

Závěrečná etapa eradikace poliomyelitidy

(The Final Stages of the Global Eradication of Polio)

T.Jacob John

N.Engl.J.Med., Vol.343, 2000, č.1, s.806-7

Volně přeložil a poněkud zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Píše se rok 2000, ve kterém měla podle Světové zdravotnické organizace skončit globální eradikace poliomyelitidy. Ještě v roce 1999 bylo hlášeno 7.090 případů polio a u 1.848 z nich byl izolován poliovirus. V první polovině roku 2000 došlo jen k 678 onemocněním, divoký kmen polioviru byl izolován od 154 nemocných. Cirkulace polioviru ještě trvá ve 30 státech jižní Asie, západní a centrální Afriky. To jsou oblasti, v nichž se také nejpozději dosáhlo eliminace varioly. I polio se zde podaří eliminovat, ale bude to o něco později než jsme doufali. Pokles výskytu je rychlý a konečný úspěch je v dohledu.

Historie očkování začíná vývojem Salkovy inaktivované poliovakcíny (IPV). V USA byla licensována roku 1955, po té, co její bezpečnost a účinnost byla prokázána v památné studii, známé pod názvem Francisova studie. Týkala se 1 829 916 lidí především z USA, ale i z Kanady a Finska. Účinnost vakcíny byla ve sledované populaci 60-80%. Podle stanovení hladiny protilátek u dětí závisela na imunogenitě použitých šarží. Mezi tím se jiní pracovníci snažili připravit atenuované polioviry, použitelné k očkování. Idea atenuované, proti inaktivované, poliovakcíny byla prosazována řadou výzkumníků, neboť předpokládali, že aktivní imunizace nejlépe napodobuje přirozenou infekci, povede k dlouhodobé imunitě a k lepší resistenci střeva proti reinfekci.

Sabinovy atenuované polioviry byly vyvinuty r.1955, ale bylo obtížné uskutečnit s nimi větší studie v USA, neboť tu již byla licensována a široce užívána IPV. Komitě SZO požadovalo terénní studie s orální poliovakcínou (OPV). Roku 1958 Sabin daroval atenuované tři typy polioviru prof. Čumakovi z Moskvy. Ten připravil tři vakcíny a během jednoho roku je podal 15 milionům osob. Vakcíny byly vysoce imunopotentní vůči polio. Výsledky studie byly využity k podpoře žádosti o schválení OPV v USA. Dorothy Horstmanová navštívila tehdejší Sovětský svaz a státy východní Evropy a ověřovala spolehlivost údajů. Na základě její zprávy byla OPV roku 1960 licensována i v USA.

Časem byly tři atenuované kmeny poliovirů smíchány do jedné vakcíny - dnes známé jako orální poliovakcína. V sedmdesátých letech došlo k přerušení přenosu divokého polioviru ve státech severní Evropy, kde očkovali IPV, dále na Kubě po OPV a v USA, kde očkovali IPV a přeočkovávali OPV. Když roku 1974 SZO vyhlásila rozšířený imunizační program, zvolila pro něj OPV a vyloučila IPV. Měla k tomu dobré důvody: OPV se snadno aplikovala a byla levnější. K dosažení eradikace polio bylo opět zvoleno očkování orální poliovakcínou. Objevily se však problémy s aplikací OPV v tropických a rozvojových zemích. Došly zprávy o neúspěšné vakcinaci a nízké sérokonverzi po 3 dávkách OPV v Indii a v Africe. V Indii byla protilátková odpověď na 5 dávek OPV

zhruba stejná, jako na 2 dávky v USA nebo v Evropě. Přes jednoduchou aplikaci OPV při každé z pěti návštěv batolat za účelem očkování jinými vakcínami, doporučila SZO jen 3 dávky OPV.

Roku 1999 se Omán rozhodl pro očkování pěti dávkami OPV, neboť podání tří dávek nezabránilo velké epidemii poliomyelitidy. Sutter letos publikoval výsledky studie s revakcinací monotypovou OPV s 3 typem polioviru, nebo s IPV. Účelem bylo zvýšit prevalenci protilátek proti třetímu typu polioviru u batolat očkových pěti dávkami OPV. Všechny současné inaktivované poliovakcíny jsou lépe purifikované a imunopotentnější (mají větší obsah antigenu), než originální Salkova vakcína. U séronegativních dětí z Pobřeží Slonoviny vyvolávala IPV dvakrát až čtrnáctkrát častěji sérokonverzi proti 1., 2. a 3. typu polioviru, než OPV. Titr protilátek stoupl čtyřnásobně a více, což vedlo k vyšší a déle trvající hladině protilátek.

V jiné studii zvýšilo očkování IPV séroprevalenci polioprotilátek vůči typu 3 z 88% na 97% ve 30. dnu po očkování, zatímco podání OPV nebo atenuovaného polioviru typu 3 zvýšilo séroprevalenci jen nepatrně, či nic. Medián titru antipolio-3 stoupl u batolat po 30 dnech od aplikace IPV ze 1:228 na 1:1448 a více. Nezvýšil se však ve skupině dětí, které dostaly OPV. Jak ukázal již Francis, protekční efekt IPV je dán množstvím antigenu ve vakcíně, kdežto efekt OPV není přímo závislý na titru viru v ní. Studie z Ománu přinesla nový pohled na celosvětovou eradikaci poliomyelitidy. Proč je třeba zlepšit imunitní odpověď i po pěti dávkách OPV? Eradikace polio se nedosáhne pětídávkovým schematem polioočkování, ani každoroční organizací Národních očkovacích dnů s cílem podání dalších dvou až šesti dávek vakcíny každému děcku. V řadě zemí došlo k eliminaci divokých poliovirů až po tom, co děti dostaly průměrně 10-15 dávek OPV. Pět dávek OPV nezabrání desítkám až tisícům paretických případů poliomyelitidy v důsledku neefektivní imunizace. Eradikace polio můžeme snadněji dosáhnout lepší imunizací dětí.

Otázkou současnosti je, kdy a jak můžeme skončit s polioočkováním zmizí-li ze světa infekce vyvolávané divokým poliovirem. Autoři Ománské studie soudí, že "po eliminaci polioviru ve státě či v některé oblasti může IPV vyvolat podobnou ochranu očkovanců jako organizace Národních očkovacích dnů a vést k dlouhodobé persistenci imunity dané populace, trvající do doby, než bude možné ukončit poliovakcinaci na celém světě".

Podávání OPV po eliminaci divokých kmenů poliovirů představuje vědecký, etický i praktický problém. Je možné, že divoký poliovirus může svého hostitele infikovat a skrytě se šířit zejména v proočkované populaci, chráněné před onemocněním. Během velkých epidemií poliomyelitidy na Tajvanu a v Ománu přenášely očkované děti, chráněné před paretickým onemocněním, divoký poliovirus na neočkované osoby. Slizniční imunita nemusí stačit k zabránění vylučování divokého polioviru. Pochybuji, že se všechny státy rozhodnou pokračovat v očkování po eliminaci poliovirů na svém území. Atenuované kmeny poliovirů samy mohou navodit poliomyelitidu i když divoké kmeny necirkulují. Pokud dojde k postvakcinační poliomyelitidě bylo by eticky nepřipustné pokračovat v očkování. Sabinovy viry a jejich genetické revertanty mohou u imunokompromitovaných osob vyvolat chronickou infekci, při níž je virus vylučován stolicí několik let. Bylo zjištěno, že jedna osoba vylučovala neurovirulentní revertantu polioviru typu 3 celých 16 let. Rozum napovídá, že očkování orální poliovakcínou by nemělo trvat ani o den déle než je třeba k eliminaci onemocnění vyvolávaných divokými kmeny polioviru.

Výhodnou změnu představuje očkování inaktivovanou poliovakcínou. Především je třeba zvýšit výrobu IPV a připravit tetra- vakcínu DiTePerPol pro všechny státy tak, aby nebylo nutné mít separátní poliovakcínu a zvýšit početí injekcí. I když cena za jednu dávku IPV je větší než u OPV, náklady na imunizaci dětí se sníží tím, že aplikace 2-3 dávek IPV nahradí podání 10-15 dávek OPV.

Ve skandinávských zemích se ukázalo, že IPV zajistí výbornou slizniční imunitu s následnou eliminací divokých poliovirů. Je obava, že IPV chrání jen před přenosem poliovirů respiračními cystami. V zemích s nízkou úrovní osobní hygieny a s převládajícím fekálně-orálním přenosem se pak neuplatní. Ale v Indii je střední věk, v němž dochází k nákaze polioviry, 12-18 měsíců. V tomto věku je nákaza respirační cestou pravděpodobnější než orálně-fekální přenos. Je patrné, že i v zemích s nízkou úrovní hygieny dominuje přenos poliovirů vzduchem. Studie uskutečněné ve vysoce endemických oblastech poliomyelitidy ukázaly, že očkování zajišťuje výbornou nepřímou ochranu, která je následkem slizniční imunity. Při výlučné imunizaci IPV každý záchyt jakéhokoli polioviru v populaci je jasným signálem nebezpečí. To značně zjednodušuje virologickou surveillanci polio.

Eradikace poliomyelitidy by v roce 2000 měla být definována jako absence všech poliovirů a ne jen jako absence divokých poliovirů v lidské populaci. Je nerozumné a nepotřebné riskovat onemocnění následkem trvajících podávání OPV, která je infekční a může se někdy šířit i znovu nabýt svou neurovirulenci. Máme přece IPV - bezpečnou alternativu a lepší imunogen .

12 citací, kopie v archivu epid.odd.KHS Ostrava

Poznámka překladatele

Pravidelní čtenáři SM ví, že jsem se již několikrát zastával očkování orální poliovakcínou. Tuto práci jsem zařadil do SM v zájmu objektivity podle zásady "Auditur et altera pars".

Autorovo horování pro IPV mi připadá jako výrobci objednané téma, které má omluvit vyšší náklady na očkování inaktivovanou vakcínou. V zemích tropů a v rozvojových státech může být očkování IPV výhodnější. Nečetl jsem však nikde o potřebě aplikace 10-15 dávek OPV k dosažení imunity proti poliomyelitidě. Autor žijící v Indii však píše zřejmě na základě tamnějších zkušeností. Jeho horování pro IPV se mi však nezdá vhodné pro Evropu i když skandinávské státy takto očkují dlouho a došly až k enhacované IPV, navozující vysoké titry sérových protilátek a snad také slizniční imunitu. Bude-li však u nás k dispozici tetravakcína s poliosložkou (za rozumnou cenu) bude možné podat OPV jen k revakcinaci. Takový postup je bezpečný, vysoce imunogenní, ale dražší než současná imunizace proti polio.