

ОТВЕТНЫЕ МЕРЫ ПО ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСА ПОЛИОМИЕЛИТА ВАКЦИННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ТИПА 2 В РОССИИ В 2016 г.

А.Ю. Попова¹, Е.Б. Ежлова¹, А.А. Мельникова¹, Н.С. Морозова²,
Ю.М. Михайлова², О.Е. Иванова^{3,4}, Л.И. Козловская^{3,4}, Т.П. Еремеева³,
А.П. Гмыль^{3,4}, Е.А. Короткова⁵, О.Ю. Байкова³, А.Ю. Красота^{3,5}, А.В. Иваненко⁶,
М.С. Ярмольская⁶, И.В. Ковальчук⁷, Е.Н. Романенко⁸

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), Москва, Россия

² ФБУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

⁴ Институт трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁵ НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁶ ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве, Москва, Россия

⁷ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю, Ставрополь, Россия

⁸ ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае, г. Ставрополь, Россия

Резюме. С момента глобального прекращения использования трехвалентной оральной полиовирусной вакцины (ТОПВ) в апреле 2016 г. и перехода на использование бивалентной ОПВ, включающей полиовирусы типов 1 и 3 (так называемое «переключение»), любое выделение полиовируса типа 2 расценивается как событие чрезвычайной важности, требующее расследования, оценки риска распространения вируса и принятия ответных мер. В 2016 г. в России зарегистрировали 2 случая выделения полиовируса вакцинного происхождения типа 2 от здоровых детей. Цель исследования: на основе эпидемиологического расследования и генетических характеристик выделенных вирусов оценить риск дальнейшего распространения полиовируса вакцинного происхождения типа 2, представить меры, препятствующие дальнейшему распространению вируса среди населения. Случаи были выявлены в рамках выполнения программы надзора за полиомиелитом и синдромом острого вялого паралича в Российской Федерации. Лабораторное исследование проводили в соответствии с алгоритмом исследований, принятом в РФ, и рекомендованными стандартами ВОЗ: выделение вирусов на культурах клеток RD, L20B и Her2C, идентификация в реакции нейтрализации, внутритиповая дифференциация с помощью ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени, секвенирование фрагментов генома, кодирующих белок VP1. Оценку риска распространения полиовируса вакцинного происхождения типа 2 проводили в со-

Адрес для переписки:

Иванова Ольга Евгеньевна
108819, Россия, Москва, поселение Московский,
п. Института полиомиелита, домовладение 8, стр. 1.
Тел.: 8 (495) 841-90-54. Факс: 8 (495) 549-67-60, 8 (495) 841-93-21.
E-mail: ivanova_oe@chumakovs.su

Contacts:

Olga Ye. Ivanova
108819, Russian Federation, Moscow, Moskovsky Settlement,
Institute of Poliomyelitis, home ownership 8, build. 1.
Phone: +7 (495) 841-90-54. Fax: +7 (495) 549-67-60, +7 (495) 841-93-21.
E-mail: ivanova_oe@chumakovs.su

Библиографическое описание:

Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Морозова Н.С., Михайлова Ю.М., Иванова О.Е., Козловская Л.И., Еремеева Т.П., Гмыль А.П., Короткова Е.А., Байкова О.Ю., Красота А.Ю., Иваненко А.В., Ярмольская М.С., Ковальчук И.В., Романенко Е.Н. Ответные меры по противодействию распространения вируса полиомиелита вакцинного происхождения типа 2 в России в 2016 г. // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 1. С. 90–98. doi: 110.15789/2220-7619-MCS-1303

Citation:

Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Morozova N.S., Mikhailova Yu.M., Ivanova O.E., Kozlovskaya L.I., Ereemeeva T.P., Gmyl A.P., Korotkova E.A., Baykova O.Yu., Krasota A.Yu., Ivanenko A.V., Yarmolskaya M.S., Kovalchuk I.V., Romanenko E.N. Measures counteracting 2016 spread of vaccine-derived poliomyelitis virus type 2 in Russian Federation // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 90–98. doi: 110.15789/2220-7619-MCS-1303

ответствии с рекомендациями ВОЗ. Установлена генетическая связь штаммов вируса, выделенных в сентябре от проживающего в Москве, прибывшего из Чеченской Республики невакцинированного мальчика (1 г.), и в декабре — от проживающей в Чеченской Республике невакцинированной девочки (1 г.), имеющей нарушения гуморального и клеточного иммунитета. Штаммы имели, соответственно, 10 и 13 нуклеотидных замен на участке генома, кодирующем белок VP1, по сравнению с вакцинным штаммом Sabin типа 2, что позволило классифицировать их как полиовирусы вакцинного происхождения. Установлено их происхождение от штамма типа 2, присутствующего в тОПВ, использованной незадолго до «переключения». Эпидемиологическое расследование выявило родственные связи и предполагаемый контакт детей в одном домовладении. Был предпринят комплекс организационных и прививочных мероприятий, а также усилен эпиднадзор за полиомиелитом в регионе. Результаты мониторинга за последующие 18 месяцев не выявили новых полиовирусов вакцинного происхождения типа 2 на территории Чеченской Республики. Оценка риска распространения полиовируса вакцинного происхождения типа 2 в регионе, стране и международного риска определила его как «низкий», не требующий применения моновалентной ОПВ типа 2. Опыт ответных мер может быть учтен для противодействия рискам в период до и после глобальной сертификации ликвидации полиомиелита.

Ключевые слова: полиомиелит, полиовирус типа 2, полиовирус вакцинного происхождения, иммунизация, оценка риска, ответные меры.

MEASURES COUNTERACTING 2016 SPREAD OF VACCINE-DERIVED POLIOMYELITIS VIRUS TYPE 2 IN RUSSIAN FEDERATION

Popova A.Yu.^a, Ezhlova E.B.^a, Melnikova A.A.^a, Morozova N.S.^b, Mikhailova Yu.M.^b, Ivanova O.E.^{c,d}, Kozlovskaya L.I.^{c,d}, Ereemeeva T.P.^c, Gmyl A.P.^{c,d}, Korotkova E.A.^c, Baykova O.Yu.^c, Krasota A.Yu.^{c,e}, Ivanenko A.V.^f, Yarmolskaya M.S.^f, Kovalchuk I.V.^g, Romanenko E.N.^h

^a Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation

^b Federal Budget Institution of Health of Rospotrebnadzor “Federal Centre of Hygiene and Epidemiology”, Moscow, Russian Federation

^c FSBSI “Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and- Biological Products of Russian Academy of Sciences”, Moscow, Russian Federation

^d Institute of Translational Medicine and Biotechnology, First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

^e A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^f Federal Budget Institution of Health of Rospotrebnadzor “Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow”, Moscow, Russian Federation

^g Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Stavropol region, Stavropol, Russian Federation

^h Federal Budget Institution of Health of Rospotrebnadzor “Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Region”, Stavropol, Russian Federation

Abstract. Since April 2016 after global cessation of using trivalent oral poliovirus vaccine (tOPV) and switch to bivalent OPV consisting of polioviruses types 1 and 3 (the “switch”), any isolation of type 2 poliovirus has been regarded as an event of extreme importance requiring investigation, risk assessment and decision making. In 2016, 2 cases of isolated vaccine-derived poliovirus type 2 from healthy children was registered in Russia. Our study was aimed at on the assessing a risk of further spread of vaccine-derived poliovirus type 2 and provide measures for preventing its further spread based on epidemiological investigation and genetic characteristics of the isolated viruses. The cases were revealed within the surveillance program for poliomyelitis and acute flaccid paralysis syndrome conducted in the Russian Federation. The laboratory investigation was carried out in accordance with the algorithm adopted in the Russian Federation and recommended by the WHO standards: virus isolation on RD, L20B and Hep2C cell cultures, identification in the neutralization reaction, intratyping differentiation by using RT-PCR in real-time mode, sequencing of the poliovirus genome fragments encoding the VP1 protein. A risk assessment for spread of vaccine-derived poliovirus type 2 was performed in accordance with the WHO recommendations. There was uncovered a genetic relationship between virus strains isolated in September and December from unvaccinated Moscow resident boy (1 year old) who arrived from the Chechen Republic and from unvaccinated girl resident of the Chechen Republic (1 year old) with impaired humoral and cellular immunity. The virus strains were found to bear 10 and 13 genomic nucleotide substitutions, respectively, at the site encoding the VP1 protein compared with the Sabin type 2 vaccine strain that allowed to classify them as vaccine-derived polioviruses. In particular, both virus strains were shown to originate from the type 2 strain presented in the tOPV used shortly before the “switch”. Epidemiological investigation revealed family ties and probable contact between both children in the same premises. A series of organizational and vaccination measures was undertaken, as well as polio surveillance was strengthened in the region. No new type 2 polioviruses of vaccine origin were detected in the territory of the Chechen Republic during 18-month monitoring follow-up. The risk assessment of spread for vaccine-derived poliovirus type 2 in a region, Russian Federation as well as cross-boundary spread identified it as “low,” requiring no use of type 2 monovalent OPV. Such experience for countermeasures may be taken into account to oppose the risks before and after the global certification for poliomyelitis eradication.

Key words: poliomyelitis, poliovirus type 2, vaccine-derived poliovirus, immunization, risk assessment, response measures.

Введение

С момента принятия в 1988 г. решения о глобальном искоренении полиомиелита [14] реализация Глобальной программы ВОЗ позволила достичь значительных успехов: четыре региона ВОЗ уже сертифицированы как свободные от полиомиелита [6–9], случаи заболевания, вызванного дикими полиовирусами (дПВ), стали единичными, и с 2013 г. они связаны только с дПВ типа 1. В 2015 г. было декларировано искоренение дПВ типа 2, последний случай заболевания которым был зарегистрирован в 1999 г. [16]. Таким образом, единственным источником вируса типа 2 оставалась трехвалентная оральная вакцина из штаммов Sabin (тОПВ). В силу биологических особенностей вакцинные штаммы Sabin способны быстро накапливать мутации и восстанавливать нейровирулентные свойства, что в случае их попадания в недостаточно иммунизированную популяцию может привести к широкой циркуляции, дальнейшей дивергенции от родительского штамма и превращению в нейровирулентные полиовирусы вакцинного происхождения (ПВВП). Согласно классификации ВОЗ, полиовирусы типа 2 (ПВ2), содержащие менее шести замен на фрагмент генома, кодирующий белок VP1, считаются Сэбин-подобными, а шесть и более замен — ПВВП2 [20]. Полагают, что с момента искоренения дПВ2 в 1999 г., все случаи полиомиелита, связанные с полиовирусами этого типа, являются результатом продолжавшегося использования тОПВ [10].

Для снижения риска, связанного с ПВ2 в составе тОПВ, ВОЗ инициировала глобальный переход на применение бивалентной ОПВ (бОПВ), включающей типы 1 и 3 [19], завершённое к 1 мая 2016 г. Предполагалось, что циркуляция ПВ2, происходящих из вакцины, использованной до «переключения», прекратится в течение 3-х месяцев, а высокий уровень коллективного иммунитета будет сдерживать формирование ПВВП2. Безопасность предложенной стратегии была основана в значительной мере на теоретических расчетах, при планировании «переключения» исходили из того, что наибольший риск возникновения циркулирующих ПВВП2 (цПВВП2) будет в течение первых 12 месяцев [13]. Учитывая то, что с момента отказа от применения тОПВ популяционный кишечный иммунитет к ПВ2 будет ослабевать, выявление ПВ2 любого происхождения (дикого, ПВВП, Сэбин-подобного) в любом образце, полученном из любого источника, рассматривается ВОЗ как «чрезвычайная ситуация для общественного здравоохранения, требующая проведения эпидемиологического расследования, оценки риска и принятия ответных мер» [21].

В Российской Федерации (РФ) переход от использования тОПВ к бОПВ состоялся 26 апреля 2016 г. Это произошло на фоне многолетнего высокого (> 95%) охвата детского населения прививками против полиомиелита и, в соответствии

с рекомендациями ВОЗ, было укреплено дополнительными иммунизационными мероприятиями в тех регионах, где это было необходимо [3]. В 2016 г. после «переключения» в РФ было зарегистрировано 4 случая выделения Сэбин-подобных полиовирусов типа 2 из сточных вод и от здоровых детей, и в двух случаях от здоровых детей были изолированы ПВВП2. В настоящем сообщении мы представляем эпидемиологическую характеристику случаев выделения ПВВП2, результаты вирусологических исследований и ответные меры, препятствовавшие дальнейшему распространению вируса среди населения.

Материалы и методы

Материалы для исследования (образцы стула и сыворотки крови) от детей с синдромом ОВП были получены в рамках проведения надзора за полиомиелитом и ОВП в соответствии с алгоритмом исследований, принятом в РФ [5], и рекомендованными стандартами ВОЗ [18]. Исследовали два образца стула, отобранных с интервалом 24 ч, два образца сыворотки крови, отобранных с интервалом 3 недели.

Здоровые дети были обследованы в рамках дополнительного надзора за циркуляцией вируса полиомиелита, принятом в РФ, в соответствии с которым все дети «групп риска» в возрасте до 5 лет, из семей мигрантов, кочующих групп населения, из семей, прибывших из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (территорий) и обратившиеся в медицинское учреждение, подлежат обязательному обследованию на полиовирусы [5]. От здоровых детей исследовали один образец стула.

Выделение вирусов. Вирусы выделяли на культуре клеток RD, L20B, Hep2C, рекомендованных ВОЗ для исследований по полиомиелиту, полученных из Национального Института биологических стандартов и контроля (NIBSC, Великобритания). Идентификацию энтеровирусов выполняли в реакции нейтрализации [18], внутритиповую дифференциацию полиовирусов проводили с помощью ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени [12].

Серологические исследования. Уровень нейтрализующих антител в сыворотках крови определяли в реакции нейтрализации со штаммами Sabin 3-х типов на культуре клеток Hep-2 [15].

Секвенирование фрагмента геномов полиовирусов. Выделение тотальной РНК из культуральной жидкости зараженных клеток, обратную транскрипцию, амплификацию фрагментов полиовирусного генома с помощью ПЦР, их очистку и секвенирование проводили, как описано [22]. Полногеномные последовательности изолятов были депонированы в базу данных GenBank. Сравнение последовательностей проводили с референсной последовательностью Sabin 2 GenBank ID AY184220.

Оценка популяционного иммунитета. Оценку охвата иммунизацией против полиомиелита детей в возрасте 6 месяцев — 5 лет проводили на основе выборочной оценки прививочной документации по утвержденной в РФ форме в ходе посещения медицинских организаций (поликлиник, центров иммунопрофилактики).

Исследование сточных вод

Москва. Образцы сточных вод отбирали еженедельно в ходе ежегодных плановых исследований на 4 станциях очистки сточных вод г. Москвы после механической очистки, используя сорбционный метод и последующую элюцию [17], и исследовали как описано [11]. После идентификации ПВВП2 кратность отбора проб была увеличена. Всего в 2016 г. было исследовано 516 проб сточной воды, в 2017 — 392 пробы.

Чеченская Республика (ЧР). Пробы сточных вод отбирали на очистных сооружениях после механической очистки, в лечебных учреждениях и дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ) городов Грозный, Аргун, Гудермес, Шали и Урус-Мартан, используя сорбционный метод с последующей элюцией [17]. В 2016 г. пробы отбирали с кратностью 1 проба/месяц, в период с ноября по декабрь 2016 г. количество точек отбора было увеличено до 10, в 2017 г. точки отбора пересмотрены и увеличены до 11: 2 точки на очистных сооружениях г. Грозный, 3 точки в специализированных детских больницах г. Грозного, 2 — в ДОУ г. Грозного, по одной точке в районных больницах городов Аргун, Гудермес, Шали и Урус-Мартан.

Оценку риска распространения ПВВП2 проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ [21].

Результаты

Эпидемиологическая и вирусологическая характеристика случаев

Случай 1, Москва. В сентябре 2016 г. родители мальчика А. (возраст 1 год, не вакцинирован против полиомиелита, постоянно проживает в Москве, прибыл из ЧР, где в течение лета находился на отдыхе) обратились в поликлинику по поводу респираторного заболевания. Ребенок был дополнительно обследован в ходе эпиднадзора за полиовирусом. В пробе стула от 16.09.2016 г. был выделен ПВ2, имеющий 10 нуклеотидных замен на участке генома, кодирующем белок VP1, по сравнению с вакцинным штаммом Sabin типа 2. Исследование сыворотки крови показало присутствие вируснейтрализующих антител к ПВ2 в высоком титре (1:256) и отсутствие антител к типам 1 и 3. Иммунологическое исследование не выявило у ребенка А. нарушений иммунитета. Ввиду отсутствия генетической связи с какими-либо ранее выделенными изолятами ПВ2, этот вирус был классифицирован как нПВВП2 — ПВВП типа 2 неизвестного происхождения. В ходе дальнейшего наблюдения

за вирусовыделителем А. образцы стула отбирали 1 раз в неделю. Экскреция ПВВП2 продолжалась в течение 3 месяцев.

Исследование образцов стула, отобранных в ходе эпидемиологического расследования от 25 контактных лиц, включая родителей, не вакцинированных против полиомиелита двух братьев и сестру (2011, 2013, 2015 гг. рождения), не выявило полиовирусов. Исследование сывороток непривитых контактных лиц не показало повышенных титров к ПВ2.

В 2016 г. из сточных вод Москвы было выделено 33 изолята полиовирусов (из них — 2 Сэбин-подобных полиовируса типа 2), в 2017 г. — 78 изолятов (ПВ2 не выделены). ПВВП2 не были выявлены ни в 2016 г., ни в 2017 г.

Ребенок А., его братья и сестра были вакцинированы от полиомиелита — первая доза инактивированной полиовирусной вакцины (ИПВ) была дана через месяц после выделения вируса, вторая — с интервалом 1,5 месяца, далее вакцинация и ревакцинация с помощью биОПВ в соответствии с Национальным календарем.

Случай 2. Чеченская Республика. В декабре 2016 г. здоровая девочка В. (возраст 1 год, не вакцинированная против полиомиелита, проживающая в г. Грозный) была обследована как контактный со случаем ОВП у ребенка из г. Грозный (случай ОВП был выявлен в г. Ставрополе 4 ноября 2016 г.; из образцов стула, отобранных 6–7 декабря, вирусы не были выделены). Из пробы стула, отобранной у контактного ребенка В. 8 декабря 2016 г., был выделен ПВ2, имеющий 13 нуклеотидных замен на участке генома, кодирующем белок VP1, по сравнению с вакцинным штаммом Sabin типа 2, что позволило отнести его к ПВВП. Сравнение ПВВП2, выделенных от ребенка А. (Москва) и В. (Грозный), выявило наличие у них 10 общих нуклеотидных замен на участке генома VP1. Исследование сыворотки крови ребенка В. показало отсутствие вируснейтрализующих антител ко всем трем типам полиовируса (титр < 1:8). В ходе дальнейшего наблюдения за вирусовыделителем В. не было выявлено выделения ПВВП2: пробы стула, отобранные спустя 1 и 4 месяца, были негативными.

Иммунологическое обследование ребенка В. выявило транзиторный иммунодефицит.

Было предпринято эпидемиологическое расследование, которое в результате опросов членов семей вирусовыделителей А. и В., сбора данных о передвижениях детей показало, что в августе-сентябре 2016 г. оба ребенка А. и В. находились у родственников в с. Автуры ЧР, где имел место контакт в пределах одного домовладения.

Дополнительно в течение декабря 2016 г. — января 2017 г. были обследованы 216 здоровых контактных с обоими вирусовыделителями детей в с. Автуры и г. Грозный (2016–2017 гг.), ПВВП2 выделены не были.

Генетическое сравнение вирусов

Было выполнено секвенирование полного генома изолятов ПВВП2, полученных от вирусо-выделителей А. и В. (табл. 1).

По количеству несинонимических замен времени эволюции полиовирусов, изолированных от вирусоделителей А. и В., от ПВ2 штамм Sabin составило более 4 месяцев. Это соответствует времени, прошедшему после прекращения применения тОПВ, и указывает на вакцинное происхождение вируса.

Основная часть мутаций в геномах исследованных изолятов представлена синонимическими заменами. Многие соответствовали ранее описанным мутациям, приводящим к деактивации вакцинного вируса, например, мутация в 5'НТР А₄₈₁→G и в белке VP1 Т₂₉₀₉→С (He₁₄₃→Thr).

Оценка степени риска распространения вируса

Для оценки степени риска использовали сведения об охвате вакцинацией в ходе плановых и дополнительных мероприятий по иммунизации, сведения, полученные при проведении быстрого популяционного исследования охвата вакцинацией детей от 6 месяцев до 5 лет по оперативным данным ЛПУ ЧР на февраль 2017 г., данные серомониторинга к полиомиелиту детей до 5 лет за предыдущие годы, а также показатели чувствительности и качества эпидемиологического надзора за ОВП и объектами окружающей среды. Результаты суммированы в таблице 2.

Учитывая надлежащее качество эпиднадзора в РФ, в том числе в ЧР (показатели соответствуют рекомендованным ВОЗ); поддержание высокого уровня охвата профилактическими прививками против полиомиелита детей, в том числе путем регулярного проведения операций подчистки, что подтверждается данными серомониторинга; локальную циркуляцию выделенных ПВВП2 (установленный контакт детей, имеющих родственные связи, в с. Автуры ЧР); полноту проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении контактных лиц, организацию полномасштабной подчищающей иммунизации; отсутствие новых фактов выделения ПВВП2 от контактных лиц и других здоровых детей при расширенном их обследовании, а также из образцов окружающей среды, риск распространения ПВВП2 в регионе, стране и международный был оценен как «низкий», не требующий применения моновалентной ОПВ типа 2.

Ответные меры

Ответные меры включали в себя комплекс организационных и прививочных мероприятий, а также меры по усилению эпидемиологического надзора за ОВП.

Организационные мероприятия

1. Группы экспертов Роспотребнадзора, Минздрава РФ и научно-исследовательских институтов страны для оказания методичес-

кой, консультативной и практической помощи были направлены в ЧР;

2. Был проведен углубленный анализ прививочности детского населения против полиомиелита в с. Автуры, в г. Грозном и в целом по ЧР, принято постановление Главного государственного санитарного врача по ЧР «О проведении подчищающей иммунизации против полиомиелита»;

3. Организовано быстрое популяционное исследование охвата прививками против полиомиелита детей (по методике, рекомендованной ВОЗ) в с. Автуры и прилегающих селах, а также в г. Грозном (результаты сопоставимы с отчетными данными);

4. В январе—марте 2017 г. в ЧР и субъектах СКФО были организованы дополнительные семинары для медицинских работников, обучение педиатров, врачей общей практики, инфекционистов, неврологов, ортопедов, эпидемиологов поликлинической сети, детских и инфекционных стационаров по клинике, диагностике и профилактике полиомиелита, энтеровирусной инфекции, заболеваний, протекающих с синдромом ОВП, по профилактике вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП).

Прививочные мероприятия

Дополнительные прививочные мероприятия в виде подчищающей иммунизации охватывали всех детей в возрасте до 5 лет, получивших менее 3 доз вакцины против полиомиелита (ИПВ или ОПВ).

1. С сентября 2016 г. на всей территории Российской Федерации организована подчищающая иммунизация против полиомиелита детей до 5 лет включительно; привито 12 780 детей, в том числе в г. Москве — 6000 детей;

2. С 23.01.2017 г. в ЧР организована подчищающая иммунизация детей до 5 лет против полиомиелита инактивированной вакциной (ИПВ); привито около 18 000 детей, в том числе в г. Грозном — свыше 2900 детей, в с. Автуры — 87 детей;

3. В феврале—марте 2017 г. в субъектах СКФО организована подчищающая иммунизация против полиомиелита детей до 5 лет; привито свыше 9300 детей;

4. В целях увеличения приверженности населения вакцинопрофилактике и снижения влияния антивакцинальных информационных кампаний в ЧР в январе—марте 2017 г. проведены круглые столы для медицинских работников и населения по вопросам вакцинопрофилактики, подготовлены лекции, видеоролики, листовки по данной тематике.

Мероприятия по усилению эпидемиологического надзора

1. Организован активный поиск пропущенных случаев ОВП, целевой показатель надзора за полио/ОВП для ЧР повышен до уровня 3 на 100 тыс. детей до 15 лет;

2. В ЧР и других субъектах СКФО пересмотрены мониторинговые точки объектов окружающей среды, увеличено их количество и кратность исследования;

3. Вирусологическое исследование образцов сточных вод из ЧР с 2017 г. проводится в вирусологической лаборатории Ставропольского Регионального Центра по надзору за полиомиелитом.

Результаты ответных мер и мониторинг ситуации в 2017 г.

В 2017 г. своевременность иммунизации детей в возрасте до 5 лет тремя дозами полиовакцины в ЧР составила 96,4%.

В 2017 г. на территории ЧР были выявлены 26 случаев ОВП, 16 из которых — у непривитых или неполностью привитых от полиомиелита детей. Окончательно подтверждено 7 случаев ОВП, показатель эпиднадзора составил 1,55/100 тыс. детей до 15 лет. При исследовании проб стула от этих случаев дПВ или ПВВП не были выделены.

В 2017 г. был реализован пересмотренный график исследования сточных вод в ЧР: количество точек отбора было увеличено до 11, пробы отбирали 1 раз в неделю, все пробы поступали для вирусологического исследования в вирусологическую лабораторию Ставропольского Регионального центра по надзору за полиомиелитом и ОВП; до этого исследование проб сточных вод проводилось в ФБУЗ «ЦГиЭ в Чеченской Республике» методом ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени. В 2016 г. из 5 точек было получено 70 проб сточной воды, в 3 из которых была детектирована РНК энтеровируса. В 2017 г. было исследовано 528 проб сточной воды, из которых было выделено 6 изолятов Sabin-подобных полиовирусов типов 1 и 3.

Взаимодействие с ВОЗ

В соответствии с Международными медико-санитарными правилами [1] ВОЗ была уведомлена о выделении ПВВП2 в Российской Федерации. Европейская региональная комиссия по сертификации полиомиелита (РКС) рассмотрела материалы по оценке ситуации и ответных мерах на выявление ПВВП2. РКС высоко оценила предпринятые ответные меры, нашла их эффективными и констатировала, что доказательств относительно дальнейшей передачи вируса нет [2].

Обсуждение

При планировании стратегии и тактики отказа от дальнейшего использования ПВ2 в ОПВ ожидалось, что в первые 1–2 года после «переключения» вероятность продолжающейся циркуляции вакцинных штаммов Sabin и риск появления ПВВП2 будет достаточно высоким. Поэтому выделение ПВ2 в период после «пере-

ключения» является чрезвычайным событием и требует оценки и незамедлительных ответных действий для предотвращения возможных негативных последствий [21]. Наиболее серьезным ответным шагом является применение моновалентной полиовирусной вакцины типа 2. Представленные результаты описывают детекцию ПВВП2, которая была выявлена спустя 5 месяцев после «переключения».

Классификация события

Молекулярно-генетический анализ выделенных в разных регионах (г. Москва и ЧР) ПВВП2 выявил их родство и происхождение от вакцинного штамма Sabin типа 2, скорее всего происходящего из тОПВ, использованной до апреля 2016 г. до «переключения» в ходе дополнительных иммунизационных мероприятий в ЧР. «Возраст» вирусов, выделенных от детей, и наличие 10 общих нуклеотидных замен на участке генома, кодирующего белок VP1, позволяет предположить, что они либо имели общий источник инфицирования в селе Автуры в конце августа — начале сентября 2016 г., либо в это же время произошла передача штамма от одного ребенка к другому. ПВВП2, выделенный от ребенка В. в декабре 2016 г., имел более длительную историю эволюции, по-видимому, в его организме. Проведенное сразу после идентификации ПВВП2 иммунологическое обследование выявило у ребенка В. транзиторное иммунодефицитное состояние, что определяет возможность длительной (около 4-х месяцев) экскреции вируса. В пробах стула, отобранных у ребенка В. спустя 1 месяц (январь 2017 г.) и 4 месяца (апрель 2017 г.) после первой детекции ПВВП2 в декабре 2016 г., вирус выделен не был. Дополнительный вирусологический мониторинг за ПВ2, проведенный в Москве и ЧР (исследование случаев ОВП, здоровых контактных, сточных вод) не выявило ПВВП2. Основываясь на критериях ВОЗ для классификации случаев детекции ПВВП2, описанная ситуация была классифицирована как «событие».

Значение дополнительных видов надзора за ПВ на завершающем этапе Глобальной программы искоренения полиомиелита

Эпидемиологический надзор за случаями ОВП (выявление и вирусологическое исследование) является основной стратегией программы. Однако информация, получаемая при исследовании только случаев ОВП, может быть недостаточной и не выявлять «молчаливую» циркуляцию дПВ или ПВВП. Заключительный этап реализации программы убедительно демонстрирует необходимость получения данных о циркулирующих ПВ из таких возможных источников как сточные воды, лица с первичными иммунодефицитами, энтеровирусный надзор. Настоящее на-

блюдение показало, что обследование здоровых детей, как контактных со случаями ОВП, так и имеющих эпидемиологически значимый анамнез (например, пребывание в эндемичных по полиомиелиту странах/регионах, отсутствие вакцинации против полиомиелита и проч.), может дать важные находки. В РФ вирусологическое обследование здоровых детей в возрасте до 5 лет, прибывших из эндемичных/неблагополучных по полиомиелиту стран, из семей мигрантов, беженцев, из числа кочующих групп населения, впервые обратившихся за медицинской помощью, было внедрено с 2002 г. после сертификации Европейского региона как «свободного от полиомиелита». Информативность этого эпидемиологического подхода была подтверждена во время вспышки полиомиелита в Таджикистане в 2010 г.: дПВ типа 1, генетически связанный с вирусами, вызвавшими вспышку, был выделен в Санкт-Петербурге от здорового ребенка, посещавшего Таджикистан [4]. В Санкт-Петербурге не было выявлено ни одного случая ОВП, вызванного дПВ типа 1 [22]. Этот факт стал основанием для проведения дополнительных мероприятий по иммунизации, направленных на предотвращение возможной циркуляции вируса и повышение эпидемиологической устойчивости.

Лабораторные исследования

Сокращение времени лабораторного исследования важно для быстрого реагирования на выделение ПВВП2 и принятия ответных мер. Современный «новый» алгоритм вирусологического лабораторного исследования материалов от случаев ОВП направлен на сокращение (до технически возможного) времени исследования. Он предусматривает выделение вируса на специфических культурах клеток (не более 14 дней) и молекулярное типирование изолята с помощью ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени, результат исследования должен быть получен не позднее 7 дней от момента выделения или поступления изолята в лабораторию. В случае необходимости проведения молекулярно-генетической характеристики изолята, секвенирование должно занять не более 7 последующих дней. Дополнительный надзор за полиовирусом в РФ выполняет 81 вирусологическая лаборатория Роспотребнадзора (6 из них являются Субнациональными лабораториями Региональных центров по полиомиелиту и включены в Глобальную лабораторную сеть ВОЗ). Молекулярное типирование и секвенирование (при необходимости) полиовирусных изолятов выполняет Национальный центр/Региональная референс-лаборатория ВОЗ в ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН». В описываемом случае время от момента отбора материала до получения результатов сек-

венирования составило: от ребенка А. — 23 дня, от ребенка В. — 22 дня. До 7 дней занимали процедуры по пересылке образцов. Необходимость сокращения времени транспортировки и лабораторного исследования образцов, получаемых при проведении дополнительного надзора за полиовирусом, должна быть учтена в дальнейшем для совершенствования надзора за полиовирусом в РФ.

Ответные меры

Риска распространения ПВВП2 в регионе, в РФ, международного распространения был оценен как «низкий», не требующий использования моновалентной ОПВ типа 2, однако это событие стало основанием для усиления эпидемиологического надзора за полиовирусом и проведения дополнительных мероприятий по иммунизации. Критическая оценка показателей качества надзора за ОВП, эффективности исследования сточных вод в ЧР показала, что они требуют улучшения. Показатель количества случаев ОВП в возрасте до 15 лет в ЧР был поднят до 3 на 100 тыс. детей. Исследование образцов сточных вод было перенесено в специализированную лабораторию по диагностике полиомиелита и ОВП (Региональный центр по надзору за полиомиелитом, г. Ставрополь) с изменением метода исследования с молекулярно-биологического на вирусологический, был пересмотрен график и места отбора сточных вод, что значительно повысило результативность исследований.

Хотя событие затронуло только г. Москву и ЧР, ответные меры по иммунизации в виде операций подчистки, принятые РФ, были проведены в масштабах всей страны. В целом, в рамках ответных действий в период с сентября 2016 г. по март 2017 г. было вакцинировано и ревакцинировано более 40 тыс. детей в возрасте до 5 лет. Для дополнительных мероприятий использовали трехвалентную ИПВ, руководствуясь двумя соображениями: 1) Национальный календарь профилактических прививок РФ регламентирует первые две дозы полиовирусной вакцины детям в возрасте 3 и 4,5 месяцев в виде ИПВ; 2) для ответных мер против полиовируса типа 2 рационально использовать вакцину, направленную, в том числе, против этого серотипа.

Заключение

РФ реагировала на выделение ПВВП2, основываясь на национальных документах и документах ВОЗ. Принятые меры и выводы могут быть важным уроком не только по реагированию на подобные события, но и для совершенствования систем надзора за полиовирусом, что может быть особенно важно в будущем после Глобальной сертификации ликвидации полиомиелита.

Благодарности

Выражаем благодарность Европейскому региональному бюро ВОЗ за помощь в поддержке реагентами и проведении оценки ситуации. Благодарим

сотрудников Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Чеченской Республике за помощь при проведении эпидемиологического расследования.

Список литературы/References

- ВОЗ. Международные медико-санитарные правила. 3-е издание. ВОЗ, 2016 г. [WHO. International Health regulation. Third edition. WHO, 2016.] URL: https://www.who.int/ihr/IHR_2005_ru.pdf
- ВОЗ. Отчет о 31-м совещании Европейской региональной комиссии по сертификации ликвидации полиомиелита (PKC) ВОЗ, 2017. [WHO. Report of the 31st Meeting of the European Regional Certification Commission for poliomyelitis eradication (RCC). WHO, 2017.] URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/355498/31st-RCC-report-2017-RUS.pdf?ua=1
- Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Фролова Н.В., Сенникова В.Г., Морозова Н.С. О качестве и результативности эпидемиологического надзора за ПОЛИО/ОВП и организации профилактических мероприятий на территории Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. 2016. Т. 277, № 4. С. 31–34. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Frolova N.V., Sennikova V.G., Morozova N.S. About the quality and effectiveness of epidemiological surveillance of POLIO/AFP and the organization of preventive activities on the territory of the Russian Federation. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya = Population Health and Life Environment*, 2016, vol. 277, no. 4, pp. 31–34. (In Russ.)]
- Романенкова Н.И., Бичурина М.А., Розаева Н.Р., Погребная Т.Н. Роль эпидемиологического надзора за мигрантами в системе надзора за полиомиелитом // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. № 6. С. 27–31. [Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R., Pogrebnaia T.N. The role of epidemiologic surveillance of migrants in the system of poliomyelitis control. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2012, no. 6, pp. 27–31. (In Russ.)]
- Профилактика полиомиелита: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2951-11. Москва: Роспотребнадзор, 2011. [Prevention of poliomyelitis: Sanitary rules SP 3.1.2951-11. Moscow: Rospotrebnadzor, 2011.]
- Bahl S., Kumar R., Menabde N., Thapa A., McFarland J., Swezy V., Tangermann R.H., Jafari H.S., Elsner L., Wassilak S.G.F., Kew O.M., Cochi S.L. Polio-free certification and lessons learned — South-East Asia. *Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2014, vol. 63, pp. 941–946.
- CDC. Certification of poliomyelitis eradication — the Americas, 1994. *Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 1994, vol. 43, pp. 720–722.
- CDC. Certification of poliomyelitis eradication — the Western Pacific region, October 2000. *Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2001, vol. 50, pp. 1–3.
- CDC. Certification of poliomyelitis eradication — European Region, June 2002. *Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2002, vol. 51, pp. 572–574.
- Diop O.M., Asghar H., Gavrilin E., Moeletsi N.G., Benito G.R., Paladin F., Pattamadilok S., Zhang Y., Goel A., Quddus A. Virologic monitoring of poliovirus type 2 after oral poliovirus vaccine type 2 withdrawal in April 2016 — Worldwide, 2016–2017. *Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2017, vol. 66, no. 20, pp. 538–542. doi: 10.15585/mmwr.mm6620a4
- Ivanova O.E., Yarmolskaya M.S., Ereemeeva T.P., Babkina G.M., Baykova O.Y., Akhmadishina L.V., Krasota A.Y., Kozlovskaya L.I., Lukashev A.N.. Environmental surveillance for poliovirus and other enteroviruses: long-term experience in Moscow, Russian Federation, 2004–2017. *Viruses*, 2019, vol. 11, no. 5: 424. doi: 10.3390/v11050424
- Kilpatrick D.R., Yang C.F., Ching K., Vincent A., Iber J., Campagnoli R., Mandelbaum M., De L., Yang S.J., Nix A., Kew O.M. Rapid group-, serotype-, and vaccine strain-specific identification of poliovirus isolates by real-time reverse transcription-PCR using degenerate primers and probes containing deoxyinosine residues. *J. Clin. Microbiol.*, 2009, vol. 47, no. 6, pp. 1939–1941. doi: 10.1128/JCM.00702-09
- Tebbens R.J., Pallansch M.A., Kew O.M., Cáceres V.M., Jafari H., Cochi S.L., Sutter R.W., Aylward R.B., Thompson K.M. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*, 2006, vol. 26, no. 6, pp. 1471–150. doi: 10.1111/j.1539-6924.2006.00827.x
- World Health Assembly. Global Eradication of poliomyelitis by the year 2000. Resolution WHA 11.28. Geneva, WHO, 1988. URL: <https://www.who.int/ihr/polioresolution4128en.pdf>
- WHO. Manual for virological investigation of poliomyelitis. WHO/EPI/GEN/97.1. Geneva: WHO, 1997. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EPI_GEN_97.01.pdf
- WHO. Transmission of wild poliovirus type 2 — apparent global interruption. *Wkly Epidemiol. Res.*, 2001, vol. 76, pp. 95–97.
- WHO. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. WHO, 2003. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67854/WHO_V-B_03.03_eng.pdf?sequence=1
- WHO. Manual for the virological investigation of polio, 4th ed. Geneva: WHO, 2004. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf
- WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use — GAP III. Geneva: WHO, 2015. URL: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII_2014.pdf
- WHO. Classification and reporting of vaccine-derived polioviruses (VDPV). GPEI guidelines. Aug 2016. URL: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf
- WHO. Standard Operating Procedures for responding to a poliovirus event or outbreak. WHO, 2019. URL: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/sop-polio-outbreak-response-version-20193101.pdf>
- Yakovenko M.L., Gmyl A.P., Ivanova O.E., Ereemeeva T.P., Ivanov A.P., Prostova M.A., Baykova O.Y., Isaeva O.V., Lipskaya G.Y., Shakaryan A.K., Kew O.M., Deshpande J.M., Agol V.I. The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: epidemiology and lessons learnt. *Euro Surveill.*, 2014, vol. 19, no. 7. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.7.20706

Авторы:

Попова А.Ю., д.м.н., профессор, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

Ежлова Е.Б., к.м.н., начальник Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

Мельникова А.А., к.м.н., заместитель начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

Морозова Н.С., зав. отделом обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Михайлова Ю.М., врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Иванова О.Е., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия; профессор кафедры организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

Козловская Л.И., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия; доцент кафедры организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

Еремеева Т.П., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия;

Гмыль А.П., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия;

Короткова Е.А., к.б.н., научный сотрудник НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

Байкова О.Ю., научный сотрудник лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия;

Красота А.Ю., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия; научный сотрудник НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

Иваненко А.В., д.м.н., профессор, главный врач ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве, Москва, Россия;

Ярмольская М.С., зав. отделением вирусологии ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве, Москва, Россия;

Ковальчук И.В., к.м.н., зам. главного врача Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю, г. Ставрополь, Россия;

Романенко Е.Н., руководитель вирусологической лаборатории ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае, г. Ставрополь, Россия.

Authors:

Popova A.Yu., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation, Head of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

Ezhlova E.B., PhD (Medicine), Director of Epidemiological Surveillance Department, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

Melnikova A.A., PhD (Medicine), Deputy Director, Epidemiological Surveillance Department, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

Morozova N.S., Head of the Department for Support of Epidemiological Surveillance, Federal Centre of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

Mikhailova Yu.M., Epidemiologist of the Department for Support of Epidemiological Surveillance, Federal Centre of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

Ivanova O.E., PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Poliomyelitis and Other Enterovirus Infections, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Moscow, Russian Federation; Professor, Department of Organization and Production Technology of Immunobiological Preparations, Institute of Translational Medicine and Biotechnology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

Kozlovskaya L.I., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Poliomyelitis and Other Enterovirus Infections, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Moscow, Russian Federation; Associate Professor, Department of Organization and Production Technology of Immunobiological Preparations, Institute of Translational Medicine and Biotechnology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

Eremeeva T.P., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Poliomyelitis and Other Enterovirus Infections, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Moscow, Russian Federation;

Gmyl A.P., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Biochemistry, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Moscow, Russian Federation;

Korotkova E.A., PhD (Biology), Researcher, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;

Baykova O.Yu., Researcher, Laboratory of Poliomyelitis and Other Enterovirus Infections, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Moscow, Russian Federation;

Krasota A.Yu., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Poliomyelitis and Other Enterovirus Infections, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Moscow, Russian Federation; Researcher, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;

Ivanenko A.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Medical Director, Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Moscow, Russian Federation;

Yarmolskaya M.S., Head of Virology Department, Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Moscow, Russian Federation;

Kovalchuk I.V., PhD (Medicine), Deputy Medical Director, Department of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Stavropol Region, Stavropol, Russian Federation;

Romanenko E.N., Head of the Laboratory of Virology, Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Region, Stavropol, Russian Federation.