

Studijní materiál – speciál č. **20**
Červenec 2006 – prázdninové čtení

Je eradikace poliomyelitídy skutečně možná ? (Is Polio Eradication Realistic ?)

Isao Arita, Miyuki Nakane, Frank Fenner
SCIENCE, Vol. 312, 12 May 2006, s. 852-4
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Eradikace poliomyelitídy (dále také „polio“) může být mnohem těžší, než eradikace varioly. Preventivní opatření by měla být místo snah o celosvětovou eradikaci polia zaměřena na kontrolu této nemoci.

Eradikační kampaň polia byla pro lidstvo velice prospěšná. Odhadovaný počet 350.000 případů v roce 1988 klesl v roce 2005 na pouhých 1.948 případů. Až dosud byly na kampaň poskytnuty z mezinárodních fondů čtyři miliardy US dolarů. Předpokládá se, že na dosažení eradikace (včetně 3 roků sledování), bude třeba ještě další částka ve výši asi 1,2 miliardy dolarů. To je ovšem v nápadném kontrastu se zkušenostmi s eradikací varioly, na kterou bylo třeba jen 10 let a stála jen 100 milionů \$ (v hodnotě z roku 1980). Tvrdíme, že globální eradikace polia bude sotva kdy možná.

V roce 1962 bylo zahájeno očkování trivalentní Sabinovou orální poliovakcínou (OPV), která byla levná a snadno aplikovatelná. Americký program eradikace polia byl zahájen roku 1985 a spočíval v pravidelném opakování Národních imunizačních dnů (NIDs), při nichž byly očkovány všechny děti mladší 5 let, a v zavedení surveillance případů akutních chabých obrn (AFP) u všech dětí mladších 15 let. Poslední endemický případ polio se objevil roku 1991 v Peru. Eradikace polia v regionu Amerik byla certifikována komisí Světové zdravotnické organizace (SZO) roku 1994. Surveillance a očkování proti polio stále trvá (v Severní Americe inaktivovanou poliovakcínou IPV, jinde podávají OPV).

Tento úspěch vedl SZO v roce 1988 k vypracování celosvětového eradikačního programu polio, jehož cíle mělo být dosaženo do roku 2000. V regionu Západního Pacifiku byl eradikační program spuštěn roku 1990. Poslední případ polia byl zjištěn 1997, eradikace byla certifikována SZO v roce 2000.

Oblastní eradikační programy na Indickém subkontinentu, na Středním Východě a v části Afriky jižně od Sahary, byly zahájeny počátkem, či v polovině 90. let 20. století. V cílovém roce eradikace 2000 hlásilo výskyt polia ještě 23 států, z toho v devíti trval endemický výskyt. O dosažení globální eradikace usilovaly další intenzivnější postupy. Přesto bylo v roce 2005 ze 16 států hlášeno celkem 1.948 případů poliomyelitídy. Ve čtyřech státech trval endemický výskyt a v šesti vznikly následkem čerstvého importu velké epidemie polio. Existují **čtyři hlavní důvody** proč eradikace polia je mnohem složitější než eradikace varioly. 1) velký počet subklinických infekcí polioviry, 2) onemocnění působená vakcínálními polioviry, 3) demografické a politické změny, a 4) dlouhé trvání globální eradikace.

Subklinické infekce polioviry.

Nejdůležitější odlišností mezi variolou a poliomyelitídou, která ovlivňuje proces jejich eradikace, je to, že každý pacient infikovaný virem varioly onemocní a chybí subklinický průběh infekce. To umožnilo očkovat proti variole v přesně vymezených, poměrně malých ohniscích. Roku 1973 bylo v Indii uskutečněno cílené vyhledávání

nemocných variolou v každé vesnici dům od domu a při zjištění lokality s výskytem varioly bylo ihned přistoupeno k očkování všech osob. K přerušení přenosu varioly došlo v celé Indii po 18 měsících realizace těchto represivních opatření.

Avšak na každý případ paretické poliomyelitidy připadá 100 až 200 subklinických, tedy běžně nezjistitelných infekcí polioviry. Protože každá infikovaná osoba vylučuje a je nakažlivá, je surveillance a potlačení šíření viru nemožné. Z toho vyplývá nutnost organizace Celonárodních očkovacích dnů (NIDs). Ačkoliv v Indii i v jiných státech opakovaně probíhaly v letech 1995 až 2005 tyto Dny, vztahující se na miliony dětí, stále se objevují nové případy poliomyelitidy.

Stát	Výskyt poliomyelitidy		
	2000	2003	2005
Pákistán	199	103	28
Indie	265	225	66
Afghánistán	27	8	9
Nigérie	28	335	799
Somálsko	46	0	185
Jemen	0	0	478
Indonésie	0	0	303
a další státy regionu			
Celkem	715	784	1948

Onemocnění způsobená vakcínálními polioviry

Vzácně se objevují případy paretické postvakcinační poliomyelitidy (jeden na tři miliony očkovaných), případy infekce viry pocházejícími z vakcínálních poliovirů (až dosud pětkrát s celkovým počtem 50 nemocných v různých částech světa) a případy virulentních vakcínálních poliovirů, které vylučují imunokompromitované osoby (19 známých případů). Další nebezpečí spočívá v možné rekombinaci vakcínálního polioviru s jinými enteroviry. Některé z těchto rekombinant způsobily akutní chabé obrny, klinicky neodlišitelné od polio. Případy paretických onemocnění, vyvolané mutovanými vakcínálními kmeny polioviru, se zdají být méně těžké a méně se přenášejí. Všechna tato onemocnění vyžadují pečlivé prošetření, neboť příčina a pravděpodobnost jejich vzniku je neznámá.

Demografické a politické změny ve světě.

V roce 1977, kdy došlo k poslednímu výskytu varioly, žily na světě 4 miliardy lidí. Nyní je jich 6,2 miliardy a k prakticky celému přírůstku lidstva došlo v rozvojových státech, trpících obrovskou chudobou. Úspěch celosvětové eradikace infekcí vyžaduje od všech států postup podle zásady „všichni za jednoho a jeden za všechny“. Ekonomicky slabé národy potřebují na eradikaci zvýšit investice ze svých omezených zdrojů, stejně jako pomoc ze zahraničí.

Celosvětová koordinace eradikačních programů byla snazší v době Studené války, kdy bloky obou soupeřících supervelmocí značně podporovaly program eradikace varioly. Národní eradikační programy úspěšně pokračovaly i během občanské války v Nigérii, nebo v době války Indie s Pákistánem, nebo Etiopie se Somálskem. Naopak, program eradikace polio začal zhruba koncem Studené války a jeho podpora byla v různých státech odlišná. To mělo přímý dopad na průběh programu, zvláště během let 2002-2004 v Africe, kdy severní Nigérie přestala očkovat proti polio na základě mylného tvrzení, že vakcína je nebezpečná. Důsledkem byla rozsáhlá epidemie poliomyelitidy, která postihla řadu zemí v Subsaharské Africe a Indonésii.

Trvání celosvětového eradikačního programu

Výše uvedené klady programu eradikace varioly mohou vyvolat zdání, že jeho průběh byl hladký. Ale nebyl. Provázela jej řada potíží, např. omezené možnosti transportu, utajování výskytu varioly centrálními úřady, gerilové války, trvalý nedostatek financí a byrokratická nařízení.

Jedním z důvodů úspěchu eradikace varioly byla poměrně krátká doba (10 let) jejího trvání. Je obtížné udržet po delší dobu potřebné nadšení k realizaci eradikace. Pět let trvalo, než klesl počet 31 států s endemickým výskytem varioly v roce 1967 na 8 států v roce 1973. Dalších pět let bylo třeba k úplnému vymizení varioly na světě v roce 1977. Od zahájení programu eradikace poliomyelitidy už uplynulo 18 let. Během této doby se snížil počet států hlásících výskyt polio ze 150 v roce 1988 na 23 v roce 2000, ale pak přes intenzivní a koordinované kampaně v Africe klesl v roce 2005 jen na 16 států. Ke 31. březnu 2006 obdržela SZO hlášení o 91 případech polio, zatím co za stejné období v roce 2005 to bylo jen 52 případů.

Má se dále usilovat o eradikaci, nebo stačí kontrola výskytu poliomyelitidy ?

Je třeba se ptát, zda má SZO, s ohledem na výše uvedené potíže a nejasnosti, pokračovat v současném programu celosvětové eradikace poliomyelitidy. Tvrdíme, že nemá. Na výsledky dosavadní celosvětové eradikace polio je nutné pohlížet v souvislosti se zdravotní situací v Africe. V řadě Subsaharských států dosahuje úmrtnost dětí mladších pěti let hodnoty 100 až 200/100.000, což je velký rozdíl např. od 4 v Japonsku, nebo 8 v USA. Organizace Spojených národů nedávno konstatovala, že jeden z cílů tisíciletého vývoje, tj. 70 % redukce smrtelnosti dětí do roku 2015, je nastaven příliš vysoko. Ve světě jsou velké rozdíly proočkovanosti dosahované v jednotlivých státech. Např. v Evropě je 90 % dětí chráněno očkováním proti záškrtu, pertusi a tetanu (DTP), i proti spalničkám. V subsaharské Africe je chráněno okolo 50 % dětí. Nemáme dosud očkovací látky proti AIDS ani malárii, což jsou dvě infekce mimořádně ohrožující rozvojové státy.

Plán mezinárodní finanční pomoci zastírá fakt, že její příjemci, zejména pak chudé subsaharské země a Indického poloostrova, mohou využít této pomoci jen při zcela mimořádném nakupení vlastních finančních zdrojů. Zatím co zahraniční výpomoc během deseti let eradikace varioly činila jen 100 milionů USD, samotní příjemci pomoci dali na eradikaci 200 milionů USD ze svých vlastních zdrojů. Tvrdíme, že při eradikaci polia vznikne podobná situace, která potrvá celou dobu eradikace. Jak však mohou některé oblasti, např. Afganistan a subsaharská část Afriky, pokrýt z vlastních zdrojů takové náklady ? Nemluví se o faktu, že od roku 2000 nemá tuto možnost víc jak 20 chudých zemí. Obáváme se také, že zahraniční finance, utrácené za eradikaci poliomyelitidy, budou chybět na pokrytí jiných potřeb zdravotnictví.

Dáváme SZO a mezinárodním organizacím v úvahu jiné řešení. Tvrdíme, že nastal čas, kdy by měla světová strategie ochrany před polio přejít od „eradikace“ na „účinnou kontrolu“. Hlavní prioritou by mělo být pokračování současných mimořádných represivních protiepidemických opatření k omezení přenosu polia v Africe, na Středním Východě, Indickém poloostrově a Indonésii, stejně jako u dalších epidemií, které se mohou nově objevit. K realizaci tohoto kritéria může pomoci nedávné nasazení monovalentní OPV do vakcinačních programů.

Jakmile bude počet případů polia ve světě menší než 500 za rok a počet států s výskytem polia bude menší než 10, mohou se stát všechny prvky eradikace polia součástí nového Celosvětového programu imunizace, výhledu a strategie (*Global Immunization, Vision, and Strategy – GIVS*), který SZO schválila v roce 2005. Tato strategie se skládá ze čtyř priorit: „(i) ochrana většího počtu lidí v měnícím se světě; (ii)

zavádění nových vakcín a technologií; (iii) začlenění očkování a jiných intervenčních zdravotnických opatření, včetně surveillance, do systému zdravotnických programů; (iv) očkování přihlížející k vzájemné závislosti celého světa“ *). Surveillance akutních chabých obrn by měla být zařazena do surveillance infekcí, kterým lze předcházet imunizací. Měla by existovat mezinárodní zásoba vakcíny OPV (ale ne IPV), která by umožnila rychlou dodávku vakcíny při vzniku nových epidemií. OPV by měla být v méně zámožných zemích dále užívána k rutinní vakcinaci až do roku 2015, kdy bude vyhodnocován pokrok dosažený programem „Cíle tisíciletého vývoje“ (*Millennium Development Goals*) Navrhovaná změna zachová výhody dosud získané programem eradikace polio ve světě a je prospěšná i pro boj s řadou jiných nemocí, kterým lze předejít imunizací.

*) Podrobnější výklad těchto priorit uvedla ředitelka kanceláře WHO v ČR, MUDr. Alena Štefková, viz *Tempus medicorum*, č. 6/2006, s. 20.

17 citací, kopie u překladatele

Leslie Roberts v tomtéž čísle *SCIENCE* napsal na str. 832-5 jakýsi koreferát na stejné téma možnosti eradikace poliomyelitidy. Charakterizuje autora prvního článku, Isao Arita, jako velkého bojovníka za eradikaci varioly. Proto je třeba velmi vážně brát jeho názor o nemožnosti úspěchu eradikačního programu polia. Stejný názor má i několik dalších odborníků se zkušenostmi s eradikací nemocí. Patří mezi ně např. Donald A. Henderson, ředitel dřívějšího programu eradikace varioly, nebo Konstantin Chumakov a Vadim Agol z Čumakovova institutu poliomyelitidy při Ruské lékařské akademii.

Poukazují na to, že po vzniku epidemie polia v Nigerii roku 2003 byl virus zavlečen do 18 států, kde se poliomyelitida již nevyskytovala. Často jde o státy zmítané vnitřními nepokoji (Sudan, Somálsko), kam je příliš nebezpečné vyslat na pomoc zdravotníky. Upozorňují, že přes heroické úsilí o dosažení maximální proočkovanosti populace je virus stále uhnízděn v indických slumech. Odtud se dostal a vyvolal epidemie již ve čtyřech státech, nejnověji v Bangladéši. Počet případů polia na světě byl roku 2005 nejvyšší od roku 1999 a údaje z počátku roku 2006 vypadají v Nigérii a Indii ještě hůře. Zvyšování počtu případů lze však zčásti přičíst zlepšující se surveillance

Pracovníci WHO, kteří řídí program eradikace polia, věří na lepší výsledky po cílené imunizaci ohrožené populace zlepšenou verzí orální poliovakcíny. Spoléhají na pomoc a podporu významných organizací, jako jsou Rotary International, skupina G8 a Gatesova nadace. Soudí, že je možné v roce 2006 přerušit přenos divokých poliovirů kdekoli s výjimkou Nigérie a možná i některé oblasti Indie, kde bude k tomu třeba ještě asi další 1-2 roky.

Henderson jim však oponuje. Tvrdí, že při očkování proti variole stačila jedna dávka vakcíny, která navodila imunitu u 95-98 % očkovaných. Ale k ochraně proti polio je třeba 5-7 dávek OPV. Navíc nelze zcela vyloučit velice vzácná onemocnění, vyvolaná vakcinálním poliovirem, který si zachoval schopnost cirkulace. Bylo poměrně snadné eliminovat polio v USA a jiných státech s dobrou úrovní hygieny a zdravotnického systému. Poměry v rozvojových státech jsou však velmi odlišné. Přesto se podařilo opakovanými mimořádně velkými očkovacími kampaněmi, v podobě NID (Národních imunizačních dnů), na světě vymýtit poliovirus typu 2, který byl posledně zjištěn roku 1999. Také cirkulace typu 3 je podstatně menší, omezená na malé, nejchudší oblasti Indie, Pákistánu, Afganistanu a Nigérie. Řídící skupina pro eradikaci poliomyelitidy zde uvažuje o nové strategii pomocí „monovalentních“ poliovakcín, cíleně podávaných v lokalitách s cirkulací daného typu polioviru.

Jsou však oprávněné obavy, že ani tento postup neuspěje. Varovným příkladem je Nigérie, mající v Africe největší počet obyvatel a katastrofální systém zdravotní péče. Jen asi 13 % nigerijských dětí je rutinně očkováno proti dětským infekcím.

V polovině roku 2003 se objevily zprávy o kontaminaci poliovakcíny virem AIDS, nebo o obsahu hormonů, určených ke sterilizaci muslimských děvčat, v ní. To vedlo k zastavení očkování poliovakcínou v severních oblastech Nigérie. Virus dlouhodobě zde cirkulující se dostal mezi narůstající počty neimunních dětí. Koncem roku 2004 se počet známých případů polia zdvojnásobil na 800 postižených a epidemie rychle postihla i sousední země s vnímavou populací. I když po roce intenzivní osvěty a opakovaných testů, prokazujících bezpečnost vakcíny, bylo v Nigérii přistoupeno k obnovení očkování, situaci se ještě stále nepodařilo zvládnout. K dalším rizikovým oblastem s cirkulací poliovirů patří pásmo mezi Pákistánem a Afganistánem, nebo Somálsko, kam byl virus (podle genetické analýzy) zavlečen přes Jemen z Nigérie.

Některé nové zkušenosti z Indie naznačují, že za určitých podmínek cirkulaci poliovirů nezlikvidují ani očkovací kampaně zahrnující celou dětskou populaci. I po aplikaci monovalentních OPV je stále hlášen výskyt nemocných z nejužších částí států Utar Pradesh a Bihár. Epidemiologové se domnívají, že jednou z příčin selhání vakcinace je infekce dětí jinými enteroviry, které potlačují množení vakcinálního polioviru ve střevě. Protože řada dětí trpí chronickým průjmem, je také možné, že vakcína zůstává v jejich těle jen krátkou dobu, která nestačí k navození dostatečné imunity. Proto se v oblastech největšího rozšíření poliovirů zkouší podávání OPV novorozencům během prvních 72 hodin života, dříve než jsou infikováni kolonizováni jinými enteroviry.

Představa, že po eradikaci vzniknou velké úspory tím, že pomínou náklady na výrobu, distribuci a aplikaci poliovakcíny, je nejspíše mylná. I když se divoké polioviry přestanou šířit bude nutné pokračovat v očkování. Henderson i Čumakov upozorňují na fakt, že bude velmi obtížné prokázat skutečné vymizení poliovirů. Pokud by se přestalo očkovat rychle bude ve světě narůstat populace vnímavá na opětovný výskyt polia. Virus může pocházet z vakcinálních kmenů poliovirů, může uniknout při výrobě vakcíny z laboratoří, ale co je nejhorší, může být teroristy cíleně nově sestaven i s ještě větší neurovirulencí. Pokud se má svět chránit trvale před touto infekcí bude nutné dlouhodobě udržovat vysokou úroveň proočkovánosti. Při imunizaci pomocí IPV by bylo třeba dosáhnout nejméně 90 % proočkovánosti populace, což je v řadě států nedosažitelné. Proto nová strategie boje s poliomyelitidou podporuje vývoj expresních diagnostických testů, které umožní mnohem pohotovější a rychlejší reakci na výskyt této infekce.

Poznámka či spíše dotaz překladatele:

Zdá se mi, že uvedené informace jsou dostatečným důvodem k opuštění jakési eradikační euforie, kterou ve světě navodila eradikace varioly. Letní doba s prázdninami, dovolenými a cestováním, je zvláště příhodná k vlastnímu zvážení otázky o reálnosti eradikace poliomyelitidy současnými prostředky a postupy. Ale máme, nebo budeme mít k dosažení tohoto cíle něco lepšího ?