицирования и появлением первого симптома (малое заболевание) – от 3 до 6 дней и от момента инфицирования до развития паралитической стадии – от 7 до 21 дней (диапазон – от 3 до 35 дней) [6, 7].

При полиовирусной инфекции клинические формы паралитического полиомиелита развиваются очень редко (не более чем у 1% инфицированных). Большинство случаев инфицирования протекает в виде вирусоносительства. Многообразие клинических форм инфекционного процесса и преобладание бессимптомной инфекции, поддерживающей скрыто развивающийся эпидемический процесс, явились факторами, осложняющими ликвидацию полиомиелита.

Диагноз ставят на основании характерной клинической картины: острое начало (от нескольких часов до 1–2 дней); периферические парезы и параличи; пораженность проксимальных отделов; асимметричность параличей. При этом сохранена чувствительность, функции тазовых органов не нарушены. При подозрении на полиомиелит обязательно проводят двукратное вирусологическое обследование (2 пробы фекалий с интервалом 24–48 ч). Пробы должны быть отобраны не позднее 14-го дня от начала появления паралича. Необходимо также исследовать 2 пробы сыворотки крови (4-кратное нарастание титра антител, диагностический титр – $\geq 1:64$) [7, 8]. Повторный осмотр и отбор проб фекалий для лабораторного исследования от больных полиомиелитом, в том числе ВАПП, проводят на 60-й и 90-й дни от начала проявления паралича [7].

При развитии клинических симптомов, по которым можно заподозрить острый полиомиелит, требуются срочная госпитализация больного и соблюдение строгого постельного режима. Физический покой имеет большое значение в препаралитической фазе как для уменьшения степени развивающихся в дальнейшем параличей, так и для их предупреждения. Необходимо сократить до минимума различные манипуляции, в том числе внутривенные и внутримышечные инъекции [9]. Специфического лечения, блокирующего вирус полиомиелита, не существует, поэтому еще большее значение приобретает предупреждение заболевания путем плановой иммунопрофилактики детского населения.

ВОЗ одобрила поэтапное прекращение использования ОПВ и внедрение ИПВ в плановую иммунизацию. Поскольку 2-й тип вакцинного вируса является причиной 30% случаев ВАПП, в 90% случаев – появления циркулирующих ВРПВ и мешает формированию иммунного ответа на полиовирусы 1-го и 3-го типов, а также, поскольку 2-й тип дикого полиовируса не выделяется с 1999 г., он был изъят из трехвалентной ОПВ (т-ОПВ). В апреле 2016 г. произошел глобальный синхронный переход от т-ОПВ к бивалентной ОПВ (б-ОПВ). Глобальная синхронизация перехода должна была сократить риск нового появления ВРПВ 2-го типа и вспышек заболеваний, связанных с этим вирусом. Еще одно требование ВОЗ: все страны должны ввести в свои календари как минимум 1 дозу ИПВ; на ноябрь 2016 г. таких стран насчитывалось 173 [5].

Большинство индустриально развитых стран, в которых циркуляция дикого полиовируса давно прервана, перешли на вакцинацию только ИПВ в целях профилактики ВАПП и появления циркулирующих ВРПВ. Некоторые страны перешли сразу на ИПВ, в то время как другие – сначала на комбинированную схему – ОПВ и ИПВ. Например в США перешли на последовательную схему: 2 дозы ИПВ, а затем – 2 дозы ОПВ в 1997 г. с последующим переходом на 4 ИПВ в 2000 г. [10, 11].

Россия 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 комбинированной схеме иммунизации (2 дозы ИПВ + 4 ОПВ) и переходе на б-ОПВ российские дети получают лишь 2 дозы трехвалентной ИПВ. Учитывая глобальные тенденции иммунопрофилактики полиомиелита, необходимо внести изменения в Национальный календарь профилактических прививок – увеличить число доз ИПВ (замена 3-й ОПВ на ИПВ на 1-м этапе) с последующим полным переходом на ИПВ.

В России используются следующие вакцины для профилактики полиомиелита:

- живая полиомиелитная пероральная 1-го и 3-го типов (БиВакполио);
- ИПВ – Полимикс, ИмоваксПолио, Полиорикс;
- комбинированные вакцины, в состав которых входит ИПВ – Пентаксим, Тетраксим, Инфанрикс Пента и Инфанрикс Гекса.

Согласно Национальному календарю прививок, 1-я прививка ИПВ производится с 3 мес, 2-я – в 4,5 мес, 3-я прививка курса первичной вакцинации – в 6 мес ОПВ, ревакцинация против полиомиелита – производится в 18, 20 мес и 14 лет ОПВ.

Несмотря на прогресс в деле ликвидации полиомиелита, до тех пор, пока остается хоть один инфицированный полиовирусом ребенок, риску заражения этой болезнью подвергаются дети во всех странах. Полиовирус может быть легко ввезен в страну, свободную от полиомиелита, и быстро распространиться среди неиммунизированного населения.

Риск возникновения циркулирующих ВРПВ – наибольший в первые 6–12 мес после перехода от т-ОПВ к б-ОПВ в связи с ожидаемым снижением гуморального и кишечного иммунитета к вирусу 2-го типа. Долгосрочные риски включают в себя выход вируса из лабораторий, а также выделение вирусов от людей с В-клеточным иммунодефицитом, длительно экскретирующих вирус.

ВОЗ подготовлены протоколы реагирования на вспышку и запасы моновалентной ОПВ 2-го типа, которая будет доступна странам в случае вспышки дикого полиовируса или ВРПВ 2-го типа.

После ликвидации полиомиелита необходимо будет продолжать качественный надзор за заболеваниями с синдромом острого вялого паралича, а также за циркуляцией полиовирусов в окружающей среде.

Если в этом году будет прервана циркуляция дикого полиовируса в эндемичных странах, то в 2020 г. ОПВ планируется изъять из обращения во всех странах мира. При отсутствии циркуляции дикого полиовируса в течение 3 лет весь мир будет сертифицирован как свободный от полиомиелита, причем вопрос использования ИПВ после ликвидации заболевания остается открытым.

По оценкам ВОЗ, глобальные мероприятия по искоренению полиомиелита позволили сэкономить более 27 млрд долларов США, а глобальная ликвидация полиовируса приведет к дополнительной экономии 20–25 млрд долларов [12]. Но самое важное то, что ликвидация полиомиелита будет означать, что ни один ребенок в мире никогда не будет страдать от ужасных последствий этого тяжелого заболевания.

Литература

1. http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/02/WPV_2011-2016_07FEB17.pdf
2. 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: 11–3.
3. 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.
4. Kew O., Morris-Glasgow V., Landaverde M. et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus // Science. – 2002; 296: 356–9.
5. 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>.
6. Эпидемиология. Учебник, в 2 т. Под ред. Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский и др. / М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013.
7. Санитарно-эпидемиологические правила. СПЗ.1.2951-11 «Профилактика полиомиелита».
8. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в постсертификационный период. Методические указания (МУ 3.1.1.2360-08).
9. Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита. Методические рекомендации / М.: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, 1998; 48 с.
10. 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.
11. Alexander L., Seward J., Santibanez T. et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States // JAMA. – 2004; 292: 1696–701.
12. Полиомиелит. Доклад секретариата. Исполнительный комитет ВОЗ, 140 сессия, п.7.3. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_13-ru.pdf

POLIOMYELITIS: CURRENT APPROACHES TO VACCINATION

O. Chernyavskaya, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The Global Polio Eradication Initiative is nearing completion. Today, only 3 countries (Afghanistan, Pakistan, and Nigeria) remain polio-endemic. But at the final stage of polio eradication, there are problems associated with an oral live poliovirus vaccine, which requires new approaches to vaccination against polio.

Key words: infectious diseases, poliomyelitis, vaccine-associated paralytic poliomyelitis, vaccine-related poliovirus, inactivated poliovirus vaccine, oral poliovirus vaccine.