

S poliomyelitidou je konec ? (The End of Polio ?)

Orent Wendy

The Sciences, Vol.40, 2000, č.2, s.25-31

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Ve čtyřicátých a počátkem padesátých let zmrzala nebo usmrtila každý rok v USA poliomyelitida (dále jen P.) tisíce dětí a mladistvých. Nikdo nevěděl jak se tato nemoc šíří, ač se objevilo podezření na přenos v plaveckých bazénech. Nikdo také netušil proč u jednoho infikovaného vzniknou obrny, kdežto u jiného ne. Očkování inaktivovanou Salkovou poliovakcínou bylo v USA zahájeno r.1955 (v ČSR r.1958, Sabinovou živou poliovakcínou v r.1960). V polovině šedesátých let se P. stala řídkým onemocněním jak v USA, tak v Západní Evropě. Řada méně vyspělých států se však s P.stále potýkala. R.1988 vyhlásila SZO, pod dojmem úspěšné eradikace varioly, také program eradikace P. do r. 2000. K tomuto datu se skutečně snížil počet nových onemocnění P. o více než 80%, ale nedošlo k eliminaci P. Přes velkou snahu bylo ještě r.1998 hlášeno více než 6000 nemocných. Epidemie P. v Angole vedla v dubnu 1999 k 89 úmrtím. Čína, až donedávna považovaná za prostou poliomyelitidy, hlásila v říjnu 1999 paretickou P. u 16-ti měsíčního chlapce z provincie Quighai, vedoucí k očkování více než 7 milionů lidí.

Zdaleka si tedy nemůžeme být jisti datem skutečné eradikace této infekce. Představitelé SZO však již nyní strojí plány na život ve světě bez P. Předpokládají, že všechny kmeny polioviru, uchovávané z vědeckých důvodů v laboratořích po celém světě, budou staženy a charakteristické kmeny budou uchovávány jen na vybraných pracovištích za přísných bezpečnostních opatření, tzv. containment. Případně mohou být později i zničeny.

Problematické se jeví tvrzení těch, kteří vypracovali eradikační program P., že jakmile ustane cirkulace divokých kmenů poliovirů a jejich zbytky budou bezpečně uzavřeny v laboratořích, bude možné bez rizika přestat s poliovakcinací. Došlo by tak k mimořádným úsporám, vždyť toto očkování stojí svět ročně 1,5 miliardy USD. Ale cesta k tomuto cíli vede minovým polem.

Nebude tak jednoduché vymýt P. jak si dosud úředníci představují. A bude-li eradikace dosaženo může se ukázat, že svět bez poliomyelitidy je také rizikový.

Eradikace P. je mnohem složitější než byla eradikace varioly. Teprve nyní, kdy je svět blízko naplnění stanoveného cíle, se v plné nahotě jeví složitost problematiky:(1) variola se šíří mnohem pomaleji než P., (2) prožití varioly zanechává charakteristické známky. Poliomyelitida se naopak šíří jako vlnky na vodě- tiše a rychle. Jen jeden z několika set nakažených má paretickou formu P. Proto je mnohem obtížnější sledovat výskyt a eradikovat polio než variolu.

Poliovirus patří mezi enteroviry. Tento rod kolonizuje sliznice zažívacího traktu. Enteroviry patří do čeledi Picornavirů, malých RNK-virů, které snadno podléhají mutacím a vyvolávají široké spektrum nemocí, od rýmy přes meningitidy až k poliomyelitidě. Většina však, včetně poliovirů, se nenápadně množí ve střevěch a neškodí. Imunitní systém zabrání jejich pronikání do krevního oběhu. Přesto, že se primárně replikují ve střevě, mají některé enteroviry (i poliov.) velkou afinitu k motorickým neuronům míchy a mozku. Příležitostně, asi následkem slabé imunitní

reakce, virus pronikne ze střeva do krve. S ním se dostane do mozku, nebo svalovými vlákny do motorických nervů, zejména když infikovaná osoba je vystavena velké námaze, nebo poranění. Poliomyelitida se vyznačuje chřipce podobným průběhem se svalovým spasmem a obrnami, někdy trvalými.

Poliomyelitida je pradávnu nemocí lidí, ale teprve ve dvacátém století se stala opravdovou hrozbou lidstva. Při obvyklém přenosu poliovirů kontaminovanou vodou bylo dříve téměř každé dítě nakaženo již brzo po porodu. Solidní trvalé imunity dosahovalo opakovanou expozicí. Pouze pár dětí z bohatých a panovnických rodin, které nebyly infikovány, bylo ohroženo P.

Na počátku 20. století se zdokonalilo zásobování vodou, malé děti již nebyly běžně exponovány nákazou polioviry a nedošlo u nich ke vzniku imunity. Po ojedinělé kontaminaci vody fekáliemi mohl poliovirus vniknout i do moderní vodovodní sítě a vznikaly těžké epidemie. Onemocněli chudí stejně jako bohatí, poliomyelitida je "velmi demokratické onemocnění".

Když Salk ověřil roku 1955 imunogenitu své vakcíny, byla to velká sláva a stal se národním hrdinou. Vakcína z inaktivovaného polioviru, podaného injekčně do paže, vyvolávala imunitu bez rizika onemocnění. Velký spěch při jejím zavádění do praxe měl však neblahý důsledek. Jeden výrobce nedostatečně inaktivoval virus formalínem: přes 200 dětí onemocnělo po očkování, které je mělo před nemocí chránit. Nehoda vyvolala nedůvěru k Salkově vakcíně. Zatím hlavní rival Salka, Albert Sabin, vyvinul odlišný typ poliovakcíny, podávané orálně a obsahující živý, oslabený poliovirus. Počátkem šedesátých let byla prokázána bezpečnost a vysoká účinnost Sabinovy vakcíny. Všichni nahradili Salkovu injekční vakcínu polykáním sirupu se Sabinovou vakcínou.

Obě vakcíny mají jiný mechanismus účinku. Inaktivovaný virus vyvolává vznik protilátek v krvi - humorální imunitu. Je-li vakcína vyrobena podle Salkovy metody, je zcela bezpečná, ale chrání jen očkovaného a téměř nebrání kolonizaci střeva polioviry. Takto očkované osoby po expozici viru ne onemocní, ale mohou se stát jeho dočasnými nosiči. Po několik týdnů, než je virus přirozenou cestou ze střeva eliminován, mohou být zdrojem nákazy pro okolí.

Také Sabinova orální vakcína navozuje vznik humorální imunity, ale navíc atenuovaný virus kolonizuje sliznici střev a vyvolává lokální imunitu zažívacího traktu. Orální vakcína tak nejen chrání před onemocněním P., ale i před nosičstvím divokých poliovirů. Očkovanec se může stát prospěšným pro celou společnost. Osoby infikované divokým poliovirem je vylučují stolicí po 6-8 týdnech. Osoby očkované živým, oslabeným poliovirem, je vylučují po podobnou dobu. Stanou-li se během této doby zdrojem nákazy pro okolí, dojde i u neočkovaných osob ke vzniku imunity

Orální vakcína má i další přednosti. Snadněji se podává, není třeba žádných injekcí, ani zkušeného personálu. Její výroba je bezpečnější, protože nevyžaduje laboratorní pomnožení velkého množství divokého polioviru. Je také levnější, z části proto, že není nutná pečlivá inaktivace vakcíny formalínem. Přesto má orální vakcína jednu nevýhodu, společnou s inaktivovanou vakcínou: po expozici teplu je zničena. Právě potřeba pečlivého dodržování chladového řetězce, při cestě vakcíny od výrobce až po její aplikaci očkovanému, je největší překážkou úspěchu snahy o eradikaci P. v tropech.

Ale vzhledem k výhodné ceně, jednoduchosti podání a vzniku individuální i kolektivní imunity, stala se orální poliovakcína preparátem volby k vymýcení

epidemií P. Její pomocí se podařilo eliminovat P. na západní polokouli světa. Čím blíže je celosvětová eradikace P., tím složitější se jeví dosažení tohoto cíle.

Divoký poliovirus velmi rychle podléhá mutacím. Také atenuovaný poliovirus mutuje a to nebezpečněji. Mutace jediné nukleotidu v tzv. 5' nekódujícím regionu mění vakcinální poliovirus na neurovirulentní kmen, schopný vyvolat obrny. Mutanty viru jsou časté a objevují se asi po týdnu od očkování.

Mutovaný vakcinální poliovirus je pořád ještě míň nebezpečný a kontagiosní než divoký poliovirus. Zpravidla je neškodný, ale může i zmrzačit, nebo usmrtit. Postvakační paralytická poliomyelitida (PPP) je přes silnou tendenci zvratu viru k neurovirulenci vzácná. Jeden případ PPP připadá na 2,4 milionu očkovaných. Malý výskyt PPP není obrazem skutečného ohrožení vnímavé populace, protože dnes prakticky každý, kdo přichází do styku s osobou očkovanou Sabinovou vakcínou, byl sám imunizován.

Proč je několik lidí tak těžce postiženo orální poliovakcínou ? Na rozdíl od představy, že byla užita "špatná vakcína" je možné tvrdit, že poliovakcína je pořád stejná. Příčinou může být vzácný, dříve nezjištěný imunodeficit očkovanice. Někdy se může na vzniku PPP podílet i jiný enterovirus, např. enterovirus 71 nebo některý coxsackievirus. Zjištění původce nemoci je možné jen vyšetřením nervových tkání, tedy posmrtně.

V každém případě je pro populaci prostou divokých poliovirů riziko PPP, byť jen u pár jedinců, příliš velké. Proto se v USA oficiálně rozhodli přejít od 1.1.2000 na očkování zdokonalenou Salkovou inaktivovanou vakcínou. Tato změna zabrání vzniku dalších případů PPP, protože inaktivovaný vakcinální poliovirus se nemůže stát virulentním. Znamená však také, že zmizí řada výhod orální vakcinace, zejména tiché promořování neočkovaných kontaktů viry vylučovými očkovanici. Proočkování populace nikdy není univerzální a proto ztráta tichého promořování představuje také riziko pro eradikační kampaň.

Do USA může např. přijít osoba z některé rozvojové země, infikovaná poliovirem. Je sice malá pravděpodobnost, že by přišla do styku s vnímavou osobou, ale nezapomínejme, že inaktivovaná vakcína umožňuje množení polioviru v zažívacím traktu i když jí očkovaná osoba je chráněna před onemocněním. Cizinec může být počátkem široké sítě imunizovaných osob s přítomností polioviru v zažívacím traktu. Tak je možné, že za čas dojde k nákaze neimunizované osoby. Riziko je malé, ale není jen teoretické. Možná by bylo rozumnější přejít na injekční aplikaci inaktivované poliovakcíny až po celosvětové eradikaci poliomyelitidy.

Eradikovat polioviry z přírodního prostředí bude velmi obtížné. Rozhodnout se kdy a jak ukončit polioočkování bude ještě těžší. A zajistit, aby celý svět byl skutečně a trvale prostý poliomyelitidy, bude téměř nemožné.

Podle současných představ bude poliovakcinace ukončena potom, co SZO prohlásí svět za prostý P. Proč ne ? Stoupenci této představy jsou zatvrzelí: "nač další 4-5 injekce když už poliovirus bude zprovozen ze světa ? Proč neušetřit peníze za poliovakcínou třeba pro eradikaci spalniček, které ještě každý rok připraví o život milion dětí ? Chcete snad celosvětově a každoročně utrácet půldruhé miliardy dolarů na očkování proti něčemu co už neexistuje ?"

Jiný názor však tvrdí, že je nezodpovědné přestat s očkováním. "Vlastní vinou navodíme vnímavost celého lidstva". Doporučuje se přidat k vakcíně DiTePer, kterou

bude stejně každé dítě očkováno, ještě inaktivovanou poliovakcínou. Taková kombinovaná vakcína je ale drahá a stěží bude dostupná na celém světě.

Virology však zejména znepokojuje praktická nemožnost eradikace poliovirů z přírody a riziko zneužití kmenů polioviru, skladovaných v laboratořích. Je mnoho možností nenápadného šíření poliovirů.

Největší překážkou eradikační kampaně jsou občanské války v několika zemích. Pokud nebude očkováno každé dítě i v té poslední horské víscce Afganistanu, jak je možné prohlásit P.za eradikovanou ? Byť kmeny poliovirů k výzkumným účelům mohou být bezpečně uloženy v několika vybraných laboratořích,lze namítat, že např. zmražené vzorky stolice,nebo likvoru, mohou také obsahovat živé polioviry, aniž to kdo ví. Po ukončení polioočkování může likvidace těchto vzorků vyvolat epidemii P. Ale i materiál se známou přítomností poliovirů může ležet zapomenutý v nějaké mrazničce.

Jinou překážkou ukončení poliovakcinace mohou být polioviry množící se v těle lidí. U některých imunokompromitovaných osob, které jsou infikovány divokým kmenem, či neurovirulentní mutan- tou vakcinálního polioviru,může vylučování viru trvat místo obvyklých 6 týdnů celé roky. Pořád jsou nosiči potenciálním zdrojem nákazy pro své okolí. Byl pozorován pacient vylučující poliovirus téměř deset let než zemřel. Na rozdíl od viru varioly dokáže poliovirus přežít i několik měsíců v odpadních vodách. Současný program surveillance poliomyelitídy však zpravidla monitoruje jen záchyt viru u paretických onemocnění a SZO neplánuje zavedení monitoringu vodních systémů.

Ale i kdyby polioviry vymizely již dnes, nebezpečí poliomyelitídy zůstane. Při absenci protilátek proti polioviru mohou i jiné enteroviry nabýt schopnosti vázat se na receptory poliovirů. Některé z nich také rychle mutují.

Bude-li poliomyelitída eradikována kdo bude pokračovat ve výrobě poliovakcíny ? Jak budou chráněni pracovníci ji vyrábějící ? Dostanou-li orální vakcínu mohou zavléci do vnímavé populace neurovirulentní mutanty viru. Budou-li při výrobě orální vakcíny chráněni inaktivovanou vakcínou přesto opět mohou vylučovat mutanty živého polioviru. Při výrobě inaktivované vakcíny se mohou nakazit divokým poliovirem, který pak mohou vylučovat.

Konečně je tu ještě jeden problém dosažení eradikace, snad největší. Může být poliovirus použit jako biologická zbraň ? Je to poměrně malý a jednoduchý virus, jehož podrobné složení je široce známo od r.1981. Při dnešních technických možnostech vyžaduje příprava infekčního polioviru jen "určitý stupeň vzdělání, syntetizér a tři měsíce času".

Obvykle se uvažuje o užití varioly, antraxu, moru, nebo tularémie jako biologických zbraní.Během 5-10 let po ukončení polioočkování však bude část populace vnímavá k infekci polioviry Vysoká nakažlivost a nenápadné šíření poliovirů je značným nebezpečím pro vnímavou populaci. Je jednoduché kontaminovat vodní systémy. I kdyby paretickou formou P. onemocněl jen jeden ze sta infikovaných, při velkém počtu vnímavých není těžké představit si následky.

Konec polioočkování je riskantní tak či onak.Je tu ale možnost vývoje nového typu poliovakcíny, podporovaná SZO. Testovaná poliovakcína budoucnosti je orální vakcínou, obsahující více atenuované kmeny polioviru, bez schopnosti zvratu do neurovirulence. Toho bylo dosaženo záměnou několika nukleotidů v 5° nekódujícím regionu viru. Testy in vitro a na zvířatech prokázaly neškodnost nové vakcíny a

ukázaly, že je ještě bezpečnější než Sabinova vakcína. Byla ověřena u 6 milionů dětí z Evropy. Ale i když bude poliomyelitída eradikována nemysleme si, že budeme moci na ni zapomenout. Polio bude stále s námi, bude stále problémem.

Citace neuvedeny, kopie založena v archivu odd epid KHS Ostrava

Poznámka překladatele

Tento SMD má ukázat, že vytoužená eradikace poliomyelitídy, o které se stále píše jak je už blízko, není prosta některých rizik. Je naivní myslet si, že nemáme-li už 40 let u nás hlášený případ paretické poliomyelitídy, nepotřebujeme už poliovakcínu. S takovým názorem jsem se setkal na jednáních mladých pediatrů, reportérů a zejména při besedách s rodiči. Ostatně stále lehce klesající procento proočkovanosti poliovakcínou o něčem takovém svědčí. A to si myslím, že hlášená proočkovanost je přikrašlována. Jen díky tichému promořování vakcinálními kmeny poliovirů neukazují serologické přehledy současnou bídu očkování. Kdo dá ruku do ohně za to, že s poliovakcínou se vždy a všude náležitě zachází, že děti nedostávají jen sladký sirup ?

Nemá se končit pesimisticky. Marně však přemýšlím co optimistického na závěr uvést, čím čtenáře potěšit a povzbudit. Snad aspoň tím, že tento text je má vzbudit z krásného snu, jak je vše jednoduché. A ještě něco - nepozastavujte se nad tím, že text pojednává o jakémisi "jednom" polioviru. Známe Vaše vzdělání i povědomí o třech základních typech polioviru "Lancelot, Leonhardt, Brumhylda" (nebo je to jinak ?)