

---

## REVISTA LITERATURII

---

### CARACTERISTICA CIRCULAȚIEI A ENTEROVIRUSURILOR ÎN PERIOADA POST-CERTIFICARE A POLIOMIELITEI

**Mariana Apostol – doctorand,  
Centrul Național de Sănătate Publică  
e-mail: mariana.apostol@cnspl.md**

#### Rezumat

Una din principalele enteroviroze rămâne a fi poliomielita cu transmitere fecal-orală, a cărei incidență la nivel mondial a diminuat substanțial în ultima jumătate a secolului trecut. Acest lucru a devenit posibil în urma aplicării corecte a vaccinului antipoliomielitic. Dacă în a.1988 se înregistrau în jur de 350.000 de cazuri în 125 de țări endemice, în a.2016 au fost înregistrate 37 cazuri în 2 țări endemice. În septembrie 2015 Comisia Globală de Certificare a eradicării poliomielitei a declarat eradicarea a tipului 2 de poliovirus sălbatic. Astfel, OMS a recomandat întreruperea utilizării vaccinului trivalent și trecerea la vaccinarea cu vaccinul bivalent.

**Cuvinte-cheie:** poliomielita, enterovirus, eradicarea globală

#### Summary

##### Enteroviruses circulation after certification of polio eradication

The World Health Organization launched in 1988 the initiative for the global eradication of poliomyelitis - the disease that met the criteria for launching such a program; Global public health issue; The existence of a single reservoir (human); The existence of two excellent vaccines capable of interrupting the circulation of viruses; With three immunogenic serotypes, genetically stable; And at a reasonable cost of the oral polio vaccine (VPO). If in 1988 there were around 350,000 cases in 125 endemic countries, in 2016 there were 37 cases in 2 endemic countries. In September 2015, the Global Polio Eradication Certification Commission declared the eradication of wild-type polio 2. Thus, the WHO recommended discontinuing the use of the trivalent vaccine and vaccination with the bivalent vaccine.

**Key words:** polio, enterovirus, polio vaccination, global eradication

#### Резюме

##### Характеристика циркуляции энтеровирусов в период пост сертификации полиомиелита

Одним из основных представителей энтеровирусов остается полиомиелит с фекально-оральным механизмом передачи, чья частота во всем мире значительно снизилась во второй половине прошлого века. Это стало возможным после правильного применения вакцины против полиомиелита. Если в 1988 году было зарегистрировано около 350 000 случаев в 125 эндемичных странах, в 2016 году было 37 случаев в двух эндемичных странах. В сентябре 2015 года Глобальная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита сообщила о ликвидации дикого полиовируса типа 2. Таким образом, ВОЗ рекомендовала перейти с трехвалентной вакцины на двухвалентную вакцину.

**Ключевые слова:** полиомиелит, энтеровирус, глобальная ликвидация

---

**Introducere.** Infecțiile enterovirale sunt maladii infecțioase virale cu o răspândire globală manifestate prin preponderența mare a infecțiilor subclinice; diversitatea formelor de boală determinate de unul și același tip de virus; inducerea unuia și aceluiași sindrom clinic de către diferite tipuri de enterovirusuri. Morbiditatea prin infecția enterovirală se înregistrează pe tot parcursul anului cu o incidență sporită în lunile de vară – toamnă. Vârsta cea mai afectată este cea a copilăriei [1, 2].

Răspândirea extinsă a circulației enterovirusurilor în populația umană, care afectează tractul digestiv (respirator), uneori sistemul nervos, însoțite sau nu de exanteme, prezintă un pericol iminent pentru sănătatea publică. Serotipurile enterovirale patogene pentru om includ virusurile poliomielitei, Coxackie A și B, ECHO și enterovirusurile 68–71 [1, 3, 4].

Serotipurile circulante sunt numeroase, un anumit serotip fiind dominant pentru o perioadă, în funcție de acumularea masei critice de indivizi receptivi [5].

Uneori, serotipuri mai puțin frecvente pot determina epidemii masive. Durata exactă a rezistenței imune nu este precis cunoscută. Reîmbolnăvirile de obicei apar la infecția cu alt serotip de virus. Formele clinice variate și diverse, pentru a fi asociate cu un anumit serotip de enterovirus, trebuie confirmate prin izolare și identificare. În cazul paraliziiilor, parezelor, meningitelor, diagnosticul diferențiat vizează în primul rând poliovirusurile, apoi – pe lângă enterovirusuri – alți agenți virali [4, 6].

Este foarte important de cunoscut și de examinați criteriile și particularitățile epidemiologice ale enterovirusurilor, inclusiv circulația lor în perioada post certificare a poliomielitei, ceea ce a servit drept scop al articolului prezent.

**Material și metode.** Pentru sistematizarea informației au fost analizate și examinate 67 surse bibliografice. Articolele au fost selectate din bazele de date științifice oficiale *Pub Med*, *Hinary*, *Agora* și *Springer Link*, după cuvintele cheie *poliomyelitis*, *enterovirus*, *global eradication*.

**Rezultate și discuții.** *Circulația virusului poliomieltic la nivel global*

Actualmente pe plan global poliomieltita sălbatică se înregistrează în 2 țări endemice (Afganistan, Pakistan), care prezintă un risc sporit de răspândire a virusului sălbatic prin mijloace rapide de comunicație în alte țări, inclusiv în multe teritorii libere de poliomieltită [7].

Biroul Regional European al OMS a declarat întreruperea transmiterii virusului polio sălbatic în regiune la 21 iunie 2002, adică la peste trei ani după identificarea ultimului caz (Turcia, 26 noiembrie 1998), fiind a treia regiune, unde OMS a certificat eradicarea poliomielitei, după cele două – a Americii prima certificată în a.1994 (ultimul caz – Peru, august 1991) și regiunea Pacificului de Vest, a.2000 (ultimul caz – Cambogia, martie 1997) [8, 9].

Dar pericolul importului poliomielitei sălbatice în țările în care transmiterea fusese întreruptă este real, în a.2007, poliovirusul sălbatic a fost izolat din probe de apă reziduală, recoltate din colectorul stației de epurare a orașului Geneva, Elveția (genetic similar cu virusul izolat în Republica Cead), precum și în Australia – continent liber de poliomieltită – de la un student care s-a infectat în Pakistan, o situație similară a fost identificată în Tadjikistan, în a.2010, când s-a declanșat o epidemie de poliomieltită cu virus polio sălbatic tip 1, asemănătoare cu tulpina Uttar Pradesh (India), care a totalizat 457 de cazuri și 29 de decese [10, 11].

Pe plan global în a.2012 au fost înregistrate 223 cazuri de poliomieltită, iar în a.2013 situația la poliomieltită s-a înrăutățit considerabil, fiind depistat polio-

virusul sălbatic tipul 1 în țările Asiei Mijlocii. Cazuri de îmbolnăviri au fost înregistrate în Siria, circulația poliovirusului în Israel, izbucniri epidemice în țările Africane (Somalia, Kenia, Etiopia) anterior libere de poliomieltită, numărul cazurilor de poliomieltita sălbatică ajungând la 416 în a.2013; în țările neendemice, numărul cazurilor de poliomieltită (256) a fost depășit cu mult față de țările endemice (160 cazuri), iar în a.2014 au fost înregistrate 356 cazuri [12].

În țările regiunii Asiei de Sud-Est, ultimul caz identificat al poliovirusului sălbatic de tip 2 a avut loc în India în octombrie 1999; acesta fiind și ultimul caz raportat la nivel global. Cel mai recent caz de poliomieltită sălbatică tip 3 a avut loc în octombrie 2010 în India [4, 8, 13].

Ca urmare, pe plan global în a.2015 au fost înregistrate 74 de cazuri de poliomieltită, iar în a.2016 – 37 cazuri (13 – Afganistan, 20 – Pakistan și 4 cazuri în Nigeria, fiind țară liberă de poliomieltită) respectiv raportului săptămânal declarat de OMS.

Conform recomandărilor OMS, în perioada de post-certificare a Europei ca teritoriu liber de poliomieltită „standardul de aur” în realizarea Programului Global de lichidare a acestei maladii rămâne depistarea, declararea, înregistrarea și investigarea fiecărui caz de paralizie acută flasă (PAF) cu clasificarea finală a îmbolnăvirii [14]. Cele menționate se consideră posibile cazuri potențial suspecte de poliomieltită și sunt supuse cercetării epidemiologice și de laborator pentru determinarea cauzelor apariției. Depistarea unui caz de PAF la 100 000 de copii cu vârsta de până la 15 ani indică capacitatea rețelei medicale de a identifica și preveni îmbolnăvirile prin poliomieltită (chiar și în lipsa prezenței simptomelor). Aceste circumstanțe confirmă existența unui sistem sensibil de supraveghere a paraliziiilor acute flasce, demonstrând posibilitatea identificării cazurilor de poliomieltită paralizică, în caz de apariție [8, 15, 16].

*Trecerea de la imunizarea contra poliomielitei cu vaccin poliomieltic viu peroral trivalent la imunizarea cu vaccin poliomieltic viu peroral bivalent*

Una din principalele enteroviroze rămâne a fi poliomieltita cu transmitere fecal-orală, a cărei incidență la nivel mondial a diminuat substanțial în ultima jumătate a secolului trecut. Acest lucru a devenit posibil în urma aplicării corecte a vaccinului antipoliomieltic [13, 14].

Organizația Mondială a Sănătății a lansat, în a.1988, inițiativa de eradicare globală a poliomielitei – boala care întrunea criteriile necesare unui astfel de program – problemă globală de sănătate publică; existența unui singur rezervor (omul); existența a două vaccinuri excelente, capabile să întrerupă cir-

culația virusurilor; trei serotipuri imunogene, relativ stabile genetic; costul rezonabil al vaccinului polio oral (VPO) [12, 13].

Rezultatele obținute la nivel mondial nu au fost însă pe măsura așteptărilor, astfel în a.2000, după evaluarea situației, posibilităților și obstacolelor, Organizația Mondială a Sănătății a restabilit ca țintă eradicarea globală a poliomielitei până în a.2005, apoi amânată până în a.2008. Deși acest obiectiv nu a fost realizat nici în prezent, progrese semnificative au fost realizate – din a.1988 până în a.2000 au fost înregistrate 719 cazuri poliomielită în 24 de țări. Ulterior termenul final de eradicare globală a poliomielitei sălbatice nu a fost definit [9, 12, 17].

Obiectivul principal al „Planului național de acțiune pentru menținerea statutului „fără poliomielită” din momentul certificării regionale până la certificarea globală” este de a reduce riscul de răspândire, în urma unui eventual import al poliovirusurilor sălbatice și al poliovirusurilor derivate din virusurile vaccinale (VDPV – *vaccine derived polioviruses*) circulante în țările endemice și în cele recent reinfectate [13, 17].

Epidemii de poliomielită provocate de VDPV au fost raportate în Egipt (anii 1992-1993: 32 de cazuri, VDPV derivat din virusul Sabin tip 2), Haiti și Republica Dominicană (anii 2000-2001: 21 de cazuri confirmate, VDPV derivat din virusul Sabin tip 1 recombinat cu virus non-polio), Filipine (a.2001: 3 cazuri, derivat din virusul Sabin tip 1 recombinat cu virus non-polio), Madagascar (a.2001 și a.2005: 8 cazuri), China (a.2004: 2 cazuri), Indonezia (a.2005: 46 cazuri), Congo (a.2008: 14 cazuri), Etiopia (anii 2008-2009: 4 cazuri), Nigeria (anii 2005-2009: 223 de cazuri) [9].

Riscul urgenței și circulației tulpinilor VDPV rămâne o problemă pentru populația vaccinată de rutină cu VPO, chiar și în acele părți ale lumii în care circulația tulpinilor de poliovirus sălbatic a fost stopată; el este favorizat mai ales de existența unor grupuri mici populaționale, care trăiesc în condiții socio-economice și igienice precare și la care acoperirea vaccinală nu este corespunzătoare [8, 13].

În acest context, trecerea de succes de la vaccinul poliomielitit trivalent la bivalent oral a fost o piatră de hotar. A fost cea mai mare retragere vreodată a unui vaccin și introducerea asociată a unui alt vaccin. De la sfârșitul lunii septembrie 2016, toate statele au confirmat finalizarea trecerii imunizării contra poliomielitei cu vaccin poliomielitit viu per oral trivalent la imunizarea cu vaccin poliomielitit viu per oral bivalent [13, 18].

Republica Moldova s-a încadrat cerinței realizării rezoluției Asambleei Mondiale a Sănătății din 26.05.2015, document WHA 68.3 de imunizare con-

tra poliomielitei cu vaccin poliomielitit viu per oral bivalent la 30 aprilie 2016 prin ordinul MS al RM nr.295 din 20.04.2016. Concomitent, conform recomandărilor OMS, laboratorul național de diagnosticare a poliomielitei al CNSP la 26 aprilie 2016 a distrus toate tulpinile de virus poliomielitit de tipul 2 (tulpini de referință anterior utilizate în controlul intern și tulpinile izolate din diferite surse).

Republica Moldova a fost certificată drept țară liberă de poliomielită de către *Comitetul Regional European de Certificare* în a.2000, ulterior, Europa a fost declarată liberă de poliomielită, în a.2002. Actualmente Republica Moldova reușește să mențină statutul de țară liberă de poliomielită datorită legislației în vigoare, inclusiv Programelor Naționale de Imunizări, aprobate prin Hotărâri de Guvern în diferite perioade de timp, cu garantarea imunizării gratuite a populației. Monitorizarea circulației virusului de poliomielită în Republica Moldova a demonstrat, că ultima tulpină de virus poliomielitit sălbatic a fost izolată în a.1991 de la un copil bolnav de poliomielită. Toate tulpinile izolate din diferite biosubstrate (persoane, mediul ambiant) sunt transportate în Laboratorul Regional de Referință, Moscova, Rusia, pentru diferențierea genetică. Începând cu a.1992 până în prezent toate tulpinile poliovirale au origine vaccinală [12, 19].

### Concluzii:

Poliomielita acută face parte din lista bolilor/sindroamelor incluse în sistemul de alertă precoce și răspuns rapid, prezentând un risc iminent de declanșare a urgenței de sănătate publică, care necesită notificare și declarare rapidă a OMS, și există riscul importului virusului poliomielitit sălbatic până la eradicarea globală a poliomielitei. În acest context este necesară monitorizarea sistematică a circulației enterovirusurilor, la care se referă și poliomielita, în populație și obiectele de mediu, inclusiv izolarea, identificarea, confirmarea și determinarea originii tulpinilor izolate.

### Bibliografie:

1. Ciufecu E.S. *Virusologie medicală*. București, 2003, 782-824.
2. Cernescu C. *Virusologie medicală*. București, 2000, 136.
3. Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Лукашев А.Н. и др. *Вирусологическая и клинико-эпидемиологическая характеристика серозных менингитов в Москве (2008-2012 г.г.)*. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2014, 3, 10-17.
4. Канаева О.И. *Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм*. Журнал Инфекция и иммунитет, 2014, т.4, 1, 27-36.
5. Tinta N., Ghidirim V., Apostol M., Râbac L., Constantinova O. *Circulația enterovirusurilor în populație și*

factorii de mediu din municipiul Chișinău în anii 2008-2013. Sănătate publică, economic și management în medicină. 2014, 78-79.

6. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. *Infecția enterovirală la copii*, Protocol clinic național, Chișinău, 2012.

7. Bahl S., Kumar R., Menabde N., Thapa A., McFarland J., Swezy V., Tangermann R.H., Jafari H.S., Elsner L., Wassilak S.G., Kew O.M., Cochi S.L. *Polio-free certification and lessons learned-South-East Asia region*. March 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 Oct 24; 63(42):941-6. PubMed PMID: 25340910.

8. Бичурин М.А., Романенкова Н.И., Розаева Н.Р., Вротникова В.А. *Глобальная ситуация по полиомиелиту. Стратегия и тактика ВОЗ по ликвидации полиомиелита*. Журнал Инфектологии, 2011, том 3 (2), 5-14.

9. Pițigoî D., Ciufescu C. *Cronologia eradicării poliomielitei în România*. (Viața medicală), 2010; 32 (1178).

10. Ciufescu C., Pițigoî D. „*Foaia de parcurs*” a eradicării globale a poliomielitei. (Viața medicală), 2010; 21 (1063).

11. Yakovenko M.L., Gmyl A.P., Ivanova O.E., Ereneeveva 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 Feb 20; 19(7):20706. PubMed PMID: 24576474

12. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П. *Проблема ликвидации полиомиелита как инфекции требует иного решения*. Медицинская вирусология, том XXVIII(1), Москва, Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, 2014, 30-36.

13. Иванова О.Е. *Полиомиелит сегодня: состояние Глобальной программы ликвидации и современная стратегия ВОЗ по иммунизации*. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2015, 2 (81), 73-79.

14. Țurcan L., Ghidirim V., Melnic A., Apostol M. *Supravegherea epidemiologică și de laborator a cazurilor de paralizie acută în menținerea statutului Republicii Moldova ca țară liberă de poliomielită*. Curierul medical, 2013, vol.56, 5, 138-140.

15. Wang H.B., Zhang L.F., Yu W.Z., Wen N., Yan D.M., Tang J.J., Zhang Y., Fan C.X., Reilly K.H., Xu W.B., Li L., Ding Z.R., Luo H.M. *Cross-border collaboration between China and Myanmar for emergency response to imported vaccine derived poliovirus case*. BMC Infect Dis. 2015 Jan 17; 15:18. doi: 10.1186/s12879-015-0745-y. PubMed PMID: 25595618; PubMed Central PMCID: PMC4308939.

16. Kaliner E., Moran-Gilad J., Grotto I., Somekh E., Kopel E., Gdalevich M., Shimron E., Amikam Y., Leventhal A., Lev B., Gamzu R. *Silent reintroduction of wild-type poliovirus to Israel, 2013 – risk communication challenges in an argumentative atmosphere*. Euro Surveill. 2014 Feb 20; 19(7):20703. PubMed PMID: 24576475.

17. Duintjer Tebbens R.J., Kalkowska D.A., Wassilak S.G., Pallansch M.A., Cochi S.L., Thompson K.M. *The potential impact of expanding target age groups for polio immunization campaigns*. BMC Infect Dis. 2014 Jan 29; 14:45. doi: 10.1186/1471-2334-14-45. PubMed PMID: 24472313; PubMed Central PMCID: PMC3918103.

18. Paudel K.P., Hampton L.M., Gurung S., Bohara R., Rai I.K., Anaokar S., Swift R.D., Cochi S. *Adapting Nepal's polio eradication programme*. Bull World Health Organ. 2017 Mar 1; 95(3):227-232. doi: 10.2471/BLT.16.173674. Epub 2016 Nov 25. PubMed PMID: 28250536; PubMed Central PMCID: PMC5328109.

19. Apostol M., Ghidirim V., Melnic A., Spănu C. *Imunitatea populațională la poliomielită evaluată în anii 2007-2008*. Materialele congresului VI al igieniștilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova, 23-24 octombrie 2008, vol.2, 206-208.