

raw material firms and if necessary to make the control over these pesticides. At monitoring procedure under the residual contents of pesticides in food production it is necessary to keep more strict requirements of pesticides maximum concentration limit regulation which are established by domestic documents. By the development and formation of the new

normative document in view of the international norms and requirements, prime attention should be given to the use of potential opportunities of Ukraine's membership in WHO and FAO with the purpose of maintenance of its social, economic and ecological interests with Ukraine, public health cares and safe trade in food raw material and food production.

УДК 616.578.835.1:351.777.6 (477)

## ВОДА ЯК ФАКТОР ПЕРЕДАЧІ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

**Фролов А.Ф., Задорожна В.І., Доан С.І.**

*Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського (м. Київ)*

### Актуальність

На теперішній час відомо більше як 100 типів патогенних бактерій, вірусів та найпростіших, які можуть тривалий час зберігати вірулентність у воді та при певних умовах викликати не тільки локальні, а й епідемічні спалахи інфекційних захворювань [1].

Серед вірусів найбільше епідемічне значення мають ентеро-, норволкподібні-, рота-, адено-, каліци-, астровіруси та інші. Контамінація водних об'єктів кишковими вірусами є надзвичайно важливою проблемою для охорони здоров'я. Підтвердженням цього є великі епідемічні спалахи, що спостерігалися протягом останніх років в Україні. Це спалах ентеровірусних інфекцій у Донецьку (1998), ротавірусних інфекцій в Одесі (2000-2001рр.), вірусного гепатиту А у м.Суходольську (2003р.). Усі вони пов'язані з вживанням недоброякісної питної води і, як усі водні спалахи, характеризувалися блискавичним розповсюдженням з залученням від декількох сотень до тисяч осіб.

У США кожного року виявляють по 10-15 спалахів хвороб, пов'язаних із вживанням питної води, майже 65 % із них викликані EB [2]. У 1997р. забруднення питної води стало причиною великого спалаху серозних менінгітів у Білорусі, який охопив 460 осіб [3]. У 2001 р. там же (м.Вітебськ) водопровідна вода стала причиною спалаху серозного менінгіту, етіологічним агентом якого був вірус Коксакі В-4 [4].

Під час спалаху поліомієліту в Нідерландах у 1992 р. встановлено, що в 2 рег-

іонах "дикий" поліовірус ізолювали із стічної води за тиждень до появи перших випадків захворювання. Такий же поліовірус виділили ретроспективно із проби річкової води, відібраної за іншими показаннями, за 3 тижні до повідомлення про перший випадок захворювання за кілька кілометрів уверх за течією ріки від селища, де мешкав хворий [5]. З неадекватним очищенням стічної води та недостатнім забезпеченням питною водою пов'язані спалахи поліомієліту в Намібії (1994), Анголі (1999) [6, 7].

Вищенаведене, а також висока тривалість виживання ентеровірусів (EB) в об'єктах довкілля, низька ефективність методів знезараження стічної води та очистки питної свідчать про необхідність постійного моніторингу води різного виду щодо вірусного забруднення з метою проведення цілеспрямованих протиепідемічних і санітарно-гігієнічних заходів запобігання поширенню EB. В Інституті епідеміології та інфекційних хвороб АМН України понад 30 років проводяться спостереження за циркуляцією EB різних серотипів у воді різного виду (стічній воді, воді відкритих водойм, питній воді) [8, 9, 10, 11].

### Матеріали та методи

Проведено аналітичну обробку результатів вірусологічного дослідження проб стічної, питної води та води відкритих водоймищ за період 1994-2003 рр. (табл.).

Дослідження проводили у вірусологічних лабораторіях обласних СЕС та СЕС мм.Києва і Севастополя. Визначення EB здійснювали на перещеплювальній культурі клітин HEp-2 (Epidermoid carcinoma, larynx,

Обсяг виконаної роботи

№ п/п	Об'єкт дослідження	Кількість досліджених проб
1.	Стічна вода	27196
2.	Вода відкритих водойм	22951
3.	Питна вода	45119

Таблиця зації не відбувається повного звільнення стічної води від ЕВ. Зменшення частоти їх ізоляції з води відкритих водоймищ, головним чином, обумовлено

розбавленням стоків.

human) - за загальноживаною методикою. Починаючи з 1998 р., частину досліджень проводили з паралельним використанням 2 ліній перещеплювальних клітинних культур - HEp-2 та RD (Rabdomiosarcoma, embrional, human) [12]. Одночасне використання 2 ліній клітинних культур рекомендовано для підвищення ефективності ізоляції ЕВ, оскільки репродукція поліовірусу та вірусів Коксаки В краще відбувається в клітинах HEp-2; поліовірусу, вірусів ЕСНО багатьох типів, деяких вірусів Коксаки А - у клітинах RD.

Для визначення доцільності застосування препарату "Амізон" з метою екстреної профілактики вірусного гепатиту А було сформовано основну і контрольну групи. Група дослідження складалася з 6448 осіб, які приймали амізон по 0,25 г 2 рази на день протягом 7 днів, після чого препарат призначали в мінімальних підтримуючих дозах (0,25 г 2 рази на тиждень протягом місяця). Контрольна група (2043 осіб) амізон не отримувала.

### Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що частота виділення ЕВ із вищезгадуваних водних об'єктів за вказаний період становила відповідно 6,9 %, 3,2 % та 1,5 %. Ці показники є значно нижчими порівняно з даними зарубіжних країн, що пов'язано з застосуванням там більш чутливих молекулярно-генетичних методів досліджень та з недостатньою ефективністю вірусологічних досліджень у більшості регіональних лабораторій України. Тенденцію до зниження виділення ЕВ з водних об'єктів можна пояснити також інгібуючою дією речовин побутової хімії, об'єм вживання яких зростає з року на рік. Вони потрапляють до стічних вод та впливають на життєздатність віріонів.

2-кратна розбіжність частоти виділення ЕВ зі стічної води та води відкритих водоймищ ще раз підтверджує те, що при проходженні крізь очисні споруди каналі-

низьку ефективність методів знезараження води різного виду підтверджує співпадання найнижчої частоти виділення ЕВ з усіх водних об'єктів у 2000 р. та високий прямий корелятивний зв'язок (коефіцієнт кореляції - 0,6-0,9) між багаторічною динамікою виділення ЕВ із стічної, питної води і води відкритих водойм (рис. 1).

Найчастіше виділяли віруси Коксаки В та ЕСНО, питома вага яких серед ЕВ, ізольованих із стічної води відповідно становила 39,3 та 26,5 %, води відкритих водоймищ - 32,0 та 31,2 %, питної води - 28,7 та 20,6 % (рис. 2). Віруси Коксаки А та ЕВ типів 68-71 визначали в поодиноких випадках. Привертає увагу великий відсоток нерозшифрованих цитопатогенних агентів (ЦПА) (у стічній воді - 19,9 %, воді відкритих водоймищ - 23,1 %, питній воді - 45,3 %), що може свідчити, з одного боку, про наявність одночасно 2 і більше серотипів ЕВ в одній пробі, що утруднює їх ідентифікацію, з другого боку, може бути пов'язано з відсутністю якісних діагностичних сироваток. Крім того, не виключено присутності у пробі води ЕВ зі зміненими біологічними властивостями, для визначення яких необхідним є застосування молекулярно-генетичних методів дослідження [13].

Особливе занепокоєння викликає низька частота виділення поліовірусів з питної води за досліджуваний період. Слід зазначити, що Україна у складі Європейського регіону з червня 2002 р. сертифікована як вільна від "диких" поліовірусів, що часто сприймається фахівцями різних профілів як вирішення проблеми поліомієліту в нашій країні й у світі. Однак в Україні для профілактики поліомієліту продовжується застосування оральної поліомієлітної вакцини, що містить живі ослаблені поліовіруси. Щорічно використовується 2 млн. доз цієї вакцини, у 1 дозі якої - 1,5 млн. вірусних часток. Зазначене призводить до контамінації стічних вод, води

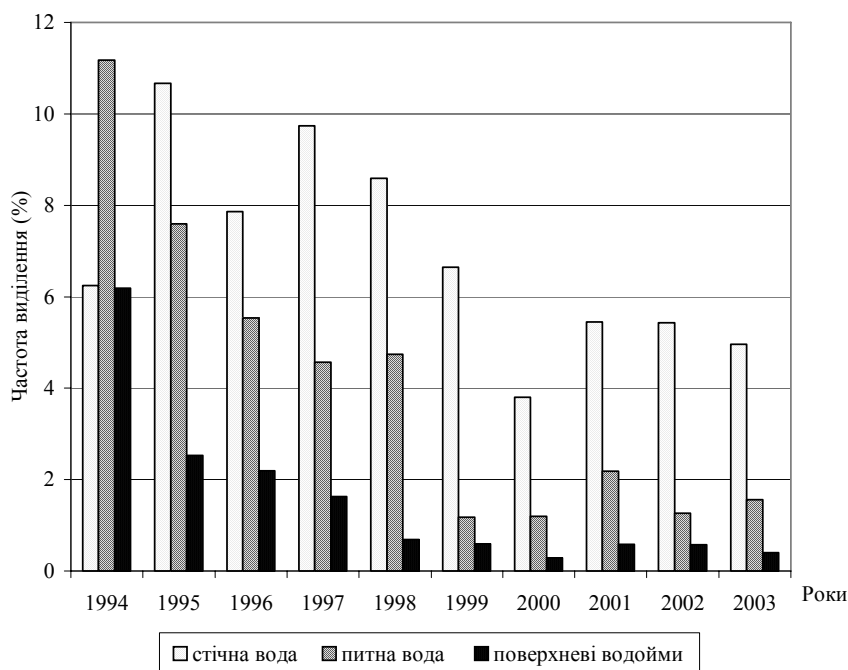


Рис. 1. Багаторічна динаміка виділення ентеровірусів з водних об'єктів

відкритих водоймищ, а потім і питної води. Небажаною властивістю вакцинних поліовірусів є здатність, за сприятливих умов, відновлювати нейровірулентність. Підтвердженням цього є щорічна реєстрація вакциноасоційованого паралітичного поліомієліту, а також спалахи паралітичного поліомієліту, що пов'язані з вакциноспорідними вірусами, які почали реєструватися в деяких країнах. Враховуючи те, що основним фактором передачі поліовірусів є вода, то контроль її якості особливого значення набуває в період постерадикації поліомієліту. І низька частота виділення поліовірусів з питної води при величезній кількості досліджень свідчить, на нашу думку, про їх недостатню ефективність, а не про припинення циркуляції поліовірусів.

етиології.

Враховуючи той факт, що вірус гепатиту А тривалий час відносили до роду ентеровірусів, який вважали ЕВ типу 73, а також спільність патогенезу, механізму передачі, провідну роль водного фактору в його реалізації, було вивчено можливість застосування препарату "Амізон" для екстреної профілактики захворювань в осередках вірусних інфекцій.

Питома вага вірусного гепатиту А в усій структурі вірусних гепатитів невинно зростає. Зазначеному сприяє персистенція збудника в об'єктах довкілля і в організмі інфікованих, що зустрічається в 10-15 % випадків. Безсимптомні носії тривалий час залишаються скритим джерелом інфекції та

відіграють важливу роль у підтримці циркуляції вірусу в популяції людини та формуванні хронічних уражень печінки та жовчовивідних шляхів. Безперервність епідемічного процесу обумовлена обмеженим доступом до препаратів специфічної профілактики цієї інфекції, масивністю джерел її збудників,

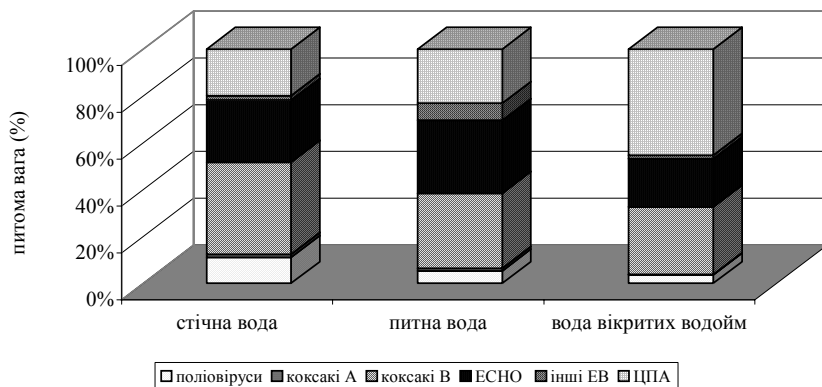


Рис. 2. Питома вага ентеровірусів різних груп, виділених з води різного виду за період 1994-2003 рр.

низькою ефективністю моніторингу за поширенням вірусу гепатиту А в навколишньому середовищі, а також висока стійкість останнього до дії природних та штучних факторів хімічної, фізичної і біологічної природи.

У багаторічних експериментальних, епідеміологічних і клінічних дослідженнях були встановлені інтерфероногенні, профілактичні і позитивні терапевтичні властивості українського препарату "Амізон". У цьому повідомленні наводяться дані щодо його застосування під час водного спалаху вірусного гепатиту А у м. Суходольську (Луганська обл.) Всього було зареєстровано 976 хворих з клінічними маніфестними формами гепатиту А, із них 278 дітей віком 3-14 років (21,6 %), 176 підлітків віком 15-17 років (23,4 %), 572 дорослих віком 18-40 років (55,0 %). Показник захворюваності на 100 тис. населення становив 2752,1. Епідемічний спалах гепатиту А в м. Суходольську носив затяжний характер, спостерігалась значна масовість інфікування населення внаслідок тривалого вживання забрудненої водопровідної води та активізації контактно-побутового шляху передачі збудника інфекції в несприятливих соціальних умовах проживання населення.

Після основного курсу профілактичного прийому амізону (початковий період спалаху) протягом 7 днів по 0,25 г 2 рази на день, препарат призначали в мінімальних підтримуючих дозах (0,25 г 2 рази на тиждень протягом місяця). Загалом його отримали 6448 осіб, у тому числі 1911 дітей віком 7-14 років, 1100 підлітків віком 15-17 років, 3011 дорослих віком 18-45 років. Серед тих, хто отримував амізон з профілактичною метою, у перші 7-10 днів від початку профілактичного введення препарату захворіло 328 (5,08 %) осіб. Це свідчить про те, що на початок екстреної профілактики ці хворі знаходились в інкубаційному періоді вірусного гепатиту А. Контрольна група (зовнішній контроль) складалася з 2043 осіб, які не отримували амізон. Клінічно маніфестними формами вірусного гепатиту А в цій групі захворіло 648 чоловік (31,7 %), що в 6,2 рази більше, порівняно з основною. Інтенсивний показник захворюваності на вірусний гепатит А на 10 тис. населення в основній і конт-

рольній групі відповідно становив 508,6 та 3171,8. Індекс епідеміологічної ефективності – 6,23. У виправно-трудова колонії № 38 м.Суходольська, у закладі закритого типу, що має міські джерела водопостачання, після проведення екстреної профілактики вірусного гепатиту А амізоном, протягом 3 інкубаційних періодів жодного випадку захворювання не зареєстровано.

Таким чином, включення амізону до загального комплексу протиепідемічних заходів призвело до зниження епідемічної захворюваності на вірусний гепатит А до поодиноких спорадичних випадків. Спільний патогенез ентеровірусних інфекцій та вірусного гепатиту А свідчить про необхідність вивчення застосування амізону для екстреної профілактики захворювань під час спалахів ЕВІ.

(Розділ "хіміопротекція вірусного гепатиту А" виконана за безпосередньою участю професора А.Ф.Фролова та доцента Хомутянської Н.І.)

#### Висновки

1. Високий прямий корелятивний зв'язок (коефіцієнт кореляції - 0,6-0,9) між багаторічною динамікою частоти виділення ЕВ із стічної, питної води і води відкритих водоймищ, співпадання найменшої частоти визначення ЕВ у 2000 р. в усіх водних об'єктах, 2-кратна різниця у рівні ентеровірусної контамінації стічної води і води відкритих водоймищ підтверджують недостатню ефективність методів знезараження стічної води та очищення питної.
2. Відсутність виділення поліовірусів з питної води на фоні повсюдного застосування живої поліомієлітної вакцини свідчить про недостатню ефективність загальноживаної вірусологічної методики щодо визначення ЕВ в об'єктах довкілля та необхідність впровадження й широкого застосування нових методів детекції ЕВ у систему вірусологічного контролю за якістю води.
3. Показано високу ефективність застосування препарату "Амізон" для екстреної профілактики вірусного гепатиту А (індекс епідеміологічної ефективності – 6,23).

#### Список використаної літератури

1. Бондаренко В.И., Гирин В.Н., Григорьева Л.В. Экология энтеровирусов. - Киев: Здоров'я, 1988. - 168 с.
2. Rose J.B., Paul R. E, Lipp E.K. Climate Variability and Change in the United States: Potential Impacts on Water- and Foodborne Diseases Caused by Microbiologic Agents //Environmental Health Perspectives. - 2001. - V. 109, № 2. - P. 28-40.
3. Водная вспышка серозного менингита, вызванного вирусом ECHO-30 в Беларуси //Амвросьева Т.В., Титов Л.П., Малдерс М. и др. //Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2001. - №1. - С.21-25.
4. Вспышка энтеровирусной инфекции в Витебске в условиях загрязнения питьевой воды энтеровирусами /Амвросьева Т. В., Богуш З. Ф., Казинец О. Н. и др. //Вопросы вирусологии. - 2004. - N1. - С.30-34.
5. Avoort H.G., Reimerink J.H., Ras A. Isolation of epidemic poliovirus from sewage during the 1992-3 type 3 outbreak in The Netherlands. //Epidemiol Infect. - 1995. -N114, (3). - P.481-491.
6. Gaspar M., Morais A., Brumana L., Stella A.A. Outbreak of poliomyelitis in Angola / /J. Infect. Dis. - 2000. - №181, (5). - P.1776-1779.
7. Niekerk A.B., Vries J.B., Baard J., Schoub B.D. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Namibia //Lancet. - 1994 №344, (8923). - P.630-631.
8. Бондаренко В.И., Задорожна В.И., Доан С.И. Роль морської води в поширенні ентеровірусних інфекцій //Вода і водоочисні технології. - 2002. - N2-3. - С.41-46.
9. Доан С.И., Задорожна В.И., Бондаренко В.И. Стічні води - фактор передачі вірусних інфекцій //Вода і водоочисні технології. - 2002. - N1. - С.61-66.
10. Забруднення вірусами водопровідної води /Бондаренко В.И., Задорожна В.И., Доан С.И., Бура Т.О. та ін. //Вода і водоочисні технології. - 2002. - N1. - С.56-60.
11. Забруднення ентеровірусами води різного походження /Зубкова Н.Л., Доан С.И., Задорожна В.И., Бондаренко В.И. та ін. //Бюлетень Інституту сільськогосподарської мікробіології. - 2000. - N 7. - С.54-55.
12. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита //Глобальная программа по вакцинации и иммунизации. РПИ. ВОЗ. Женева.: Москва, 1998. - 45 с.
13. Kunkel U., Diedrich S., Schreier E. Molecular typing of echovirus serotype 4 isolates //Virus. Res. - 2001. - N80, (1-2). - P.87-92.

### Резюме

#### ВОДА КАК ФАКТОР ПЕРЕДАЧИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*Фролов А.Ф., Задорожная В.И., Доан С.И.*

В статье дана сравнительная характеристика многолетней динамики циркуляции энтеровирусов в разных водных объектах. Частота выделения энтеровирусов из сточной, питьевой воды и воды открытых водоемов за период 1994-2003 гг. соответственно составляла 6,9 %, 3,2 % та 1,5%. Чаще всего изолировали вирусы Коксаки В и ECHO.

Показана высокая эффективность препарата «Амизон» для экстренной профилактики вирусного гепатита А.

### Summary

#### THE WATER AS THE FACTOR OF TRANSMISSION VIRUSES INFECTION

*Frolov A.F., Zadorozhna V.I., Doan S.I.*

The comparative description of long-term dynamics circulation enteroviruses in different sources the water is shown in the article. Average rate of isolation enteroviruses from sewage, drinking water and bare source for period 1994-2003 accordingly was 6,9 %, 3,2 % та 1,5%. Usually echoviruses and coxsackieviruses B were isolated from different sources of the water.

High effectiveness of the preparation "Amison" for the urgent prophylaxis of viral hepatitis A is shown.