

Острый полиомиелит. Старая, но не умершая инфекция (лекция)

Царькова С. А., д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург

Клибиков А. У., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург

Хаманова Ю. Б., к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург

Sharp poliomyelitis. Old, but not died infection (lecture)

Tsarkova S.A., Sabitov A.U., Hamanova Yu. B.

В 2010 году на территории Свердловской области реализовалась угроза завоза дикого высоко нейровирулентного штамма полиовируса 1 типа. Зафиксированы случаи спинальной формы острого полиомиелита у двух молодых людей, один из которых завершился летальным исходом. Возможно ли распространение инфекции, будет ли оправдан прогноз в отношении заболевания детей мигрантов? В настоящее время настал «момент истины» для проверки на прочность популяционного иммунитета к нейровирулентному штамму полиовируса.

Жизнь показала, что в последние годы уровень популяционного иммунитета к полиовирусам в некоторых регионах оказался неадекватным. Связано это с тем, что в общественном сознании (прежде всего, в сознании организаторов здравоохранения) проблема полиомиелита потеряла былую остроту. При ограниченности финансовых и людских ресурсов внимание медицинской общественности переклонило на «более актуальные» проблемы. [1].

Из истории борьбы с полиомиелитом

Судя по сегодняшней ситуации, не удалось достичь цели, поставленной Всемирной ассамблеей здравоохранения, которая приняла решение ликвидировать полиомиелит на земном шаре к 2000 г.

Вместе с тем, за 20 лет после начала осуществления Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита число случаев заболевания этой болезнью снизилось более чем на 99%. В 1994 г. Американский регион ВОЗ (36 стран) был сертифицирован как свободный от полиомиелита. За ним последовал в 2000 г. регион ВОЗ стран Западной части Тихого океана (37 стран и территорий, включая Китай) и в июне 2002 г. Европейский регион ВОЗ (51 страна). 21 июня 2002 г. региональная комиссия по сертификации европейского региона ВОЗ подписала сертификат о ликвидации диких вирусов полиомиелита на Европейском континенте.

Ответственный за ведение переписки -
Царькова Софья Анатольевна
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
e-mail: tsarkova_ugma@ybk.ru
контактный телефон 8 (922) 140-34-13

Значение вакцинации против полиомиелита

В качестве метода ликвидации полиомиелита использовали массовую вакцинацию оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ) 90-95% детей в возрасте до 5 лет. [2]. В основу концепции ликвидации полиомиелита было заложено 3 постулата:

1. Благодаря вакцинации 90-95% детей в возрасте до 5 лет из циркуляции в популяции будут вытеснены дикие полиовирусы;
2. Вакцинные вирусы не будут длительно циркулировать среди населения после прекращения вакцинации и быстро исчезнут;
3. В процессе циркуляции вакцинных вирусов среди населения существенных изменений в их геноме не произойдет.

Еще в 1959-1960 гг. М.П. Чумаков сформулировал концепцию массовых прививок живой вакциной против полиомиелита (ОПВ), использованную при разработке глобальной программы его ликвидации и сохраняющую свое значение до сих пор. Концепция заключалась в следующем:

- полная ареактогенность вакцины;
- полная безопасность прививок;
- высокая иммунологическая эффективность (развитие иммунитета у подавляющего большинства привитых на несколько лет). Поскольку прививка ОПВ воспроизводит естественную инфекцию полиовирусом, ее результатом является не только гуморальный иммунный ответ, но и местный кишечный, что кардинально отличает ее от инaktivированной полиомиелитной вакцины (ИПВ). Именно секреторные антитела на слизистой кишечника обуславливают прекращение циркуляции полиовируса среди привитого населения. Это свойство ОПВ составило основу глобальной программы ликвидации полиомиелита.
- высокая эпидемиологическая эффективность;
- простой и удобный метод применения вакцины (оральные прививки), обеспечивающий быстроту и массовость иммунизации;
- доступность препарата и простота снабжения;
- принцип массовости и одномоментности пероральных прививок живой вакциной на больших территориях [3].

В 2007 г. в ходе 164 мероприятий по дополнительной иммунизации в 27 странах было иммунизировано более 400 миллионов детей. В 2008 г. лишь четыре страны в мире – Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан – остались эндемичными по полиомиелиту.

Кое-что о полиовирусах

Полиовирус легко импортируется в страну, свободную от полиомиелита и может быстро распространиться среди не иммунизированных групп населения. В период между 2003 и 2005 гг. 25 стран, ранее свободных от полиомиелита, были повторно инфицированы завезенными случаями.

По состоянию на 1 июня 2010, Таджикистан сообщил о 564 случаях острого вялого паралича (ОВП), 183 из которых были вызваны полиовирусом типа 1 [4]. Это не первая вспышка заболевания. Причиной возникновения эпидемических вспышек в 1991 г. в Таджикистане, в 1992 г. в Украине, в 1994 г. в Узбекистане и в 1995 г. в Чечне (Российская Федерация) оказался, также, дикий полиовирус типа 1, принадлежащий к генотипу «Т» (таджикский). Аналогичный вирус был выделен ранее в Пакистане. Родственные ему изоляты, скорее всего от завозных случаев, были выделены в Иордании и Малайзии.

Другой дикий полиовирус типа 1, принадлежащий к генотипу «А» (азербайджанский), был выделен в Азербайджане и Грузии в 1991 г., в Исламской Республике Иран в 1993 г. и в Ираке в 1994 г. Данный вирус является родственным по отношению к более старым ближневосточным штаммам. Полиовирусы типа 1, принадлежащие к генотипу «С» (грузинский), были выделены в Грузии в 1991 г., а в 1994 г. – в Российской Федерации.

Данные вирусы имеют высокий процент гомологии по отношению к вирусам генотипа «А». По мере расширения масштабов реализации инициативы по ликвидации полиомиелита на основании данных частичного секвенирования генома выделяемых вирусов, еще и еще раз удавалось проследить, с какой легкостью полиовирусы проникают через границы государств; к примеру, родственные вирусы выделялись, часто в разные годы, в Ираке и Турции, в Исламской Республике Иран и Таджикистане, в Афганистане и Пакистане.

В отличие от полиовирусов типа 1 изоляты вирусов 3-го типа, выделенные в Европейском регионе, можно разделить на 4 кластера, имеющих высокую степень нуклеотидных отличий между собой, что предполагает возможность длительной передачи инфекции внутри стран Региона в течение многих лет. Маловероятно, чтобы все эти случаи были результатом завоза инфекции за последнее время. Более поздняя информация о нуклеотидной последовательности изолятов вирусов, выделенных за последнее время в Афганистане, Пакистане и Индии, со всей очевидностью подтвердила наличие общих резервуаров вируса в Афганистане и Пакистане и его отдельных генотипов, циркулирующих в Индии. Тем не менее, в Афганистане и Пакистане также обнаружены различные циркулирующие генотипы.

Открытие такого рода, имеющие относительно не-

большое практическое значение, говорят о том, что дикие полиовирусы с одинаковой легкостью и беспрепятственно циркулировали в самых разных странах и территориях как Европейского, так и Восточно-Средиземноморского регионов [5].

Что явилось основной причиной появления вспышек полиомиелита, вызванного измененными вакцинными вирусами?

Основная причина – низкий охват населения прививками после ликвидации полиомиелита.

В Доминиканской республике и на Филиппинах, в провинциях, где зарегистрированы эти случаи, охват не достигал и 50%. Национальные дни иммунизации не проводились, да и охват календарными прививками в целом по стране не превышал 80%. О решающей роли низкого охвата вакцинацией в циркуляции подобных вирусов свидетельствуют и данные по Египту, где в течение 1983-1993 гг. при низком охвате прививками вакцинный вирус 2-го типа вызвал около 30 случаев паралитического заболевания. Борьба с подобным явлением состоит в проведении тех же мероприятий, что и при ликвидации полиомиелита – поголовной вакцинации [6].

В связи с успехами борьбы по ликвидации полиомиелита в апреле 1997 г. на 2-м совещании Глобальной технической консультативной группы впервые возник вопрос о прекращении вакцинации. Было предложено 3 варианта прекращения вакцинации:

- одномоментное прекращение вакцинации во всем мире;

- переход от иммунизации ОПВ на иммунизацию инактивированной полиовирусной вакциной (ИПВ);

- последовательное исключение отдельных серотипов полиовируса из ОПВ по мере прекращения циркуляции соответствующих типов дикого вируса [8]. ОПВ по своей природе является патогенным вирусом полиомиелита, у которого искусственным путем снижена его нейровирулентность. Вакцинный полиовирус сохраняет способность передаваться от человека к человеку, а в отдельных случаях при пассажах через неиммунный организм – восстанавливать свою нейровирулентность [8].

Вместе с тем, давно известно, что с помощью ИПВ нельзя прекратить циркуляцию вирусов полиомиелита. В 1984-1985 гг. в Финляндии возникла вспышка, вызванная диким вирусом полиомиелита типа 3, несмотря на то, что на протяжении нескольких десятков лет население страны прививали ИПВ. Вспышку удалось ликвидировать только в результате вакцинации 95% всего населения страны ОПВ. Подобная ситуация наблюдалась в Нидерландах [9].

Экспертная группа ВОЗ рекомендовала подавлять возможные вспышки полиомиелита массовыми прививками моновалентными вакцинами, чтобы ограничить распространение других типов вакцинного вируса. Предложено также для производства ИПВ использовать штаммы живых вакцинных полиовирусов, в трехвалентной оральной вакцине вирус 2-го типа заменить новым штаммом с низкой способностью к циркуляции.

Не является ли переход на ИПВ методом выбора в период постликвидации полиомиелита?

Поскольку ИПВ создает стойкий "кишечный иммунитет" лишь после введения 5-7 доз, с ее помощью достичь прекращения циркуляции дикого полиовируса сложно, если вообще возможно, но переход перед полным прекращением прививок на использование ИПВ представляется вполне логичным для предотвращения циркуляции измененных вакцинных вирусов. В настоящее время ИПВ включена в календари прививок многих развитых стран, что продиктовано, в первую очередь, стремлением ликвидировать случаи вакцино-ассоциированного полиомиелита (ВАИП). С учетом более чем 10-кратной стоимости ИПВ по сравнению с ОПВ, в России имеет смысл начать переход на комбинированную схему вакцинации (ИПВ – ОПВ – ОПВ), что позволило бы предотвратить пусть и нечастые случаи ВАИП (5-6 в год), развивающиеся, в основном, у реципиентов 1-й дозы ОПВ.

В настоящее время в России лицензированы: ИПВ "Имовакс Полно" и комбинированная АКДС-ИПВ "Тетракок", обе вакцины производства фирмы "Авентис Пастер" (Франция), вполне доступные по цене, для вакцинации на коммерческой основе [6].

В сложившейся эпидемической ситуации каждый врач должен знать основные клинические черты полиомиелита для своевременной диагностики и принятия правильного тактического решения.

Абортивная форма протекает с общими неспецифическими симптомами (катаральные явления, желудочно-кишечные расстройства, общая слабость, повышение температуры тела и т.п.); эти случаи наиболее опасны в эпидемиологическом отношении.

Менингеальная форма проявляется в виде серозного менингита.

При наиболее частой из паралитических форм полиомиелита – *спинальной* – после общинфекционных симптомов появляются параличи мышечных групп, иннервируемых двигательными клетками спинного мозга; на ногах чаще всего поражаются: четырёхглавая мышца, приводящие мышцы, сгибатели и разгибатели стопы; на руках: дельтовидная, трёхглавая и супинаторы предплечья. Особенно опасен паралич грудобрюшной преграды, приводящий к тяжёлому нарушению дыхания.

Бульбарная форма обусловлена поражением различных отделов продолговатого мозга, а *понтинная* – пора-

жением ядра лицевого нерва.

При *непаралитических формах* заболевание обычно заканчивается полным выздоровлением, при *паралитических формах* в некоторых случаях функции пораженных мышц восстанавливаются не полностью, дефект сохраняется длительно, иногда пожизненно. Наиболее тяжёлые случаи, особенно с поражением дыхательных центров продолговатого мозга, могут привести к смертельному исходу. Диагноз полиомиелит ставят на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Входными воротами инфекции является слизистая оболочка носоглотки или кишечника. Во время инкубационного периода вирус размножается в лимфоидных образованиях глотки и кишечника, затем проникает в кровь и достигает нервных клеток. Наиболее выраженные морфологические изменения обнаруживаются в нервных клетках передних рогов спинного мозга. Нервные клетки подвергаются дистрофически-некротическим изменениям, распадаются и гибнут. С меньшим постоянством подобным же, но менее выраженным изменениям подвергаются клетки мозгового ствола, подкорковых ядер мозжечка и еще в меньшей степени — клетки двигательных областей коры головного мозга и задних рогов спинного мозга. Часто отмечается гиперемия и клеточная инфильтрация мягкой мозговой оболочки. Гибель 1/4—1/3 нервных клеток утолщения спинного мозга ведет к развитию пареза.

Полные параличи возникают при гибели не менее 1/4 клеточного состава. После окончания острых явлений погибшие клетки замещаются глиозной тканью с исходом в рубцевание. Размеры спинного мозга (особенно передних рогов) уменьшаются: при одностороннем поражении отмечается асимметрия. В мышцах, иннервация которых пострадала, развивается атрофия. Изменения внутренних органов незначительные — в первую неделю отмечается картина интерстициального миокардита. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий, типоспецифический иммунитет.

Организация и проведение вирусологических исследований материалов от больных полиомиелитом, с подозрением на это заболевание, с синдромом острого вялого паралича (ОВП) [10]

1. Вирусологическому исследованию в Региональном Центре по эпиднадзору за полиомиелитом подлежат материалы:

Классификация полиомиелита

1. По типу	2. По тяжести	3. По течению
<ul style="list-style-type: none"> • Типичные (с поражением ЦНС) • Непаралитические (менингеальная, абортивная) • Паралитические (спинальная, бульбарная) • Атипичные • Стертая • Бессимптомная 	<ul style="list-style-type: none"> • Легкая форма • Среднетяжелая форма • Тяжелая форма • Критерии тяжести: • Выраженность синдрома нитоксенкаши • Выраженность двигательных нарушений 	<ul style="list-style-type: none"> • Гладкое • Негладкое • С осложнениями • С наложением вторичной инфекции • С обострением хронических заболеваний

Клинические симптомы полиомиелита и патогенез болезни

Уровень поражения ЦНС при различных клинических формах полиомиелита	
Клиническая форма	Уровень поражения ЦНС
Спинальная	Поражение шейного, грудного и поясничного отдела спинного мозга
Бульбарная	Поражение ядер двигательного нерва, расположенных в стволе мозга
Понтичная	Поражение ядер лицевого нерва в области ствола
Сочетанные формы (бульбоспинальная, понтоспинальная, понтобульбоспинальная)	Поражение ядер черепных нервов и спинного мозга

Патогенез ведущих клинических симптомов и синдромов при полиомиелите	
Симптомы	Патогенез
Лихорадка	Вирусемия
Катаральные явления	Поражение эпителиальных клеток и лимфатического аппарата дыхательных путей
Расстройство стула	Репликация вируса в клетках тонкой кишки
Потливость	Поражение вегетативной нервной системы, сосудодвигательного центра
Сыпь	Поражение сосудов и перипаскулярных пространств
Расстройство мочеиспускания	Поражение поясничного отдела спинного мозга с последующей атонией сфинктера мочевого пузыря
Боль в мышцах, парестезия	Поражение чувствительных корешков спинного мозга
Гемодинамические нарушения, похолодание конечностей, цианоз	Поражение сосудодвигательного центра с последующим парезом сосудов, нарушение вегетативной иннервации
Колебания АД	Поражение сосудодвигательного центра, миокардит
Одышка, удушье	Поражение дыхательных мышц, сердечно-сосудистые нарушения, поражение IX—XII пар черепных нервов с нарушением глотания, отделение секрета, его инспирация
Парезы, параличи	Поражение двигательных мышц и центров, впоследствии — атрофия мышц
Беспорядочность парезов, параличей	Неравномерность распределения и размножения вирусов в нервных структурах
Нарушение глотания и фонации	Поражение двигательных ядер IX и X пар черепных нервов
Паралич мимических мышц	Поражение ядер лицевого нерва
Стойкость параличей	Массивная гибель мотонейронов, перерождение осевых цилиндров, атрофия мышц
Менингеальный синдром	Отек, инфильтрация оболочек мозга

• пробы фекалий от больных детей в возрасте до 15 лет с явлениями ОВП (две пробы);

• пробы фекалий от детей в возрасте до 5 лет, общавшихся с больным ПОЛИО/ОВП, в случае позднего (после 14 дня с момента выявления паралича), неполного (1 проба стула) обследования больного (по одной пробе, не более 5 детей);

• пробы фекалий лиц, прибывших из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран/территорий, общавшихся с больным ПОЛИО/ОВП (по одной пробе, не более 5 контактных);

• парные сыворотки крови больных с подозрением на полиомиелит или больных, отнесенных к приоритетным «горячим» случаям ОВП (Приложение 2). Сыворотки могут быть доставлены и исследованы в Национальном Центре (по согласованию).

2. От больного ПОЛИО/ОВП берут две пробы фекалий в максимально ранние сроки от момента возникновения ОВП (до 7-го, но не позднее 14-го дня). Первую пробу фекалий отбирают в день установления клинического диагноза, вторую через 24-48 ч. после взятия первой пробы.

3. Для диагностических серологических исследований у больных ПОЛИО/ОВП, отбирают две пробы кро-

ви. Первая должна быть взята в первые семь дней от начала заболевания, вторая – спустя 2-3 недели. Оптимальный объем пробы – 3-5 мл. Пробы фекалий должны быть доставлены в РЦ или в НЦ в течение 72 часов с момента отбора. До отправки их хранят в холодильнике при температуре от 2 до 80С. Транспортирование проб осуществляют при температуре от 2 до 80С (обратная «холодовая» цепь). Если доставка проб по какой-либо причине задерживается, пробы хранят при температуре минус 200С. Условия транспортирования должны обеспечивать их сохранение.

4. Пробы крови (сыворотки) доставляют в лабораторию в течение 72 часов от момента отбора. До отправки пробы хранят при температуре от 2 до 80С. Эту же температуру обеспечивают при транспортировании проб. Если доставка по какой-либо причине задерживается, сыворотки хранят при температуре минус 200С. Условия транспортирования должны обеспечивать их сохранение.

Определение приоритетного («горячего») случая острого вялого паралича

Для оперативного реагирования в случае завоза дикого полиовируса в Российской Федерации действует

Дифференциальная диагностика полиомиелита

Признак	Полиомиелит	Синдром Гийена-Барре	Травматический неврит после в/м инъекции	Поперечный миелит
Прогрессирование паралича	Развивается через 24—48 часов	От нескольких часов до 10 суток	От нескольких часов до 4 суток	От нескольких часов до 4 суток
Лихорадка в начале заболевания	Высокая, сопутствует появлению вялого паралича, на следующий день проходит	Не часто	Отмечается до, во время и после паралича	Редко
Вялый паралич	Острый, обычно асимметричный, затрагивает проксимальные мышцы	Острый, обычно симметричный, затрагивает дистальные мышцы	Острый, асимметричный, страдает только одна конечность	Острый, симметричный, страдают только ноги
Характер прогрессирования паралича	Нисходящий	Восходящий		
Мышечный тонус	В пораженной конечности снижен или отсутствует	Генерализованная гипотония	В пораженной конечности снижен или отсутствует	Снижен в ногах
Сухожильные рефлексы	Снижены или отсутствуют	Полностью отсутствуют	Снижены или отсутствуют	Сначала отсутствуют, затем появляется гиперрефлексия
Нарушения чувствительности	Сильная миалгия, боль в спине, изменений чувствительности нет	Спазмы, покалывания, гипестезия ладоней и стоп	Боль в ягоднице	Утрата чувствительности на ноге в соответствии с зоной иннервации
Поражение черепных нервов	Только при поражении ствола мозга	Часто — VII, IX, X, XI, XII черепные нервы	Отсутствует	Отсутствует
Дыхательная недостаточность	Только при поражении ствола мозга	В тяжелых случаях, усиливается при бактериальной пневмонии	Отсутствует	Иногда
Вегетативные нарушения	Редко	Часто наблюдается лабильность АД, потливость, приливы, колебания температуры тела	Снижение температуры пораженной конечности	Имеются
СМЖ	Умеренный лимфоцитарный цитоз $\approx 10—200$ мл ⁻¹	Белково-клеточная диссоциация	Норма	Норма или умеренный цитоз
Нарушение мочеиспускания	Редко	Обратимы	Никогда	Имеются
Скорость проведения по нервам третья неделя	Изменения поражение передних столбов спинного мозга (в первые 2 недели — норма)	Изменение замедленное проведение, снижение амплитуды движений	Изменения поражение аксона	Изменений может не быть, исследование не имеет диагностического значения
ЭМГ на третьей неделе	Изменения	Норма	Норма	Норма
Остаточные явления через 3—12 месяцев	Тяжелая асимметричная атрофия мышц, позднее — деформация скелета	Симметричная атрофия дистальных мышц	Умеренная атрофия только в пораженной конечности	Атрофия после многолетней вялой параллелии

определение приоритетного («горячего») случая острого вялого паралича (ОВП). К «горячему» случаю ОВП относятся:

- дети с явлениями ОВП, не имеющие сведений о профилактических прививках против полиомиелита;
- дети с явлениями ОВП, не имеющие полного курса вакцинации против полиомиелита (менее 3 вакцинаций);

- дети с явлениями ОВП, прибывшие из неблагополучных (эндемичных) по полиомиелиту стран (территорий);

- дети с явлениями ОВП из семей беженцев, вынужденных переселенцев, кочующих групп населения, а также прибывших из неблагополучных (эндемичных) по полиомиелиту стран (территорий);

- дети с явлениями ОВП, общавшиеся с беженцами.

вынужденными переселенцами, кочующими группами населения, прибывшими из неблагополучных (эндемичных) по полиомиелиту стран (территорий);

- лица с подозрением на полиомиелит независимо от возраста.

Лечение полиомиелита

Постельный режим, обезболивающие и успокаивающие средства, тепловые процедуры. Больные подлежат обязательной госпитализации. При паралитических формах, когда развитие параличей закончено (4-6 недель заболевания), проводят комплексное восстановительное (лекарственное, физиотерапевтическое и ортопедическое) лечение, в дальнейшем — периодическое санаторно-курортное лечение. При нарушениях дыхания — лечебные меры, направленные на его восстановление, включая методы реанимации. В очаге заболевания проводится дезинфекция.

Основные факты

- Полиомиелит – это старая, но не умершая инфекция. И до тех пор, пока в мире не останется ни одного ребенка, инфицированного полиомиелитом, риску заражения этой болезнью будут подвергаться дети во всех странах.

- Полиомиелит поражает, в основном, детей в возрасте до пяти лет.

- В одном из 200 случаев инфицирования развивается необратимый паралич (обычно нижних конечностей). Из таких парализованных 5%-10% умирают в результате иммобилизации дыхательных мышц.

- При полиомиелите один паралитический случай заболевания возникает на фоне нескольких сотен или тысяч случаев бессимптомной инфекции.

- Несмотря на высокий уровень популяционного иммунитета, риск заражения вирусом полиомиелита сохраняется. ■

Литература:

1. Агал В.И. Парадокс вакцины Сэбина. Труды Института полиомиелита и вирусных инфекций им. М.П. Чумакова – 2006. – Том XXIII. Полиомиелит и энтеровирусные инфекции. – С. 7-13.
2. Сейбиль В.Б. Как завершить ликвидацию полиомиелита. Ж. микробиол. – 2002. – №2. – С. 107_113].
3. www.medi.ru/doc/15b2402.htm
4. www.polioeradication.org/content/general/casemap.shtml
5. Операция МЕКАКАР: искоренение полиомиелита. ИТОГОВЫЙ ОТЧЕТ ЗА 1995–2000 гг
6. www.medi.ru/doc/15b24qna. Вопросы и ответы: Вакцинация против полиомиелита в период его ликвидации
7. В.К. Таточенко
7. Глобальная ликвидация полиомиелита. Отчет о втором совещании Глобальной технической консультативной группы (ТКГ) 28 апреля 1997 г. – Женева, 1998].
8. Ликвидация полиомиелита. Вопросы и ответы. Европейский регион ВОЗ. - Копенгаген, 2002.
9. Outbreak News Weekly Epidemiol Rec., 2000, v.75, No 79, pp 397-398
10. Организация и проведение вирусологических исследований материалов от больных полиомиелитом, с подозрением на это заболевание. Методические указания МУК 4.2.2410-08