

УДК 616.9.578.835.1:616-036/477

В.І. Задорожня, д-р мед. наук,
Н.Л. Зубкова, канд. біол. наук,
ДП «Центр імунобіологічних
препаратів»
Н.М. Грегірчак,
канд. техн. наук,
О.В. Горчинська
Національний університет
харчових технологій

ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ПОЛІОВІРУСІВ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ТА ОБ'ЄКТІВ ДОВКІЛЛЯ

Поліомієліт — гостре інфекційне захворювання, яке вражає нервову систему і зумовлює розвиток гострого в'ялого паралічу (ГВП) кінцівок, що викликається поліовірусом типу 1, 2 та 3 з роду *Enterovirus*, родини *Picornaviridae*. Робота виконана із застосуванням епідеміологічного, вірусологічного, молекулярно-генетичного та статистичного методів дослідження. У досліджах використовували перещеплювальні клітинні культури HEp-2 — *Epidermoid carcinoma, larynx, human* (епідермоїдна аденокарцинома гортані людини) та RD — *Rabdomiosarcoma, embryonal, human*. Показано закономірність виділення поліовірусів із проб об'єктів довкілля та загальну частоту виділення поліовірусів від усіх хворих з інфекційною патологією серед населення України. Встановлена тенденція до зниження інтенсивності циркуляції вакциноспоріднених поліовірусів в об'єктах довкілля протягом останнього часу.

Ключові слова: поліовіруси, об'єкти довкілля, вакциноспоріднені поліовіруси, ентеровірусні інфекції, поліомієлітна вакцина

Незважаючи на визначні успіхи, які досягнуто на сьогодні у зниженні захворюваності на паралітичний поліомієліт, актуальність проблеми продовжує зростати. Широке застосування сучасних молекулярно-генетичних методів висвітлює низку питань, що ставлять під сумнів можливість ліквідації поліовірусу в майбутньому як біологічного виду. Це, насамперед, здатність поліовірусу до тривалої персистенції, особливо в організмі осіб з порушеннями в загальному імунному статусі, здатність вакцинних вірусів до реверсії в бік набуття нейровірулентних властивостей, можливість внутрішньотипової, міжтипової рекомбінації поліовірусів, рекомбінації з ЕВ людини групи С та формування ПБВП (поліовіруси вакцинного походження) з нейровірулентними властивостями, можливість створення життєздатного поліовірусу в лабораторних умовах без застосування його природного генетичного матеріалу тощо [1].

Хоча завдяки реалізації програми ерадикації поліомієліту, захворюваність на паралітичний поліомієліт різко знизилася, необхідно як і раніше зберігати пильність, оскільки має місце подальше використання ОПВ (оральна поліомієлітна вакцина) і, як наслідок, широке розповсюдження вакцинних вірусів, ймовірність формування ПБВП, які здатні також викликати випадки паралітичного поліомієліту, а за певних умов — спалахи цієї інфекції. ПБВП стають додатковою проблемою на шляху реалізації програми ерадикації [3]. Особливу небезпеку становить постійна загроза завозу «дикого» поліовірусу на вже вільні від нього території та подальше його розповсюдження. На теперішній час кожний виділений штам поліовірусу є об'єктом дослідження молекулярної епідеміології як для диференціації його походження (вакцинний, ПБВП, «дикий»), так і, у разі ізоляції «дикого» вірусу — для визначення ендемічної території, з якої його було завезено, та моніторингу епідемічного ланцюга його поширення.

© В.І. Задорожня, Н.Л. Зубкова, Н.М. Грегірчак, О.В. Горчинська, 2012

ЕКОЛОГІЯ ТА ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Проблема поліовірусної інфекції полягає в тому, що більшість інфікованих людей не підозрюють про те, що вони заражені, так як відсутні прояви захворювання, тому вони не звертаються за допомогою до медпрацівників. Проте в той же час вони можуть передавати вірус людям, які мають з ними тісний контакт. На протязі декількох тижнів вірус періодично виділяється з фекаліями. Це дозволяє поліовірусу швидко розповсюджуватись, особливо в місцях з низьким рівнем санітарії та гігієни [4].

Визначення ролі вакциноспоріднених поліовірусів в епідемічному процесі поліовірусної інфекції та оптимізація епідеміологічного нагляду в постерадикаційний період.

Проаналізовано циркуляцію ВСПВ (вакциноспоріднені поліовіруси), виділених від хворих на нейроінфекцію, у тому числі серозні менингіти, а також ГКІ, ГРВІ, та з іншими діагнозами, а також у об'єктах довкілля: стічна вода, питна вода, вода відкритих водоймищ, ґрунт, змиви та продукти харчування. Всього з метою вірусологічного дослідження в інфекційних стаціонарах України було обстежено: 18 137 — хворих на нейроінфекцію, у т.ч. 6 249 — хворі на серозні менингіти, 54 928 — з діагнозом ГКІ (гострі кишкові інфекції), 47 869 — ГРВІ (гострі респіраторні вірусні захворювання) та 18 280 осіб з іншими діагнозами та було досліджено: зразків стічної води — 29605, води відкритих водоймищ — 23233, питної води — 40319, продуктів харчування — 7635, змивів з предметів ужитку — 1893 та 1457 проб ґрунту.

Вірусологічні дослідження здійснювалися з використанням перещеплюваних клітинних культур НЕР-2 (Epidermoid carcinoma, larynx, human) та RD (Rabdomiosarcoma, embrional, human) за загальноновживаною методикою [2]. Отримані результати оброблено статистично для встановлення їх достовірності.

Аналіз циркуляції ВСПВ на території України проводився у передсертифікаційний період — з червня 1998 р. по червень 2002 р. та протягом шести з половиною років (з червня 2002 по 2008 рр.) після сертифікації ліквідації поліомієліту в Європейському регіоні, спричиненого «диким» поліовірусом.

Досліджувалися наступні об'єкти навколишнього середовища — стічна вода, вода відкритих водоймищ, питна вода, продукти харчування, ґрунт та змиви з тих чи інших об'єктів (табл.1).

Таблиця 1. Частота виділення поліовірусів із проб довкілля

Об'єкти довкілля	Досліджено проб	Виділено вірусів	Частота виділення (у %)
Змиви	1893	0	0,00
Ґрунт	1457	0	0,00
Питна вода	40319	1	0,002±0,002
Стічна вода	29605	311	1,05±0,06
Вода відкритих водоймищ	23233	19	0,08±0,02
Продукти харчування	7635	0	0,00

Загалом за вказаний період з метою визначення поліовірусів досліджено 7635 проб харчових продуктів. До 2001 р. щорічно досліджувалося близько 2 тис. зразків, у 2001 р. такі зразки не відбиралися. Починаючи з 2002 р., кількість зразків продуктів харчування значно зменшилася (588 проб) і вже у 2007 р. для досліджень було відібрано тільки 93 проби, що правда у 2008 році кількість зразків становила 160.

Щодо досліджень проб ґрунту, то їх кількість у різні роки коливалася від 80 до 286. В Україні лише на декількох адміністративних територіях щорічно протягом 2002 — 2008 рр. проводили зазначені дослідження.

За період спостереження вірусологічно досліджено 1893 зразків змивів з різних об'єктів навколишнього середовища.

ЕКОЛОГІЯ ТА ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

В Україні протягом багатьох років проводяться дослідження зразків питної води. Лише за останні 10 років таких досліджень зареєстровано 40319. Враховуючи відсутність позитивних знахідок протягом 1998-2006 рр. можна зробити висновок щодо неефективності проведення досліджень питної води протягом цих років.

За 1998 — 2008 рр. вірусологічними лабораторіями обласних/міських санітарно-епідеміологічних станцій України було досліджено 23233 проб води відкритих водоймищ. Щорічна кількість проведених досліджень коливалася від 3 036 у 1998 р. до 1 581 у 2004 р. Щомісячна кількість відібраних протягом року зразків коливалася від 53 до 387 у залежності від пори року.

Стосовно розподілу за типами, виділених із проб стічної води штамів, то 41,0 % складають поліовіруси типу 2, 32,5 % — типу 3 та 26,5 % — типу 1 (рис. 1.).

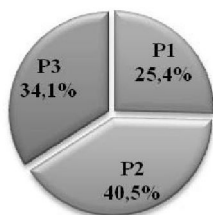


Рис. 1. Питова вага поліовірусів типів 1 (P1), 2 (P2) та 3 (P3), виділених із стічної води (1998 — 2008 рр.)

Визначена структура досліджень об'єктів довкілля в Україні дозволяє зробити висновок щодо недоцільності постійного відбору та дослідження питної води, ґрунту, змивів та продуктів харчування з метою визначення поліовірусів. За отриманими даними частоти виділення останніх із зазначених об'єктів такі зразки слід відбирати лише за епідемічними показаннями. І навпроти, зразки стічної води, особливо стоки інфекційних лікарень, дитячих закладів, неврологічних відділень (до проведення хлорування) та інші види господарсько-побутових стічних вод, потребують постійного санітарно-вірусологічного моніторингу з метою визначення як інтенсивності циркуляції ВСПВ, так і наявності штамів зі зміненими генетичними характеристиками.

Отже, на сьогоднішній день дослідження зразків стічної води є досить чутливим доповненням до епідеміологічного нагляду за поліомієлітом щодо циркуляції ВСПВ, їх дериватів та можливого завозу «дикого» поліовірусу на території, де їх передачу перервано. А тому проведення подібних досліджень стічної води є необхідним з метою подальшого визначення генетично змінених штамів ВСПВ у постерадикаційний період. Оскільки переважна більшість штамів, ізольованих з об'єктів довкілля, належить до поліовірусів типу 2, викликає занепокоєння той факт, що за останніми даними ВООЗ, існуюча система проведення ВТД не дозволяє визначити варіанти ПВВП типу 2 та 3. Це свідчить про необхідність удосконалення методів ВТД і обумовлює важливість проведення поглибленого генотипування всіх штамів поліовірусів, виділених як з об'єктів довкілля, так і від людей, особливо, вірусів, причетних до неврологічної патології.

Структура інфекційних хворих, обстежених в Україні протягом 1998 — 2008 рр. з метою визначення поліовірусів, представлена у табл. 2. Загальна кількість хворих, від яких відбиралися зразки, становила 145483. Мінімальна кількість обстежених зазначеної категорії осіб зареєстрована у 2008 р. (7541 осіб), максимальна у 1998 р. (20 361 особа).

Загальна частота виділення поліовірусів від усіх хворих з інфекційною патологією становила 0,29 % (табл. 2). За роками досліджень спостерігається коливання цього показника від 0,10 (2005 р.) до 0,48 % (2001 р.), визначена різниця є статистично достовірною ($T=4,7$). Можна припустити, що коливання частоти виділення поліовірусів від інфекційних хворих загалом, підпорядковується процесу виникнення змінених поліовірусів, що утворюються під час їх циркуляції у популяції та пов'язані зі збільшенням вірулентності.

ЕКОЛОГІЯ ТА ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Таблиця 2. Частота виділення поліовірусів від інфекційних хворих

	Всього осіб	Виділено вірусів	Частота виділень, $M \pm m$ (у %)
Серозні менінгіти	6249	18	$0,29 \pm 0,07$
Нейроінфекція	18137	62	$0,34 \pm 0,04$
ГРВІ	47869	143	$0,30 \pm 0,02$
ГКІ	54928	171	$0,31 \pm 0,02$
Інші	18280	31	$0,17 \pm 0,03$
Всього (за роками)	145483	422	$0,29 \pm 0,01$

Аналізуючи поліовіруси, що виділялися від усіх інфекційних хворих в Україні у 1998 — 2008 рр., визначено їх частоту та характерне періодичне чергування домінуючих серотипів поліовірусів: тип 2 — тип 3 — тип 1 у 1998 — 2008 рр., за винятком 2007 р., коли переважав поліовірус типу 1.

Встановлена зміна епідемічної актуальності різних типів поліовірусів підтверджує явище персистенції вакцинних поліовірусів загалом та надає можливість прогнозування ролі того чи іншого серотипу у інфекційній патології, зокрема при неврологічних захворюваннях (рис. 2). Останнє ймовірно відіграватиме певну роль при переході до довгострокової програми імунізації із застосуванням моновалентних ОПВ вакцин. Встановлено, що у 2001 р. частота виділення поліовірусів була максимальною (0,48 %) та мало місце превалювання поліовірусів типу 2.

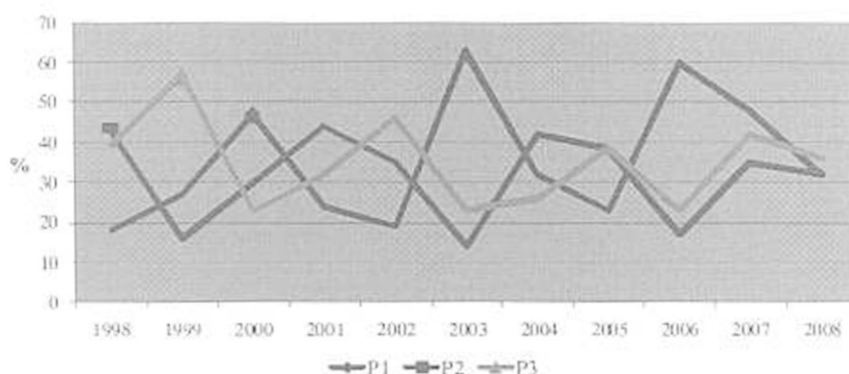


Рис. 2. Питома вага поліовірусів типів 1, 2 та 3, виділених від хворих з інфекційною патологією (1998 — 2008 рр.)

Аналізуючи отримані дані щодо визначення інтенсивності циркуляції ВСПВ серед інфекційних хворих в Україні та їх ролі у виникненні відповідних захворювань, не можна не брати до уваги вплив широкомасштабного застосування ОПВ на епідемічний процес ентеровірусних інфекцій загалом та поліовірусної зокрема. За таких умов слід враховувати здатність вищезазначених вірусів до персистенції в організмі імунодефіцитних осіб протягом місяців та років, з можливістю поступової зміни властивостей поліовірусу в бік набуття нейровірулентності. Проведений нами аналіз моніторингу ВСПВ серед інфекційних хворих показав, що на сьогоднішній день своєчасно відслідковувати появу поліовірусів зі зміненими біологічними, в тому числі генетичними, характеристиками є на часі, але існуюча система контролю не дає у повній мірі стежити за ситуацією, виходячи з особливостей епідемічного процесу.

ЕКОЛОГІЯ ТА ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Висновки. Було визначено загальну частоту виділення поліовірусів від усіх хворих з інфекційною патологією, яка становила 0,29 %. За роками досліджень спостерігається коливання цього показника від 0,10 (2005 р.) до 0,48 % (2001 р.), та встановлено, що серед об'єктів довкілля провідне значення щодо інформативності вірусологічного моніторингу циркуляції «диких» та ПБВП належить стічним водам. Інші об'єкти довкілля доцільно досліджувати лише за епідемічними показаннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Задорожна В.І., Зубкова Н.Л., Демчишина І.В., Доан С.І. Вакцино-асоційований паралітичний поліомієліт в Україні та шляхи його зниження // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць військово-медичної академії. — К., 2007. — Вип. 19. — С. 208 — 217.
2. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита // ВОЗ.- Женева, 2005 г. — С. 65 — 76.
3. Agol V.I. Vaccine-derived polioviruses // *Biologicals*. — 2006. — № 34. — P. 103 — 108
4. Kew O.M, Sutter R.W, de Gourville E.M, Dowdle W.R, Pallansch M.A. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication // *Annu. Rev. Microbiol.* — 2005. — № 59. — P. 587 — 635.

**В.І. Задорожная, Н.Л. Зубкова,
Н.М. Грегирчак, О.В. Горчинская**

Оценка распространенности полиовирусов среди населения и объектов окружающей среды

Полиомиелит — острое инфекционное заболевание, которое поражает нервную систему и обуславливает развитие острого вялого паралича (ОВП) конечностей, вызываемое полиовирусом типа 1, 2 и 3 из рода *Enterovirus*, семейства *Picornaviridae*. Работа выполнена с применением эпидемиологического, вирусологического, молекулярно-генетического и статистического методов исследования. В опытах использовали перепривитые клеточные культуры HEP-2 — *Epidermoid carcinoma, larynx, human* (эпидермоидна аденокарцинома гортани человека) и RD — *Rabdomiosarcoma, embrional, human*. Показана закономерность выделения полиовирусов из проб объектов окружающей среды и общую частоту выделения полиовирусов от всех больных с инфекционной патологией среди населения Украины. Установлена тенденция к снижению интенсивности циркуляции вакцинородственных полиовирусов в объектах окружающей среды в течение последнего времени

Ключевые слова: полиовирусы, объекты окружающей среды, вакцинородственные полиовирусы, энтеровирусные инфекции, полиомиелитная вакцина

**V. Zadorozhny, N. Zybikova,
N. Gregirchak, O. Gorchinska**

Evaluation of polioviruses prevalence among the population and environmental objects

Polio myelitis is an acute bacterial disease, that affects nervous system and causes the development of acute heavy paralysis limbs caused by polioviruses types 1, 2 and 3 of the genus Enterovirus, family Picornaviridae. The research work has been conducted with the use of epidemiologic, virologic, molecular genetic and statistical methods. In experiments it has been used the cell cultures of cross-vaccinated HEP-2 — Epidermoid carcinoma, larynx, human and RD — Rabdomiosarcoma, embrional, human. The selection pattern of polioviruses has been shown on the samples of environmental objects, and the total frequency allocation polioviruses from all patients with infectious pathology among

ЕКОЛОГІЯ ТА ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

the population of Ukraine has also been studied. The tendency to reduce the intensity of circulation vaccine-related polioviruses in the environment in recent years has been established.

Keywords: *polioviruses, the objects of the environment, vaccinerelated polioviruses, enteroviruses infection, polio vaccine*

e-mail: nat@usuft.kiev.ua

Одержана редколегією 25.05.2011