



Четырнадцатая межрегиональная
научно-практическая конференция
«ЗА ЗДОРОВОЕ ЗАВТРА!»

«Защитимся вместе: вакцины действуют!»

15-16 мая 2019 года, г. Екатеринбург,

Риски в реализации программы ликвидации полиомиелита

Иванова О. Е.^{1, 2}, Макаров А.Е.³, Романенко В.В.³

¹ ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», Москва

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

³ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

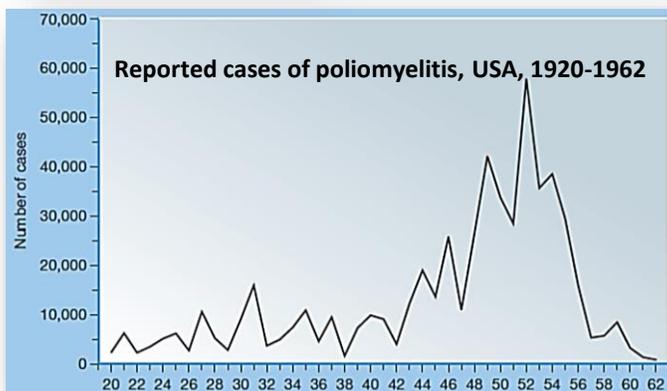
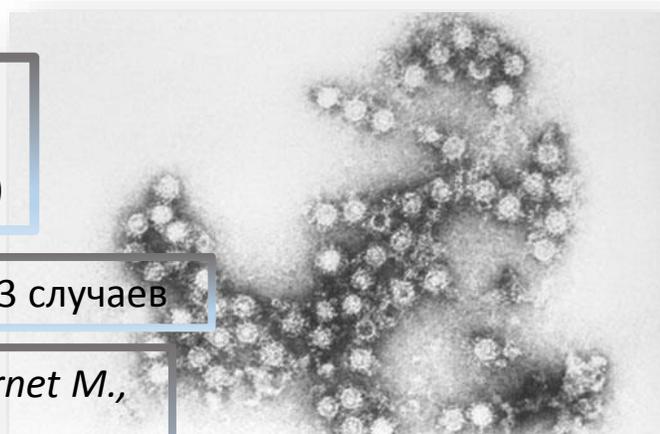
Полиомиелит - вирусное заболевание, в небольшой части случаев вызывает необратимый паралич

История полиомиелита



1580-1350 до н.э. - египетская стела свидетельствует, что полиомиелит существует в течение тысяч лет

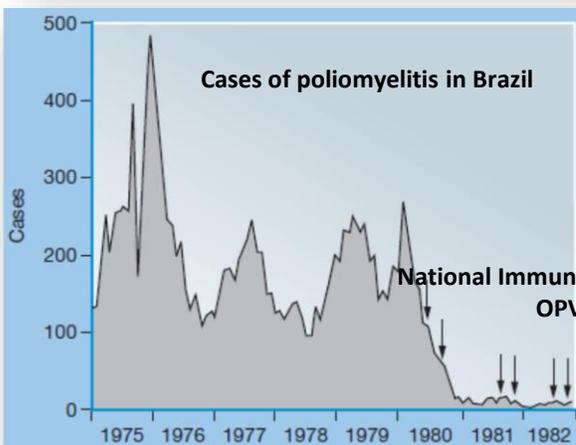
1908 – установлена вирусная природа полиомиелита (*Landsteiner K., Popper E.*)



1916 – Эпидемия полиомиелита в Нью-Йорке, США – 27 363 случаев

1931 – идентифицированы 3 типа (1, 2, 3) полиовируса (*Burnet M., MacNamara J.*)

1948 – показана возможность размножения полиовируса в культуре клеток (*Enders J., Weller T., Robbins F., the Nobel Prize, 1954*)



1955 – первая вакцина против полиомиелита – инъекционная инактивированная - ИПВ (*Dr Jonas Salk*)

1954-1955 – получение высокоаттенуированных живых штаммов полиовирусов (*Dr Albert Sabin*)

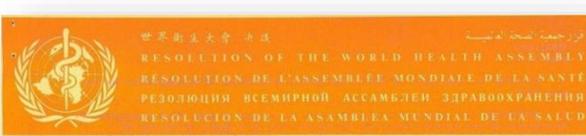
1958-1959 – первый коммерческий вариант живой вакцины из штаммов А.Сэбина (ОПВ), клинические испытания, крупномасштабное производство (*М.П. Чумаков*)

since the 1960s – широкое внедрение ИПВ в национальные программы иммунизации



1970-1980 – полиомиелит все ещё широко распространён в развивающихся странах, концепция надзора за синдромом острого вялого паралича (ОВП)

Глобальная Инициатива по Искоренению Полиомиелита



1988

Forty-first World Health Assembly
 Agenda Item 12
 GLOBAL ERADICATION OF POLIOMYELITIS BY THE YEAR 2000

The Forty-first World Health Assembly
 Appreciating the rapid progress in immunization, as evidenced by the eradication of diphtheria/pertussis/tetanus vaccine in developing countries, as well as the elimination of measles, mumps and milder forms of poliomyelitis, and the crippling of nearly 200 000 children in 1987;
 Confident that these coverages will be maintained and will lead to further progress in the eradication of poliomyelitis;
 Aware that poliomyelitis is a major public health problem in many of the Regions of the Americas, Europe, the Eastern Mediterranean, the Western Pacific and the World Health Organization;
 Recognizing that the global eradication of poliomyelitis is a major objective of the Expanded Programme on Immunization, and that the achievement of this objective will require the investment of adequate resources;
 (1) that this achievement will require the investment of adequate resources;
 (2) that this achievement will require the investment of adequate resources;
 (3) that efforts to eradicate poliomyelitis will require the investment of adequate resources, especially in developing countries.

1988

Сорок первая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения
 Пункт 12 повестки дня
 ЛИКВИДАЦИЯ ПОЛИОМИЕЛИТА ВО ВСЕМ МИРЕ К 2000 г.

Сорок первая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения,
 признавая быстрый прогресс, достигнутый Расширенной программой иммунизации, что подтверждается вакцинацией в развивающихся странах более 50% детей в возрасте до одного года третьей дозой полиомиелитной вакцины или вакцин против дифтерии/коклюша/столбняка, а также предотвращением смерти более одного миллиона детей от кори, столбняка новорожденных или коклюша и предотвращением умечности почти 200 000 детей ежегодно в результате заболевания полиомиелитом в этих странах;
 Будучи уверенной, что эти уровни вакцинации будут и впредь быстро расти и поддерживаться в соответствии с задачей, поставленной Тридцатой сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в 1977 г. (резолюция WHA30.53) по иммунизации всех детей в мире к 1990 г., что приведет к дальнейшему значительному сокращению числа новых случаев полиомиелита, предусмотренных Программой иммунизации;
 сознавая, что полиомиелит является болезнью, наиболее поддающейся глобальной ликвидации, и что региональные цели ликвидации полиомиелита к 2000 г. и ранее уже были определены в регионах стран Америки, Европы и Западной части Тихого океана;
 признавая, что глобальная ликвидация полиомиелита к 2000 г., провозглашенная в Таллуарской декларации, представляет собой достойную задачу, к решению которой необходимо приступить сейчас - в сороковую годовщину образования Организации, и вместе с ликвидацией оспы явится желанным подарком новому двадцатому столетию;

отмечая:
 (1) что достижение данной цели будет зависеть от политической воли стран и выделения адекватных людских и финансовых ресурсов;
 (2) что такому достижению будет содействовать постоянное укрепление Расширенной программы иммунизации в рамках первичной медико-санитарной помощи, а также совершенствование импортных полиомиелитных вакцин, и клинического и лабораторного надзора;
 (3) что усилия по ликвидации полиомиелита способствуют укреплению других служб иммунизации и здравоохранения, особенно для женщин и детей.

1. ЗАКРЕПЛЯЕТ о приверженности ВОЗ глобальной ликвидации полиомиелита к 2000 г.;

Основания инициировать Программу искоренения полиомиелита к 2000 г.

Опыт борьбы с полиомиелитом во многих странах мира

Успех глобального искоренения натуральной оспы

1979



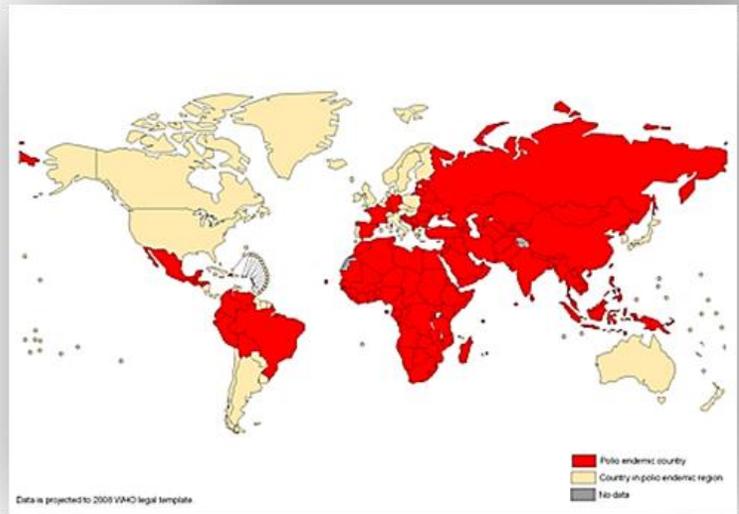
Индикаторы технической возможности искоренения инфекционного заболевания

Существование эффективных инструментов для прерывания передачи вируса - вакцины

Доступность диагностической системы, достаточно специфичной для выявления уровня инфекции, которая может привести к передаче вируса

Жизненный цикл возбудителя возможен только в человеческом организме, он не имеет резервуаров среди других позвоночных и не воспроизводится в окружающей среде

350 000 случаев в 125 странах



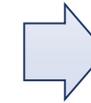
Ликвидация (*eradication*) болезни – это глобальное прекращение передачи инфекции и искоренение ее возбудителя в результате проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводить которые в дальнейшем нет необходимости

Стратегия ВОЗ по искоренению полиомиелита

Вакцинация 3-мя дозами 3-х валентной ОПВ >95% детей



Эпидемиологический надзор за случаями ОВП



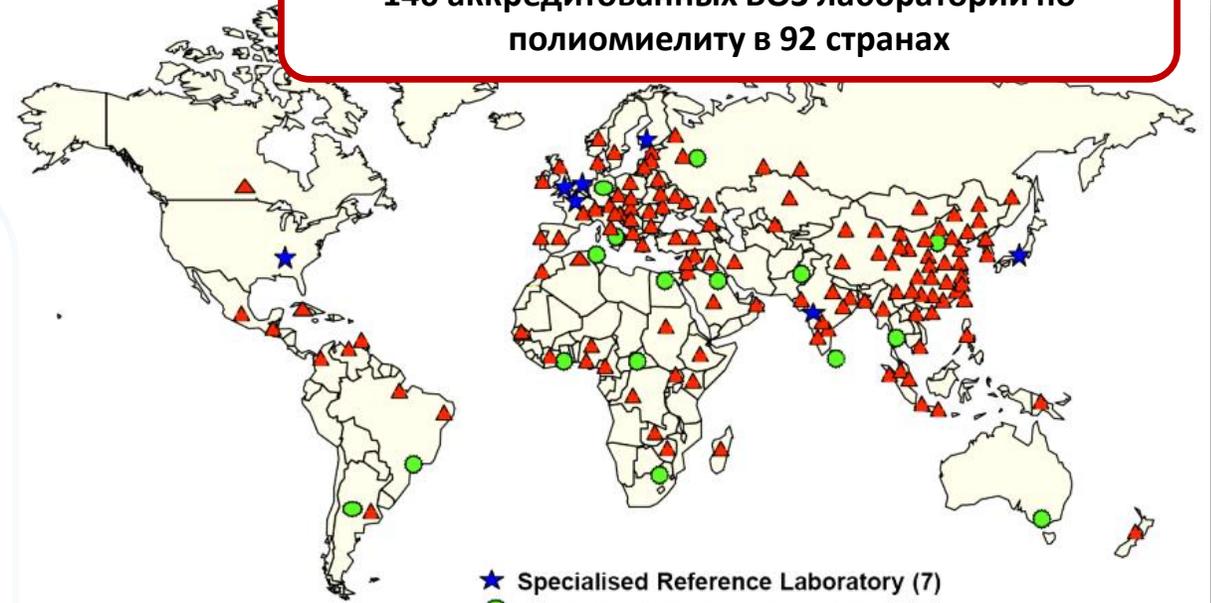
Лабораторное подтверждение

Глобальная сеть лабораторий по полиомиелиту

Ежегодно исследует:

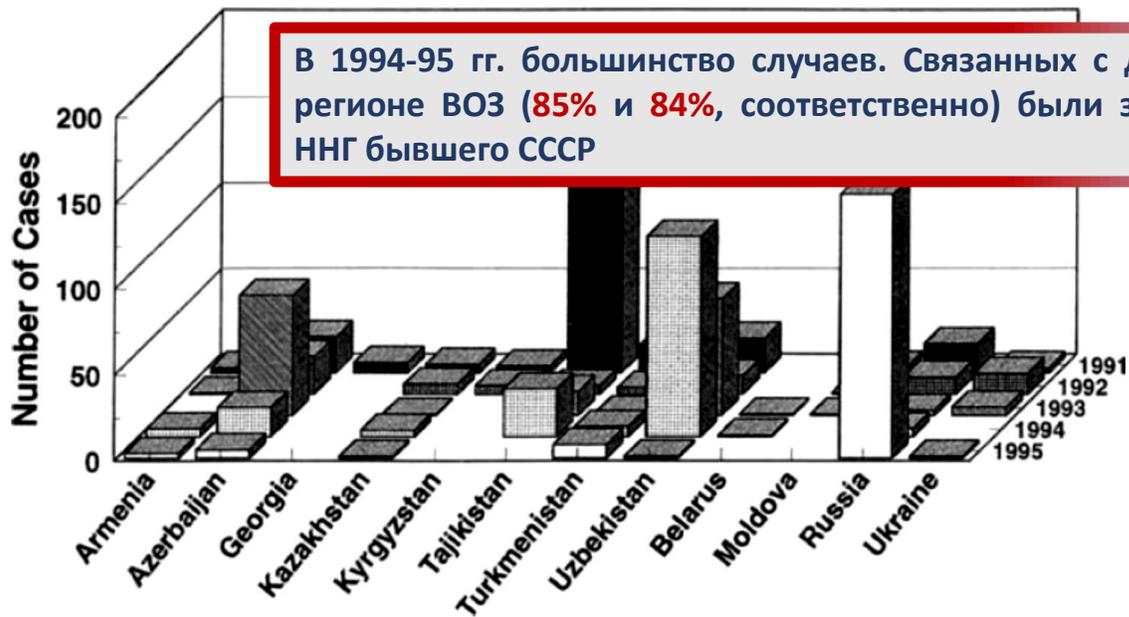
- **> 220 000** образцов стула от случаев ОВП и контактных
- **> 8 000** образцов сточных вод
- **Научная программа** исследований, направленных на улучшение лабораторной диагностики

6 регионов мира
146 аккредитованных ВОЗ лабораторий по полиомиелиту в 92 странах

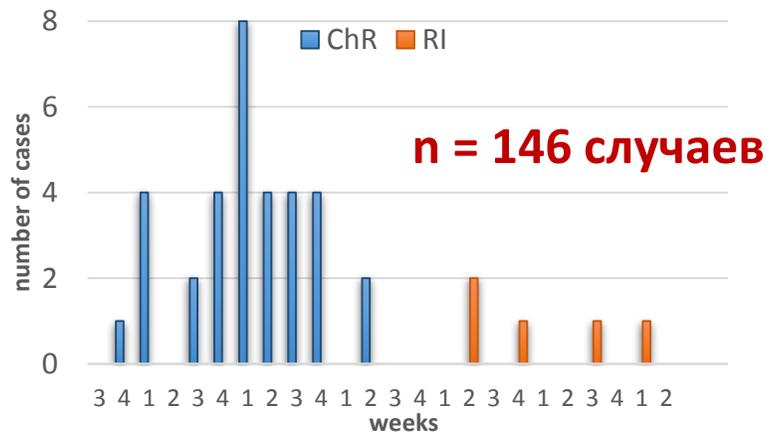


★ Specialised Reference Laboratory (7)
● Regional Reference Laboratory (16)
▲ National/ Sub-national Laboratory (123)

Состояние ликвидации полиомиелита в Новых Независимых Государствах бывшего Советского Союза, 1991-1995



Oblapenko G., Sutter R. JID, 1997



Вспышка полиомиелита в Чеченской Республике и Республике Ингушетия, 1995-1996

Ivanova O. et al., 2001

Российская Федерация

Последние местные дикие ПВ:

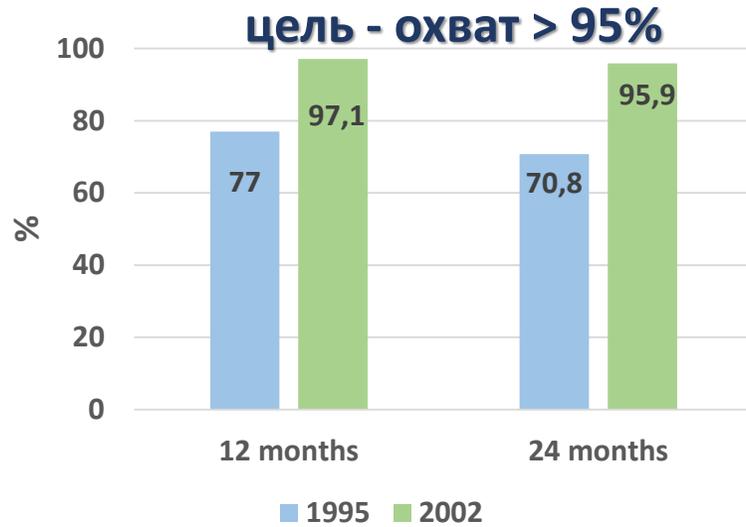
дПВ 1 – 1996, вспышка полиомиелита в Чеченской республике и Республике Ингушетия

дПВ 2, дПВ 3 – с момента внедрения эпиднадзора за ОВП в 1996 г. не обнаружены

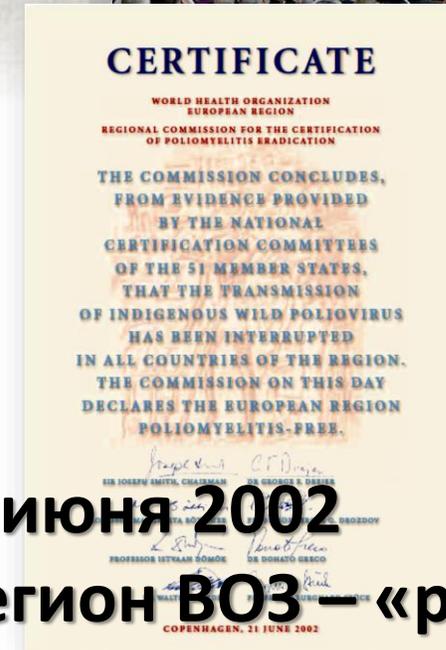
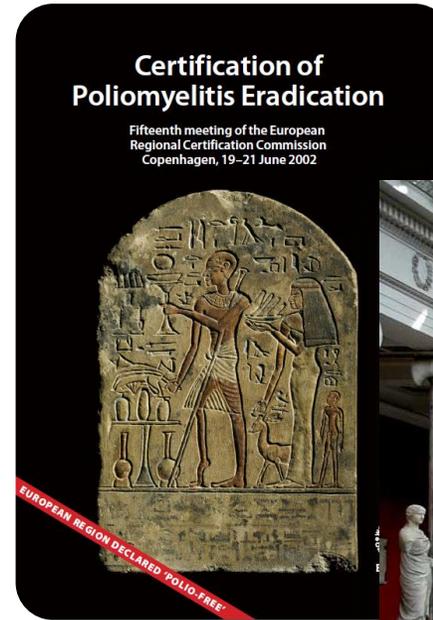


- 1996 – Программа ликвидации полиомиелита утверждена в РФ
- 1997 – Организована Национальная сеть лабораторий по полиомиелиту: СибНЛ; ИНЛ/РРЛ ВОЗ

Иммунизация против полиомиелита в РФ:



Надзор за ОВП в РФ, 1998-2002



Европейский регион ВОЗ – «polio-free»

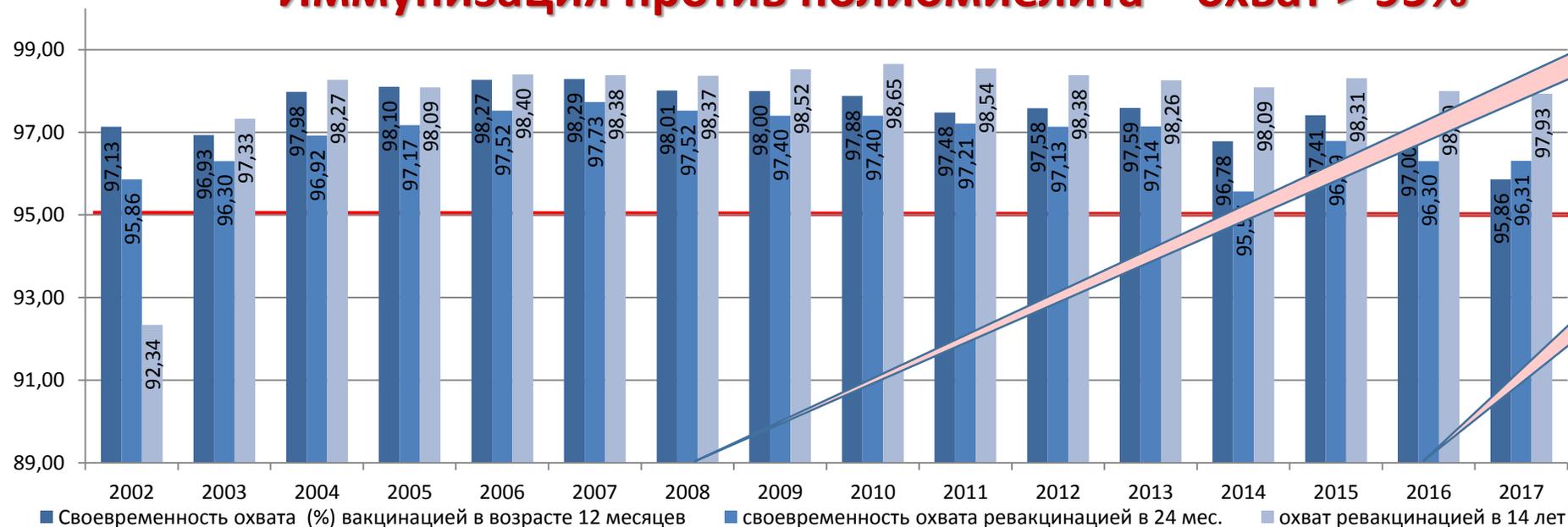
Национальный календарь профилактических прививок

	Дети до 18 лет													
	Месяцы										Годы			
	0	1	2	3	4,5	6	12	15	18	20	6	7	14	15-17
Полиомиелит				ИПВ	ИПВ	ОПВ			ОПВ	ОПВ			ОПВ	
						ИПВ*			ИПВ*	ИПВ*			ИПВ*	

* Группы риска

- 2008 г. – внедрение ИПВ (2 дозы)
- 26.04.2016 г. – прекращение использования тОПВ, внедрение бОПВ (тип 1 и 3)

Иммунизация против полиомиелита – охват > 95%



ИПВ в НК

бОПВ

Серологический мониторинг

Возраст	Серопозитивных тип 1 (%)			Серопозитивных тип 2 (%)			Серопозитивных тип 3 (%)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
1-2 г.	98,3	98,4	93,7	98,7	97,8	74	94,4	95,1	91,6
3-4 г.	96,2	99,1	98,9	99,2	99,3	97,3	95,9	97,1	96,5
9-10 л.	99,5	97,7	99,5	99,5	91,8	91,6	97,2	92,6	85,2
16-17 л.	98,6	94,0	98,2	98,5	91,3	96,5	88,6	82,8	91
23-25 л.	96,7	94,3	97,2	96,5	89,8	97,8	86	81,0	85,5
30 л.	95,1	98,4	96,2	96,6	97,8	95,4	81	95,1	85,6

Количество детей до 5 лет, получивших менее 3 доз полиовакцины

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Расчетная численность (доля от состоящих на учете) восприимчивого населения в возрасте до 5 лет, %	1,4	1,6	1,6	1,95	2,69	2,11	2,3	3,6%

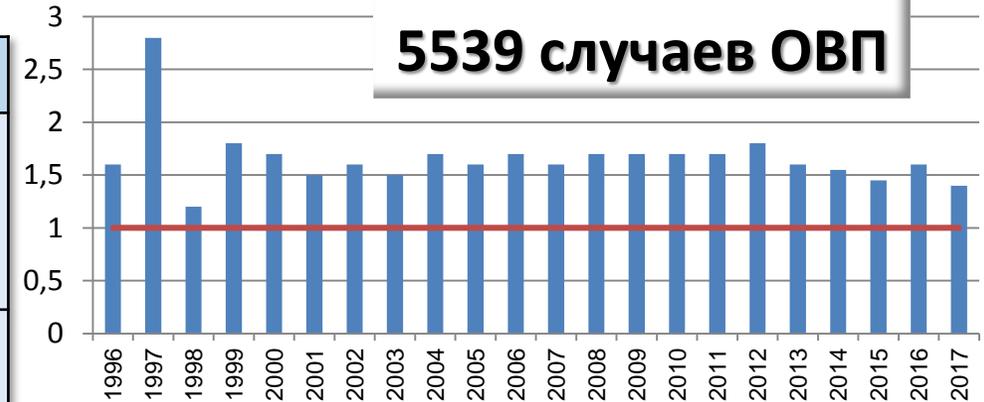
Причины нарастания количества восприимчивого к полиомиелиту детского населения:

- **отказы родителей от иммунизации**
- **дефицит ИПВ (2016-17 гг.)**

Эпидемиологический надзор за полио/ОВП

Показатели надзора

показатели	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Национ альные	ВОЗ
Заболеваемость неполио ОВП (на 100 тыс детей до 15 лет)	1,7	1,75	1,6	1,55	1,45	1,6	1,4	1	1
Своевременность выявления больных, %	87,8	86,9	88,7	88,6	89	88,9	84.8	80	80
Адекватность обследования больных, %	93,9	92,9	95,6	95,9	95,1	95	91.9	80	80
Своевременность эпидрасследования, %	96,5	96,7	95,9	96,4	92,8	96,5	97.1	90	80
Удельный вес больных с 2-мя образцами стула, %	100	100	100	100	100	100	99,8	100	100



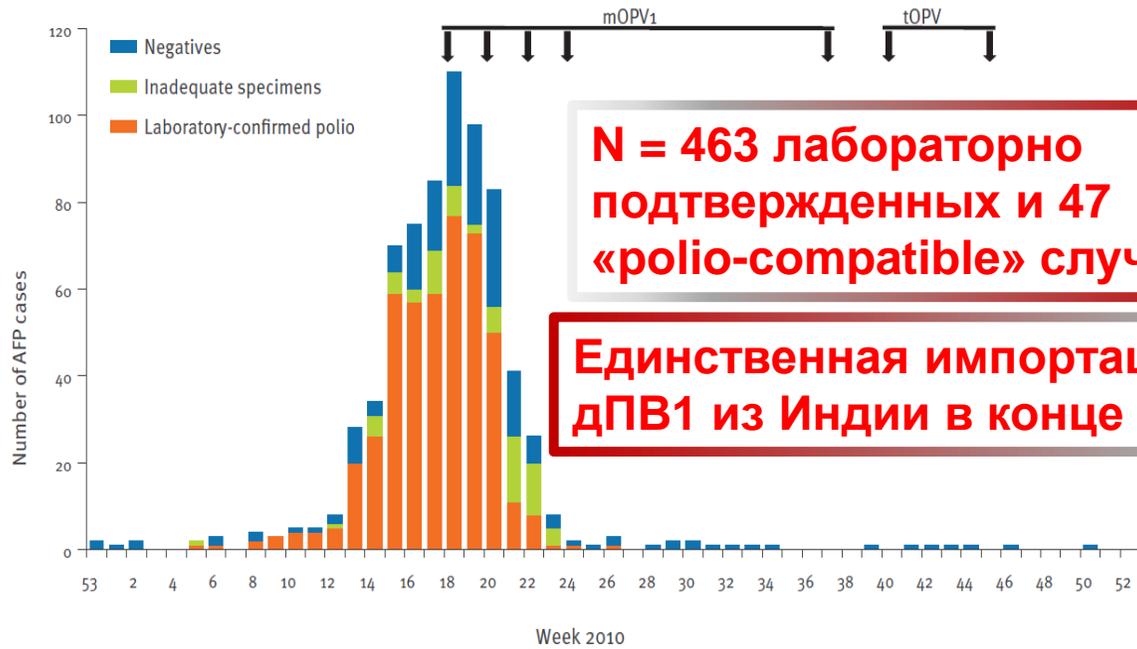
ДПВ не выделены

Сохраняющиеся риски:

- Ухудшение качественных показателей эпиднадзора за полио/ОВП – снижение чувствительности эпиднадзора
- Наличие рисков трансграничного распространения эпидемически значимых штаммов полиовирусов

The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: epidemiology and lessons learnt

M L Yakovenko^{1,2,3}, A P Gmyl^{1,3,4}, O E Ivanova^{1,3}, T P Ereemeeva¹, A P Ivanov¹, M A Prostova¹, O Y Baykova¹, O V Isaeva¹, G Y Lipskaya², A K Shakaryan¹, O M Kew⁵, J M Deshpande⁶, V I Agol (agol.belozersky.msu.ru)^{1,2}

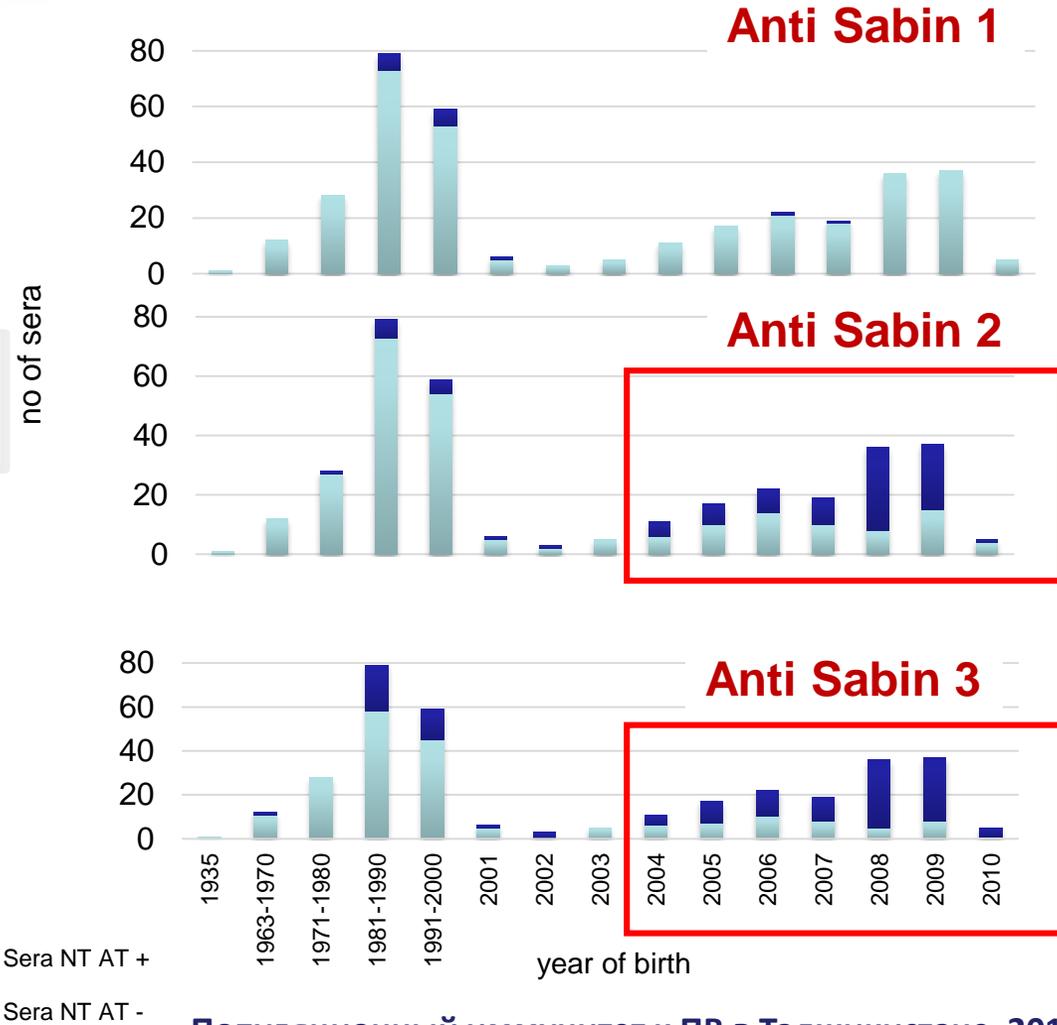


N = 463 лабораторно подтвержденных и 47 «polio-compatible» случаев

Единственная импортация дПВ1 из Индии в конце 2009 г.

Недостаточный уровень иммунитета до вспышки:
предполагаемый охват вакцинацией тремя дозами ОПВ в Таджикистане в 2005-2008 гг. - от 76 до 87%.

Импортация дПВ из эндемичного региона



■ Sera NT AT +
 ■ Sera NT AT -

Популяционный иммунитет к ПВ в Таджикистане, 2010 (n=327) сыворотки от здоровых и случаев ОВП

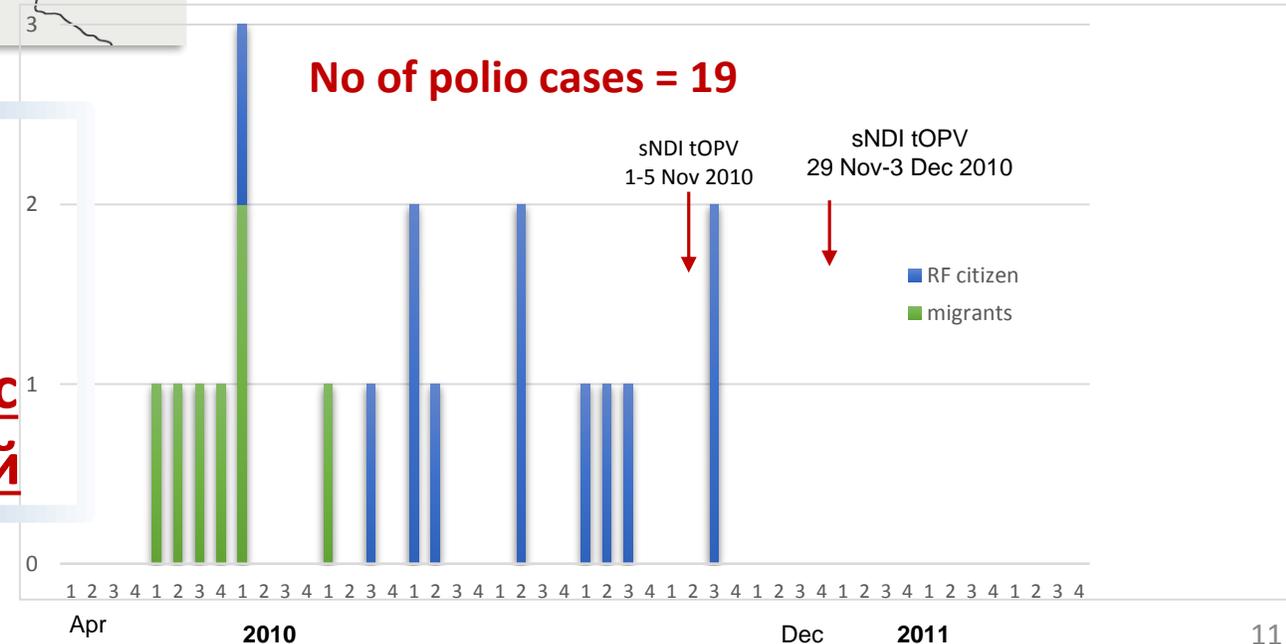
Распространение из Таджикистана в соседние страны: Казахстан, Россия, Туркменистан, Узбекистан

Вспышка полиомиелита в России, 2010

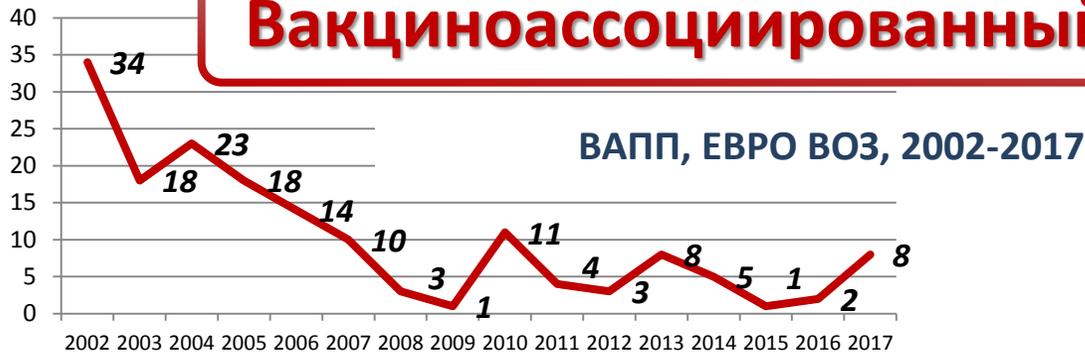


Год	ИПВ/ОПВ охват(3 дозы)
2008	98,01%
2009	98,01%
2010	97,9%
2011	97,5%
2012	97,6%

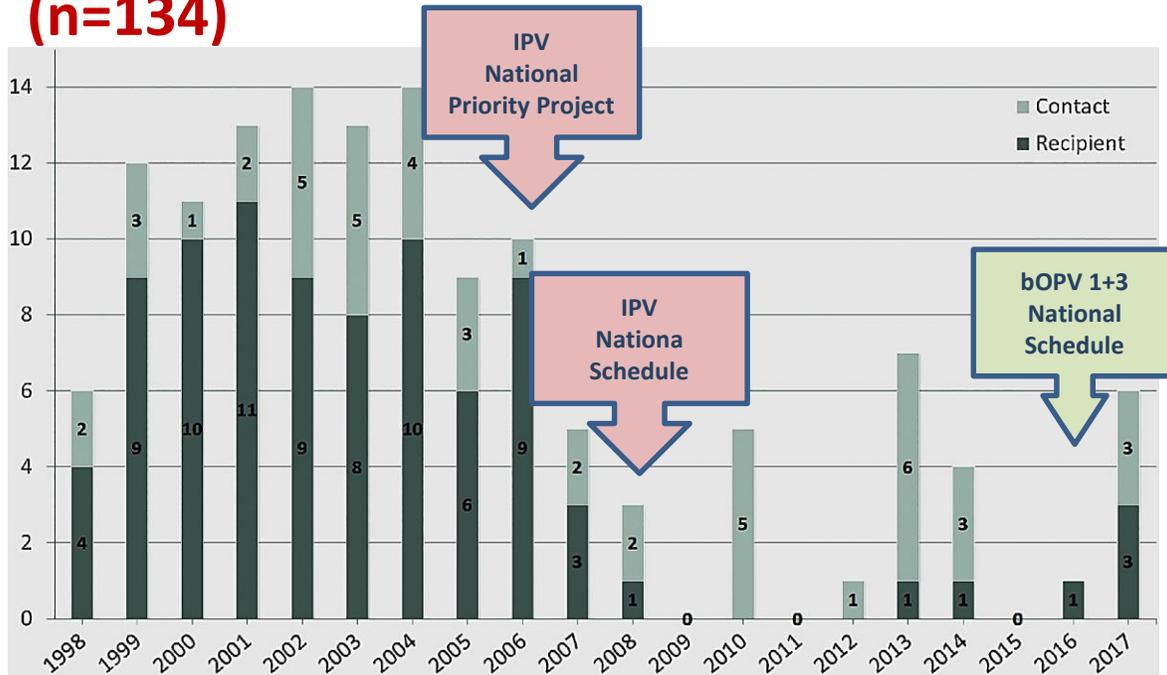
- Было выявлено несколько цепочек передачи дПВ1 в пределах России: Иркутск, Челябинск, Чечня, Дагестан
- Передача вируса произошла в стране с высоким уровнем охвата вакцинацией



Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП)



ВАПП в Российской Федерации, 1998-2017 (n=134)



Частота ВАПП в РФ

Период	Кол-во доз ОПВ/случай ВАПП, млн	Кол-во случаев ВАПП/ 1 млн новорожденных			
		Всего	Реципиенты ОПВ	Реципиенты 1-й дозы ОПВ	Контактные
1998-2014	1.99	4.74	3.06	2.61	1.68
1998-2007	1.59	7.64	5.64	4.93	1.99
2008-2014	4.18	1.56	0.23	0.08	1.33

Отношение кол-ва случаев

	рВАПП/кВАПП
1998-2007	1/0.35
2008-2014	1/5.78

Если ОПВ из штаммов Сабина в любой формуляции остается в любой схеме вакцинации, риск ВАПП также остается

International Journal of Infectious Diseases 76 (2018) 64–69

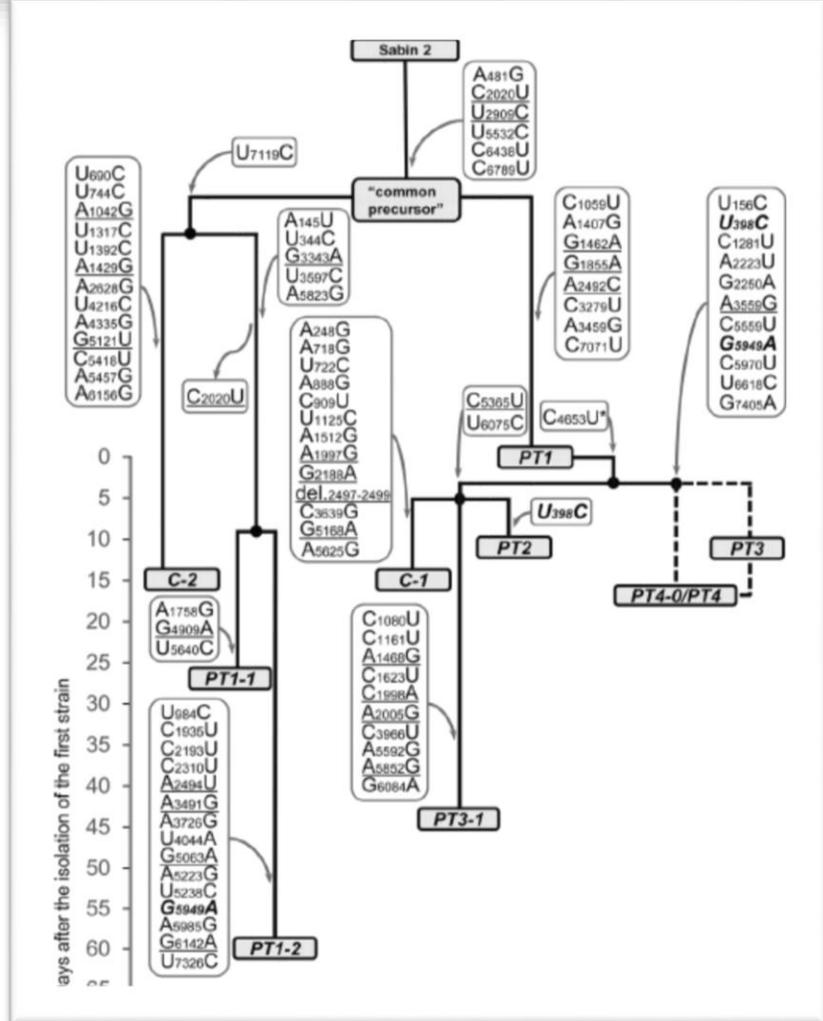
Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in the Russian Federation in 1998–2014

Olga E. Ivanova^{a,b,*}, Tatyana P. Ereemeeva^a, Nadezhda S. Morozova^c, Armen K. Shakaryan^{a,d}, Ekaterina A. Korotkova^{a,c}, Liubov I. Kozlovskaya^{a,b}, Olga Y. Baykova^a, Alexandr Y. Krasota^{a,c}, Anatoly P. Gmyl^{a,b,1}

A Cluster of Paralytic Poliomyelitis Cases Due to Transmission of Slightly Diverged Sabin 2 Vaccine Poliovirus

Ekaterina A. Korotkova,^{a,b} Anatoly P. Gmyl,^b Maria L. Yakovenko,^{a,b} Olga E. Ivanova,^b Tatyana P. Ereemeeva,^b Ljubov I. Kozlovskaya,^b Armen K. Shakaryan,^b Galina Y. Lipskaya,^c Irina L. Parshina,^c Nataliya V. Logvinovskikh,^d Nadezhda S. Morozova,^e Vadim I. Agol^{a,b}

Кластер случаев ВАПП («вспышка VAPP»): новые аспекты патогенности, эпидемиологии и эволюции полиовирусов вакцинного происхождения



Июль-август 2010 г.: у 4-х непривитых детей в одном из детских домов г. Бийска зарегистрировано четыре случая ВАПП, вызванных слабо дивергировавшим Sabin-like ПВ типа 2.

- Только спорадические случаи VAPP были описаны ранее;
- Полностью размыта граница между Sabin-like ПВ и ВРПВ в эпидемиологическом отношении;
- Очень высокое соотношение заболеваемость/инфекция (очевидно, превышающее даже то, что сообщалось для диких ПВ);
- Полиовирусы, выделенные от пациентов и их контактов, продемонстрировали поразительную гетерогенность, быструю и неравномерную эволюцию всего генома и его частей, по-видимому, из-за обширных межличностных контактов в небольшом замкнутом сообществе, эффекту «бутылочного горлышка» и рекомбинации.

Гипотетический эволюционный путь полиовирусов, выделенных в Бийске в 2010 году

Вакцинородственные полиовирусы (ВРПВ) - штаммы полиовирусов, генетически мутировавшие из штаммов, содержащихся в оральной вакцине против полиомиелита. Они обладают нейровирулентностью и могут циркулировать в сообществе.

ВОЗ

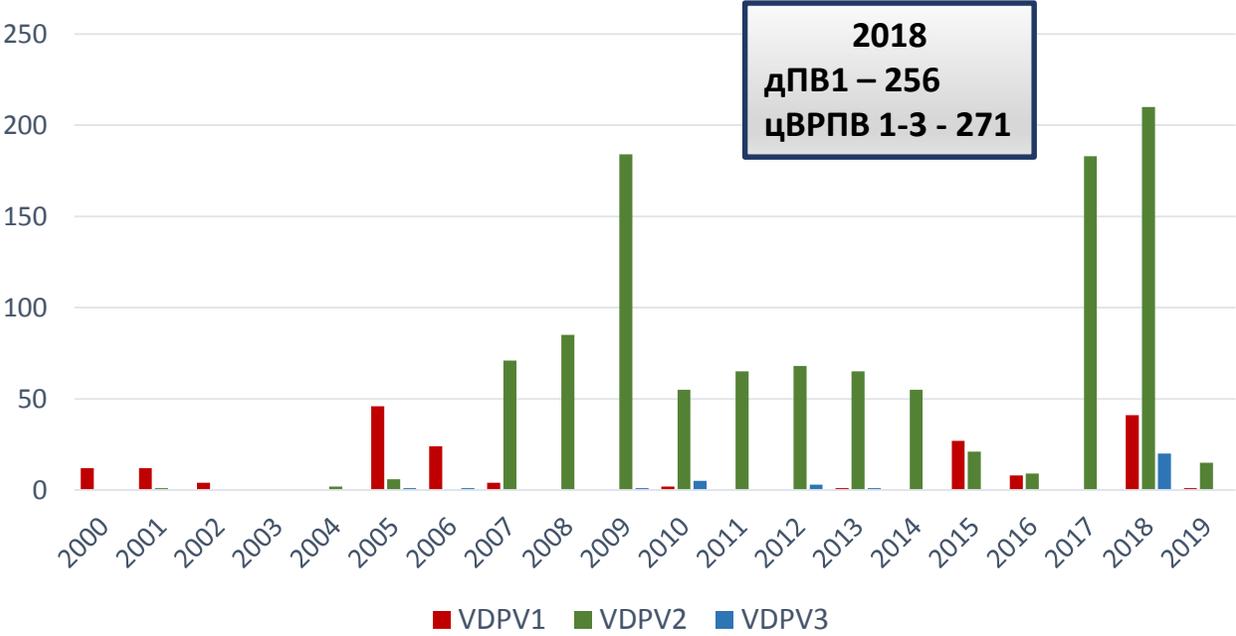
Определение: штаммы, происходящие из ОПВ, имеющие на участке генома VP1 > 1% дивергенции (или >= 10 nt замен) для типов 1 и 3 или > 0,6% дивергенции (>= 6 nt замен) для типа 2 от соответствующего ОПВ-штамма

GPEI guidelines

ВРПВ, Российская Федерация

ВРПВ	Источник	Дата выделения	% nt sub./VP1	Reference
aVDPV1	ОВП	окт 1999	2.65%	<i>Cherkasova et al., 2002</i>
aVDPV3	здоровый	окт 1999	1.8%	<i>Cherkasova et al., 2002</i>
aVDPV2	здоровый	июнь 2000	1%	<i>Our unpublished data</i>
aVDPV1	ст. вода	март 2001	1.1%	<i>Our unpublished data</i>
aVDPV2	ОВП	фев 2008	1.44%	<i>Yakovenko et al., 2009</i>
aVDPV3	ОВП	май 2014	1.3%	<i>Our unpublished data</i>
aVDPV2	ст. вода	окт 2015	17.5%	<i>Jorba et al., 2016</i>
aVDPV2	здоровый	окт 2016	1.1%	<i>Popova et al., 2017</i>
aVDPV2	здоровый	дек 2016	1.4%	<i>Popova et al., 2017</i>

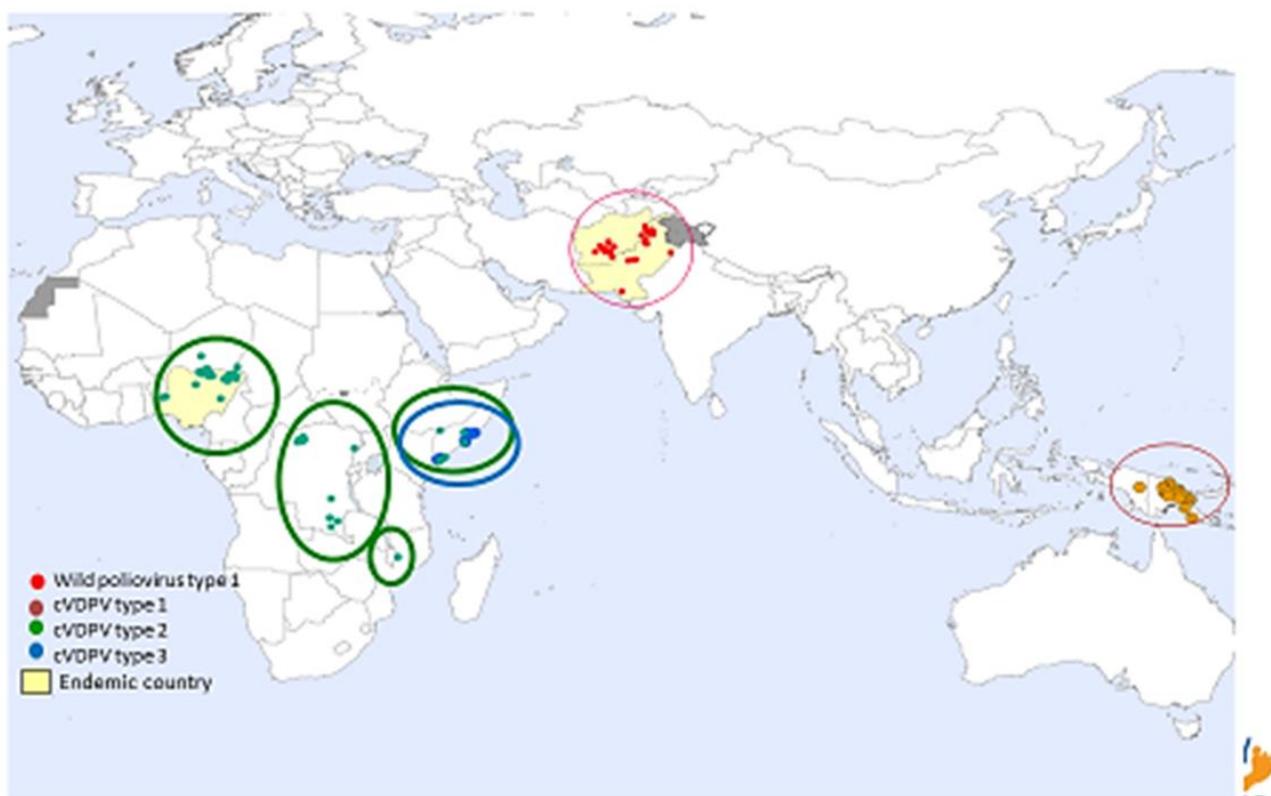
цВРПВ в мире



aVDPVs – ВРПВ штаммы, которые выделены или от людей без иммунодефицита, или из сточных вод, происхождение которых не установлено

ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ

Global Wild Poliovirus & cVDPV Cases¹, past 12 Months²



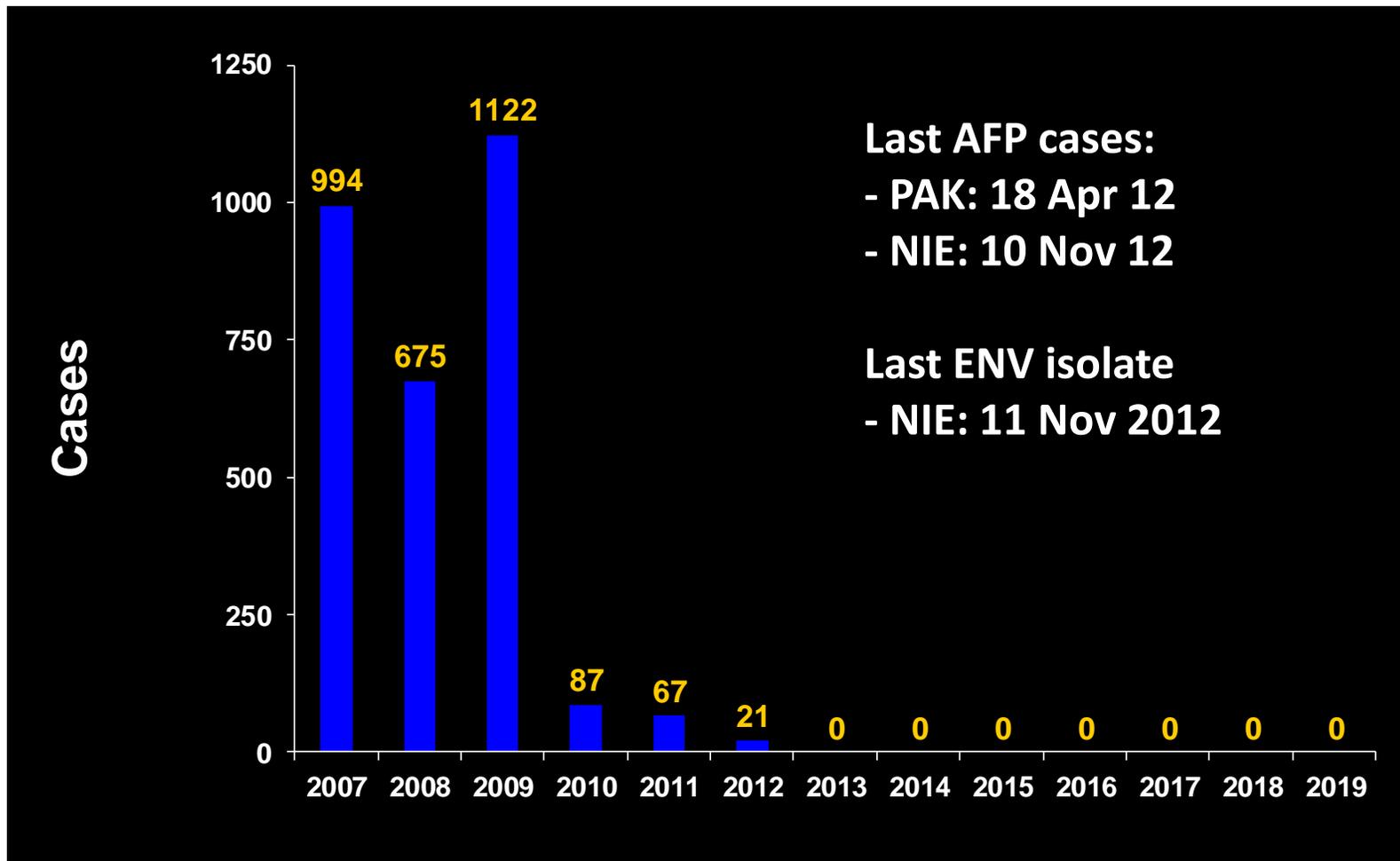
¹Excludes viruses detected from environmental surveillance
²Onset of paralysis 06 Mar. 2018 – 05 Mar. 2019

Data in WHO HQ as of 05 Mar. 2019

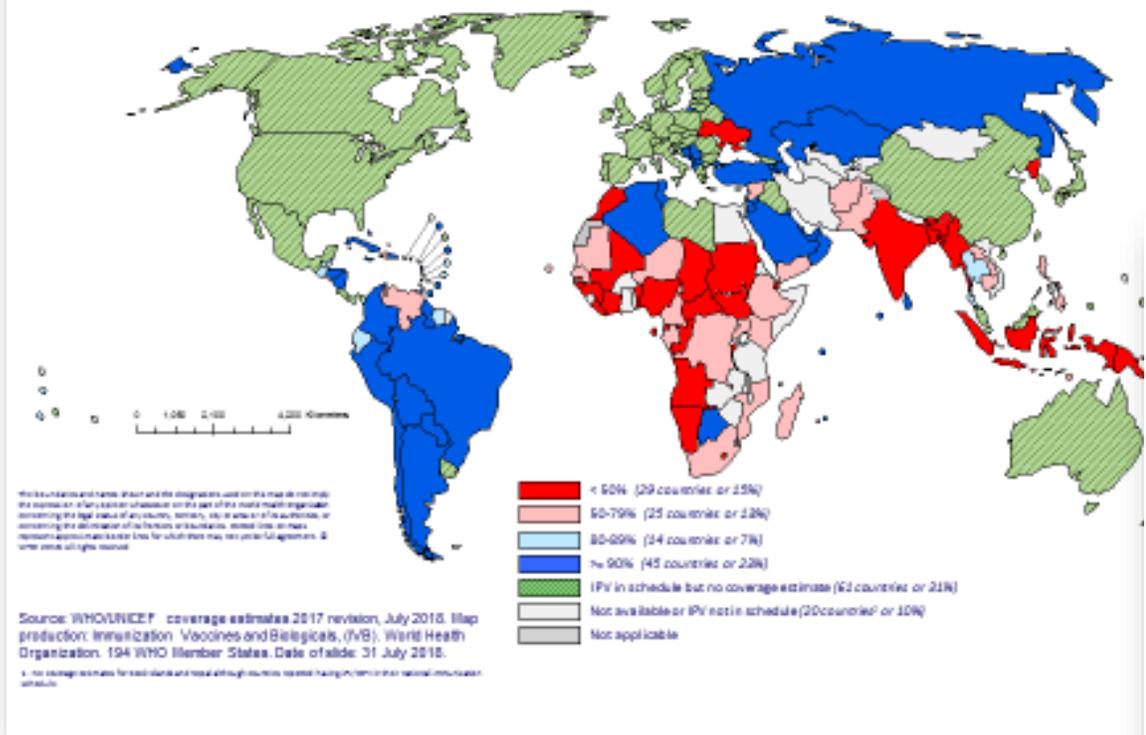
Страны	8 мая 2019 г.		2018 г., всего	
	дПВ	цВРПВ	дПВ	цВРПВ
Афганистан	7	0	21	0
ДРК	0	1	0	20
Индонезия	0	0	0	1
Мозамбик	0	0	0	1
Нигер	0	0	0	10
Нигерия	0	7	0	34
Пакистан	11	0	12	0
Папуа Новая Гвинея	0	0	0	26
Сомали	0	1	0	12
Всего	18	9	33	104

Дикий ПВ типа 3

Случаи ОВП, связанные с диким ПВ типа 3, 2007-2019 (08.05.19)

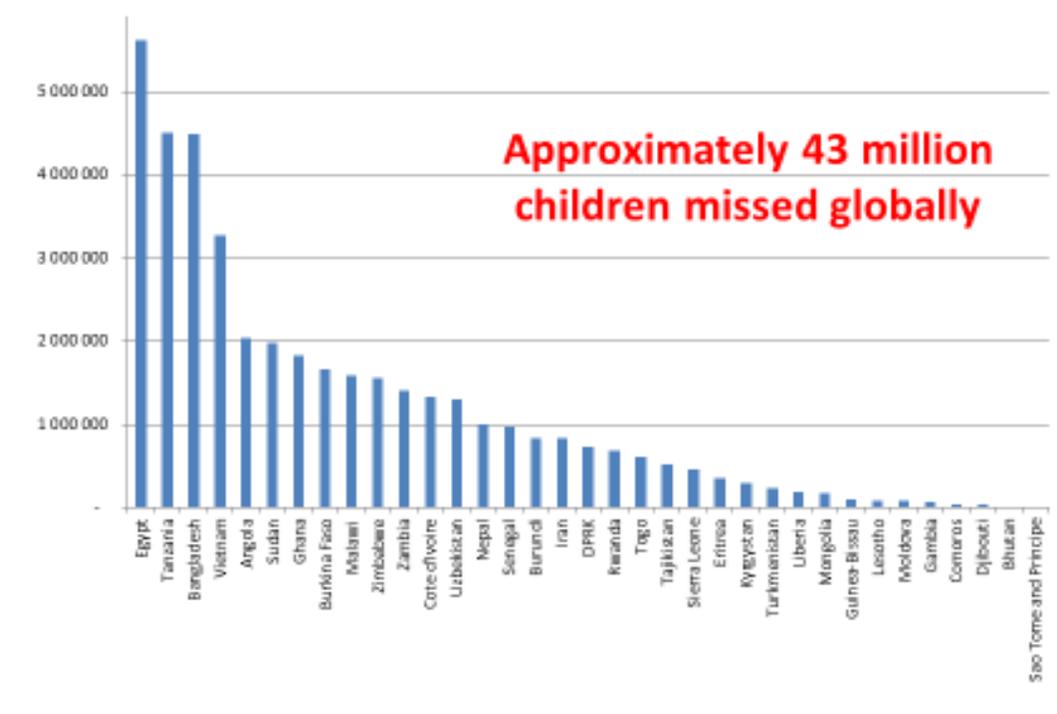


Immunization coverage with IPV1 vaccine in infants, 2017



ИММУНИЗАЦИЯ

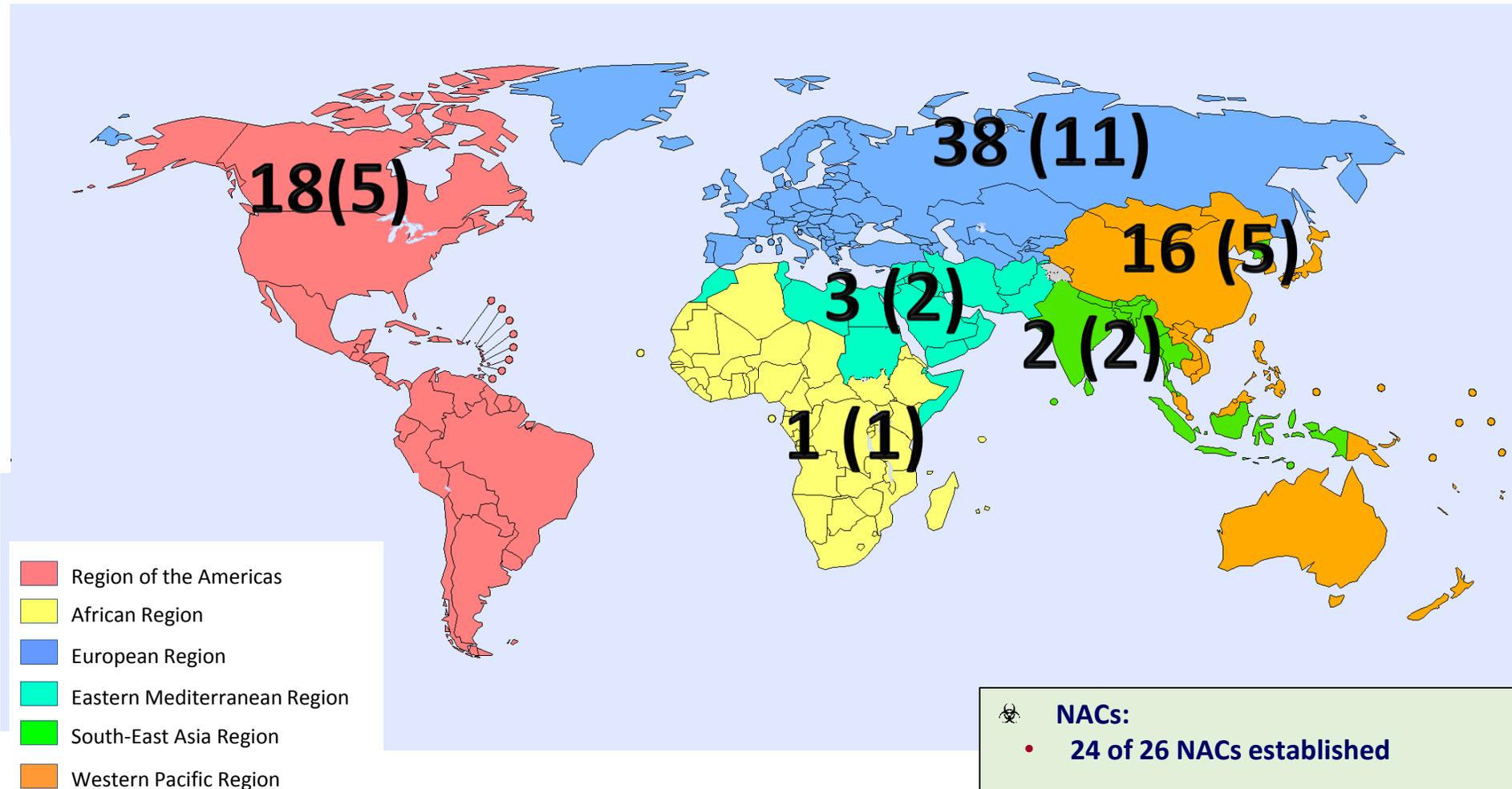
Missed cohorts in affected countries



**Inactivated polio vaccine now introduced worldwide
9 May 2019**

Монголия и Зимбабве – последние страны

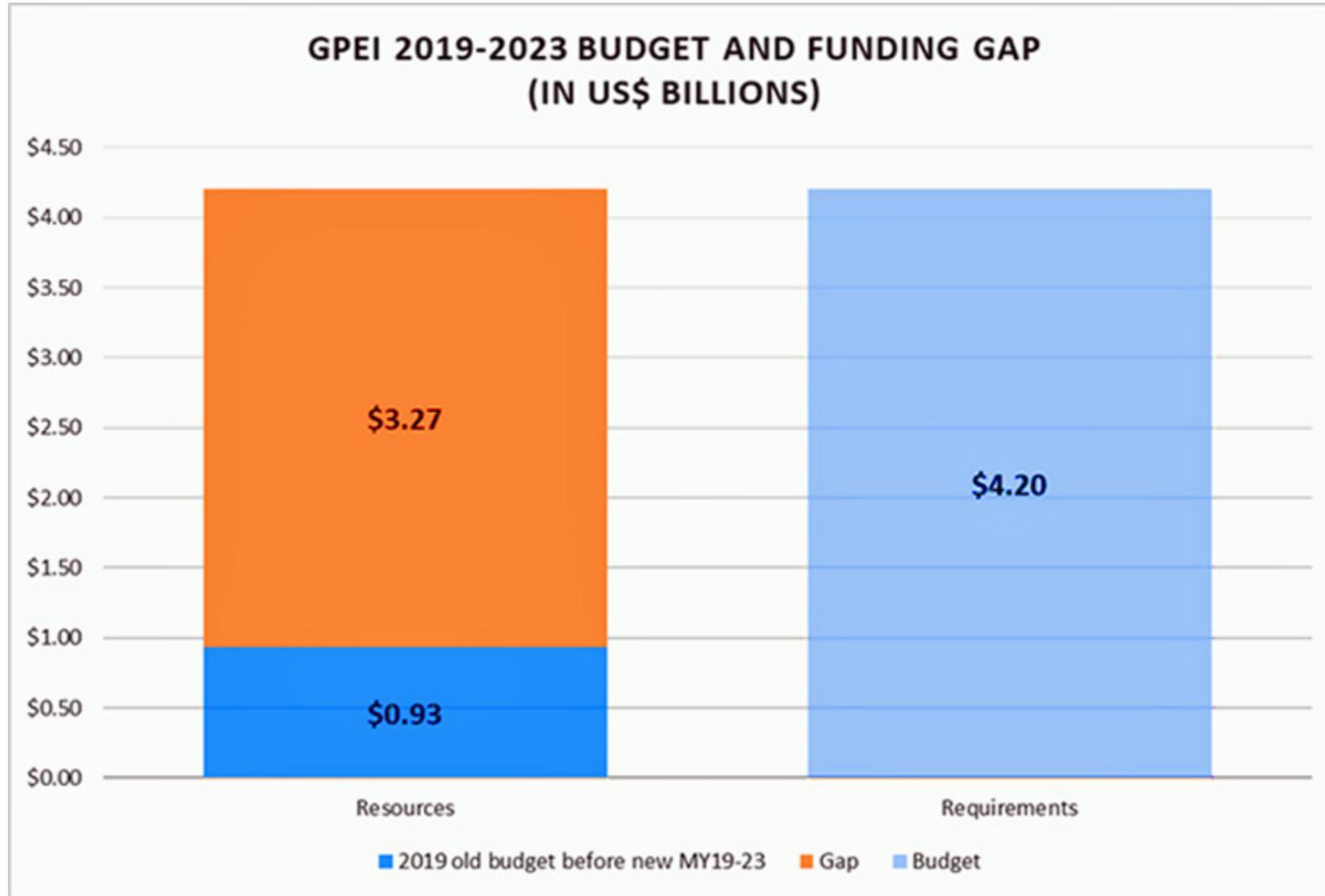
КОНТЕЙНМЕНТ



**26 стран планируют
сохранять ПВ2 in 78 БУП**

- NACs:**
- 24 of 26 NACs established
- PEFs:**
- Applications submitted to GCC via NAC: 10
 - CPs endorsed by GCC: 4
 - CPs under review : 6

ФИНАНСЫ, 2019-2023



Global Polio Surveillance Action Plan, 2018-2020

POLIO GLOBAL
ERADICATION
INITIATIVE

Global Polio Surveillance Action Plan, 2018-2020



Цели (акцент на эндемичных странах, вспышках и странах с высоким риском)

1. Усовершенствовать системы эпиднадзора за ОВП во всех приоритетных странах
2. Расширить сеть экологического надзора (надзор за ООС)
3. Создать систему эпиднадзора для выявления полиовирусов среди пациентов с первичными нарушениями иммунодефицита (ПИД)
4. Поддержание потенциала и эффективности Глобальной сети лабораторий по полиомиелиту (GPLN)
5. Повышение эффективности информационных систем полиомиелита
6. Улучшить управление и контроль

СТРАТЕГИЯ ВОЗ ПО ЗАВЕРШЕНИЮ ЛИКВИДАЦИИ ПОЛИОМИЕЛИТА, 2019-2023



Цель первая. Ликвидация

- Остановить распространение всех диких полиовирусов (ДПВ)
- Остановить все вспышки циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения (цПВВП) в срок до 120 дней после выявления и устранить риск появления ПВВП в будущем.

Цель вторая. Интеграция

- Способствовать укреплению систем иммунизации и здравоохранения для достижения цели по ликвидации полиомиелита и сохранения достигнутых результатов.
- Обеспечить эффективный надзор за полиовирусом посредством интеграции со всеобъемлющими системами надзора за вакциноуправляемыми заболеваниями (ВУЗ) и инфекционными болезнями.
- Подготовиться к будущим вспышкам и чрезвычайным ситуациям и обеспечить реагирование на них.

Цель третья. Сертификация и контейнмент

- Сертифицировать ликвидацию ДПВ
- Обеспечить контейнмент всех полиовирусов



Временная шкала периодов до и после сертификации



Риск повторного появления полиовируса со временем



РФ сохраняет высокий уровень охвата вакцинацией и высокое качество эпиднадзора за полио/ОВП

Риски для РФ

- Продолжающаяся циркуляция дПВ и ВРПВ, интенсивная мировая миграция населения: **риск завоза**
- Глобальный дефицит ИПВ, снижение уровня коллективного иммунитета: **риск реализации циркуляции дПВ, ВРПВ, формирования ВРПВ в условиях продолжающегося использования ОПВ**
- Продолжающееся использование ОПВ: **возникновения случаев ВАПП (как правило, при условии несоблюдения санитарного законодательства в области профилактики полиомиелита).**

Противодействие рискам

- **Иммунизация**
 - Максимально полный охват вакцинацией
 - Достижение невакцинированных групп населения/отдельных лиц
 - Безопасная вакцинация (предупреждение ВАПП)
 - Эффективная вакцинация (высокий уровень коллективного иммунитета)
 - Доступность вакцинации (обеспечение вакцинами)
- **Эпиднадзор**
 - Надзор за полио/ОВП, усиление дополнительных видов надзора (ООС, ЭВ)
- **Осуществление мероприятий по контейнменту ПВ**
- **Продолжение научных исследований по полиомиелиту**
- **Противодействие антивакцинальной пропаганде**

Благодарим:

ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»:

Агол В.И., Байкова О.Ю., **Гмыль А.П.**, Еремеева Т.П., Козловская Л.И.,
Мустафина А.Н., Шакарян А.К.,

ИФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова:

Короткова Е.А., Красота А.Ю., Липская Г.Ю., Черкасова Е.А. , Хитрина Е.В.,
Яковенко М.Л.

Роспотребнадзор:

Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Фролова Н.В.

ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора:

Михайлова Ю.М.

Благодарим за сотрудничество в программе:

- СНЛ по полиомиелиту РФ
- WHO HQ, WHO EURO
- Коллег из Глобальной сети лабораторий по полиомиелиту
- Членов Национальной комиссии по диагностике полиомиелита и ОВП

Спасибо за внимание!