

# ECOLOGICAL ASPECTS OF THE VACCINE POLIOVIRUSES AT MODERN PERIOD

Bondarenko V.I., Demchishina I.V., Zadorozhna V.I., Zubkova N.L., Vedmedenko V.V.

## ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАКЦИННИХ ПОЛІОВІРУСІВ У СУЧАСНИЙ ПЕРІОД



**БОНДАРЕНКО В.І.,  
ДЕМЧИШИНА І.В.,  
ЗАДОРЖНА В.І.,  
ЗУБКОВА Н.Л.,  
ВЕДМЕДЕНКО В.В.**

Інститут епідеміології  
та інфекційних хвороб  
ім. Л.В. Громашевського  
АМН України

УДК 578.4+615.371:578.835.15

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ВАКЦИННЫХ  
ПОЛИОВИРУСОВ  
В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД**

**Бондаренко В.И.,  
Демчишина И.В.,  
Задорожная В.И.,  
Зубкова Н.Л.,  
Ведмеденко В.В.**

*Представлены результаты  
изучения выделения  
полиовирусом из объектов  
окружающей среды (сточных  
вод, поверхностных  
водоемов, питьевой воды,  
почвы, продуктов питания,  
предметов обихода) в Украине  
за 1998-2004 годы.  
Показана целесообразность  
исключения из объектов  
вирусологического  
мониторинга исследований на  
полиовирусом проб питьевой  
воды, почвы, продуктов  
питания, предметов обихода  
в связи с низкой  
результативностью.*

1988 році Асамблея ВООЗ прийняла рішення щодо глобальної ліквідації поліомієліту до 2000 року. Термін "ліквідація" поліомієліту, згідно з визначенням ВООЗ, передбачає припинення циркуляції "дикого" поліовірусу та пов'язаних з ним паралітичних форм поліомієліту. Однак оптимістичні прогнози було спростовано реєстрацією у світі у 2000 році близько 2000 випадків паралітичного поліомієліту. Строки ліквідації було перенесено спочатку на 2005 рік, потім — на 2008 р.

Нині три регіони ВООЗ сертифіковано як території, на яких припинено циркуляцію "дикого" поліовірусу. Це Американський, Західно-Тихоокеанський та Європейський регіони. Останній отримав статус території, вільної від поліомієліту, 21 червня 2002 року.

До територій, де продовжується циркуляція "диких" поліовірусів, належить Африканський, Східно-Середземноморський регіони та Південно-Східна Азія [6, 8].

Останніми роками на фоні різкого зниження циркуляції "диких" поліовірусів реєструються спалахи поліомієліту, спричинені поліовірусами вакцинного походження зі зміненими властивостями [3, 7, 8].

Це свідчить про можливість продовження циркуляції вакцинних поліовірусів та їхніх дериватів (поліовірусів вакцинного походження, що мають 1% і більше відмінностей у нуклеотидних послідовностях геному VP1) після припинення циркуляції "диких" поліовірусів [7]. Навіть у країнах з високим рівнем охоплення щепленнями проти поліомієліту можливе утворення дериватів вакцинних поліовірусів [3]. Вакцинні поліовіруси зі зміненими властивостями можуть циркулювати в об'єктах довкілля декілька років до моменту їх визначення [5]. Раннє виявлення поліовірусів вакцинного походження, що циркулюють серед населення та у довкіллі, є запорукою своєчасності заходів щодо припинення їх подальшого поширення.

Вірусологічному моніторингу об'єктів довкілля належить провідна роль у визначенні дериватів вакцинних поліовірусів, що, у свою чергу, є передумовою належного функціонування організаційно-виконавчої підсистеми епідеміологічного нагляду за поліомієлітом.

**Метою** роботи було визначення екологічних особливостей вакцинних поліовірусів в умовах припинення циркуляції "диких" поліовірусів.

**Таблиця 1**  
**Обсяг санітарно-вірусологічних досліджень (кількість проб)**

Рік	Об'єкти дослідження					
	Змиви з предметів вжитку	Ґрунт	Питна вода	Стічна вода	Вода відкритих водоймищ	Продукти харчування
1998	883	286	5 325	2 538	3 036	2 059
1999	20	94	2 788	1 230	2 127	2 274
2000	122	150	5 430	2 765	2 845	1 047
2001	100	131	4 961	3 011	2 435	0
2002	320	144	4 033	3 398	2 470	588
2003	133	86	3 019	2 298	1 602	365
2004	20	96	3 780	2 693	1 581	319
Разом	1 598	987	29 336	17 933	16 096	6 652

## ECOLOGICAL ASPECTS OF THE VACCINE POLIOVIRUSES AT MODERN PERIOD

**Bondarenko V.I., Demchishina I.V., Zadorozhna V.I., Zubkova N.L., Vedmedenko V.V.**

*The results of studding of polioviruses isolation from environment (sewages, superficial water reservoirs, drinking water, soil, foodstuffs, subjects of the everyday life) for 1998-2004 in Ukraine are presented. Practicability of the exception from object of the virological monitoring the study on polioviruses tests of drinking water, ground, foodstuffs, subject of the everyday life in connection with low effectiveness is Shown.*

**Матеріали та методи.** Проведено аналітичну обробку результатів вірусологічного дослідження на поліовіруси проб з об'єктів довкілля за період 1998-2004 рр. (табл. 1). Дослідження з виявлення ізолятив вірусів провадили у вірусологічних лабораторіях Центральної СЕС АР Крим, обласних СЕС та СЕС міст Києва і Севастополя.

Підтверджуючу ідентифікацію отриманих штамів вірусів здійснювали у Центральній референс-лабораторії з діагностики поліомієліту.

При виконанні роботи застосовували епідеміологічний, вірусологічний, молекулярно-генетичний (ПЛР), імуноферментний (ІФА) та статистичний методи.

Визначення поліовірусів здійснювали у перещеплювальній культурі клітин HEp-2 (Epidermoid carcinoma, larynx, human) за загальноживаною методикою [1]. Частку досліджень провадили з паралельним використанням 2-х ліній перещеплювальних клітинних культур HEp-2 та RD (Rabdomiosarcoma, embrional, human) [2].

Після відповідної обробки дослідженого матеріалу заражали 24-годинний моношар клітинної культури у пробірках. За необхідності провадили два додаткових пасажи матеріалу. Облік здійснювали за цитопатогенною дією вірусного агента

при відповідності контролів очікуваним результатам (контроль культури клітин, поживного середовища, стерильність щодо мікробної контамінації дослідженої проби). Підтверджуючу ідентифікацію здійснювали з використанням діагностичних поліовірусних кролячих імунних сироваток з гомологічними титрами 1:40960 до поліовірусу типу 1, 1:1163840 — до поліовірусу типу 2, 1:40960 — до поліовірусу типу 3 виробництва RIVM (Нідерланди), рекомендованих ВООЗ.

238 штамів поліовірусів, що виділені на території України протягом періоду спостереження, пройшли внутрішньотипову диференціацію у референс-лабораторії ВООЗ на базі Інституту поліомієліту та вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова РАМН із застосуванням методу ІФА та ПЛР.

**Результати та їх обговорення.** У рамках санітарно-вірусологічного моніторингу циркуляції ентеровірусів за період спостереження досліджено 72602 проби, відібрані з об'єктів довкілля. Ізольовано 238 штамів поліовірусів, що становило 0,3% від кількості досліджених проб. Не було виділено жодного штамів поліовірусу з питної води, ґрунту, продуктів харчування та змивів з різних об'єктів вжитку, хоча на них припадало 53% досліджених проб (38573 проби).

При дослідженні 16096 проб води відкритих водоймищ ізольовано 13 штамів поліовірусів (0,08% від кількості досліджених проб).

Не було ізольовано поліовірусів у 2000 та 2002 роках. Найбільша кількість позитивних знахідок припадає на 1999 рік. Серед виділених поліовірусів переважали віруси типу 2 (6 штамів — 46%). Питома вага поліовірусу типу 1 і 3 відповідно становила 23% та 31% (рис. 1).

Протягом 1998-2004 рр. було досліджено 17933 проби стічної води. Їх щорічна кількість коливалася від 3398 до 1230. Поліовіруси виділено на території 12 областей України. Визначається чітка сезонність виділення поліовірусів з проб стічної води — весняно-осіння, з характерним підвищенням частоти виділення у березні (0,16%) та серпні (0,17%). Починаючи з серпня показник виділення знижується з 0,17% до 0,07% у листопаді з подальшим його підвищенням майже вдвічі у грудні (0,12%) (рис. 2).

Загальна кількість ізольованих поліовірусів склала 225 штамів, тобто 3% від кількості досліджених проб. Максимальна частота виділення спостерігалася у 1999 р. (2,4%), мінімальна — у 2000 р. (0,87%). Найбільшу кількість штамів поліовірусів (50) ізольовано у 2002 р., найменшу (20) — у 1998 р. Територіями, на яких виділено найбільшу кількість штамів поліовірусів, були Харківська, Херсонська та Донецька області. Питома вага виділених поліовірусів була близькою до тієї, що визначена при аналізі результатів дослідження води відкритих водойм (рис. 3). 27% серед виділених штамів становили поліовіруси типу 1, 41% — типу 2, 32% — типу 3.

Спостерігається циклічність в інтенсивності циркуляції поліовірусів кожного серотипу

Рисунок 1

**Питома вага поліовірусів різних типів, виділених з проб води відкритих водоймищ в Україні у 1998-2004 рр.**

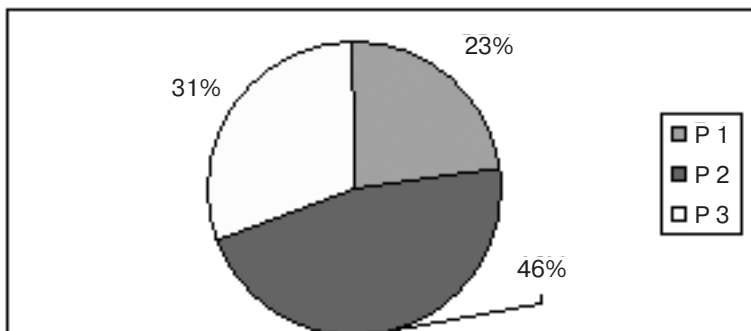
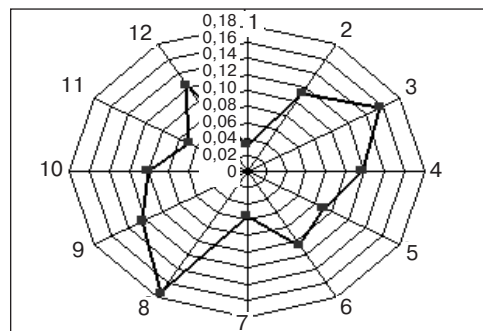


Рисунок 2

**Сезонність виділення поліовірусів із стічної води в Україні у 1998-2004 рр.**



(рис. 4). У 1998 р. переважна більшість визначених у стічній воді штамів поліовірусів належала до типу 1, у 1999 р. — до типу 3, у 2000 р. кількість штамів поліовірусів типів 2 та 3 була однаковою. Протягом 2001-2003 років серед інших типів переважав поліовірус типу 2. У 2004 році знов зростає інтенсивність циркуляції поліовірусу типу 3 (рис. 4).

Поліовіруси типу 2 мали більш широке географічне поширення у стічній воді на території України, ніж поліовіруси типів 1 та 3. Спостерігалось збільшення частоти виділення поліовірусів у постсертифікаційний період (після 2002 р.) майже вдвічі, порівняно з 1998-2001 роками. Це пов'язано з покращанням роботи вірусологічних лабораторій у зв'язку з впровадженням більш чутливих культур клітин (RD та L20b), застосуванням мікрометоду при ідентифікації виділених вірусних агентів з використанням для типування діагностичних сироваток RIVM (Нідерланди), рекомендованих ВОЗ.

За результатами аналізу нуклеотидної послідовності ділянки геному VP1 усі штамів поліовірусів, ізольованих в Україні з об'єктів довкілля, віднесено до вакцинних.

#### Висновки

В Україні протягом 1998-2004 років з об'єктів довкілля ізольовано 238 штамів поліовірусів, серед яких переважали поліовіруси типу 2. Усі штамів поліовірусів за результатами внутрішньотипової диференціації належали до вакцинних. Дериватів вакцинних поліовірусів не виявлено. З проб питної води, продуктів харчування, змивів з предметів вжитку 38573 проб (53% від загальної кількості проб) поліовіруси ізольовані не були.

Питна вода, ґрунт, продукти харчування, змиви з предметів вжитку доцільно виключити з об'єктів вірусологічного моніторингу у зв'язку з низькою результативністю, що робить ці дослідження економічно не обґрунтованими.

Проби води відкритих вододом повинні підлягати дослідженню за умов погіршення епідемічної ситуації з поліомієліту/ентеровірусних інфекцій.

Серед об'єктів довкілля, що підлягають вірусологічному моніторингу у системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями, у тому числі поліомієлітом, провідна роль повинна належати стіч-

59\*E&H



## БІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ДОВКІЛЛЯ

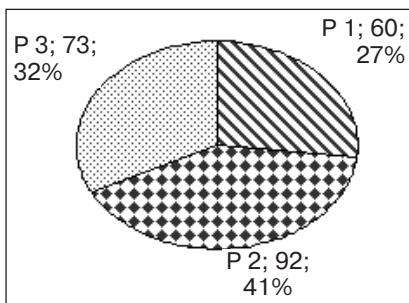
ним водам, оскільки результати їх дослідження є найбільш інформативними. 94,5% штамів поліовірусів, виділених з об'єктів довкілля протягом 1998-2004 рр., ізольовано з проб стічної води. Враховуючи той факт, що в Україні продовжується застосування живої поліомієлітної вакцини, такі дослідження продовжують залишатися перспективними.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ворошилова М.К., Жевандрова В.И., Балаян М.С. Методы лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций. — М.: Медицина, 1964. — 152 с.
2. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита. — Женева: ВОЗ. — 2005.

#### Рисунок 3

### Питома вага поліовірусів різних типів, виділених із проб стічної води в Україні у 1998-2004 рр.



3. У Домініканській Республіці проводять вакцинацію проти поліомієліту // Вакцини. Український дайджест "СмітКляйн Бічем Біолоджикалз". — 2000. — № 12 (20). — С. 7.

4. Ford D.J., Ropka S.L., Collins G.H., Jubelt B. The neuropathology observed in wild-type mice inoculated with human poliovirus mirrors human paralytic poliomyelitis // J. Microb. Pathog. — 2002. — № 33 (3). — P. 97-107.

5. Horie H., Yoshida H., Matsuura K. et al. Isolation of vaccine-derived type 1 polioviruses displaying similar properties to virulent wild strain Mahoney from sewage in Japan // J. Med. Virol. — 2002. — № 68 (3). — P. 445-451.

6. Jevremovic I., Antonijevic B., Loncarevic G. Active epidemiologic surveillance in the poliomyelitis eradication program in Serbia // J. Vojnosanit Pregl. — 2002. — № 59 (5). — P. 557-562.

7. Public Health Dispatch: Outbreak of Poliomyelitis — Dominican Republic and Haiti, 2000 // MMWR. — 2000. — № 49 (48). — P. 1094-1103.

8. Sosa-Diaz R., Mas-Lago P. et al. Genetic changes in strains of poliovirus type 2 isolated from patients with vaccine-associated paralytic poliomyelitis // J. Revista de Neurologia. — 2003. — № 36 (9). — P. 812-816.

#### Рисунок 4

### Кількість поліовірусів, виділених із стічної води в Україні (за типами)

