

Jak dále s imunizací proti poliomyelitidě

(Immunisation against poliomyelitis : moving forward)

Ehrenfeld E., Glass R.I., Agol V.I., Chumakov K. et al.
Lancet, Vol. 371, č. 9621, April 19, 2008, s. 1385-7
Volně přeložil a lehce zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Celosvětová kampaň eradikace poliomyelitidy (dále jen „polio“) se blíží dvacátému výročí a již o osm let překročila plánované dosažení cíle v roce 2000. V posledních deseti letech se objevila řada nečekaných překážek, což vedlo k novým diskusím o tom, zda je eradikace polio vůbec možná a pokud ano, jakým způsobem jí dosáhnout.

Ač se objevily různé názory na to jak překonat současné potíže a jak pokročit s eradikací, našlo se jen pár nových myšlenek a plánů, které se týkají několika významných faktů.

Zpoždění finálních etap eradikační kampaně, řízené SZO, se přičítá tomu, že jednak orální poliovakcína (OPV) nestačí k přerušení cirkulace divokého polioviru v několika hustě obydlených lokalitách států Uttar Pradesh a Bihar na jihu Indie, jednak politické změny a vojenské pŕtky v severní Nigerii a odlehlých oblastech Pákistánu a Afganistanu znemožnily očkovací akce. Tyto dva fakty vedly o opětovnému výskytu polia ve více než tuctu jiných států, dříve již prohlášených za „prosté poliomyelitidy“. Příčiny malé účinnosti OPV v severní Indii nejsou zcela objasněny. Odhaduje se, že jedna dávka vakcíny tam vede k sérokonverzi u méně než 10 % očkovaných. K dosažení žádoucí hladiny imunity populace je třeba více než 15tinásobného podání vakcíny. V těchto hustě obydlených lokalitách s vysokou porodností zůstává velká část nejmladších dětí vnímavá k nákaze poliovirem a je rezervoárem pro jeho trvalou cirkulaci. SZO nedávno přidala do očkovacího schématu mimořádné doplňkové dávky monovalentní OPV, které by mohly zmenšit tento rezervoár. Monovalentní vakcína totiž na rozdíl od trivalentní OPV zvyšuje podíl serokonverze k příslušnému serotypu viru. V severní Indii rozšířili také očkovací kampaně o měsíční intervaly a zavedli cílené vyhledávání a očkování dětí, které při místní očkovací akci nebyly doma.

Novinkou, ještě SZO nedoporučenou ale široce diskutovanou mezi odborníky, má být zařazení inaktivované poliovakcíny (IPV) do eradikačního programu. Řada studií prokázala, že IPV navozuje vysoký podíl serokonverzí i v tropických oblastech. Použití kombinace IPV s OPV u kojenců může zvýšit v této zvláště ohrožené věkové kohortě imunitu a přispět k eliminaci cirkulace divokého polioviru. Při zahájení očkování proti polio padla volba na OPV pro nízkou cenu vakcíny, jednoduchost jejího podání a pro její schopnost vyvolat kolektivní imunitu při mezilidském přenosu viru. Zkušenosti z vyspělých států naznačují, že také IPV přispívá ke kolektivní ochraně, což v částečně proočkované populaci souvisí s omezeným přenosem divokého polioviru na neočkované osoby. Je však třeba dalšího výzkumu ke zjištění do jaké míry dokáže IPV omezit přenos viru v podmínkách tropů a je nutné ověřit schopnost IPV zabránit přenosu divokých poliovirů a kontrolovat výskyt epidemií polia v době vyhlášení eradikace.

I když úhelným kamenem eradikačního programu byla orální poliovakcína, její další podávání paradoxně protirečí eradikaci paralytických infekcí. Neurovirulentní mutanty vakcinálních poliovirů (vaccine-derived polioviruses 'VDPV') (viz také SMS43), vznikající reverzí nebo rekombinací OPV kmenů, jsou schopny cirkulace v populacích s nízkou proočkovaností a vyvolat epidemie paralytických forem onemocnění. Jiné VDPV byly izolovány od některých pacientů s imunodeficitem, kteří dlouhodobě vylučují polioviry a také z jiných zdrojů. Následkem přirozené genetické nestability polioviru stále vznikají nové VDPV. Původně se soudilo, že VDPV jsou jen slabí, nedokonalí příbuzní divokého polioviru

a že v zevním prostředí dlouho nepřežijí. Avšak pokusy, testující mechanismy, které ovlivňují vývoj a genetickou proměnlivost těchto virů naznačují, že začnou-li cirkulovat v populaci vyvinou se v kmeny VDPV, jejichž virulence se neliší od divokých poliovirů. Proto dokud se bude používat OPV nikdy nebude jisté, že se neobjeví paralytická forma polio. Termín eradikace je třeba upřesnit tak, aby zahrnoval eliminaci jak divokých, tak vakcinálních mutant poliovirů. Několik skupin výzkumníků připravilo potenciální kmeny vakcíny se zvýšenou genetickou stabilitou. Testování těchto vakcín by však vyžadovalo zavedení téměř nereálných nařízení a mimořádných epidemiologických opatření, takže další vývoj těchto vakcín má jen malou naději.

Navrženo bylo několik scénářů pro skončení podávání OPV. Nejprve to byl návrh, aby v těch oblastech světa, kde už není prokázána přítomnost divokých poliovirů, bylo zastaveno podávání OPV a současně se do nich zabránilo zavlečení VDPV ze zemí ještě stále očkovacích orální poliovakcínou. Takový postup by však tam, kde nepřejdou na očkování IPV, představoval při novém výskytu poliovirů ohrožení velkých skupin vnímavé populace. Je však, bohužel, velmi pravděpodobné, že po ukončení podávání OPV k výskytu polia dojde. Soudilo se, že nevelký výskyt bude možné snadno zvládnout očkováním OPV v postižené lokalitě. Pravdou však je, že prvně v historii lidstva by tak vznikly velké populace vnímavé k nákaze polioviry. Je to dost nebezpečný experiment, jehož dopady nelze spolehlivě odhadnout. Mezi neznámé rizikové faktory patří prevalence osob chronicky vylučujících polioviry, dlouhá doba po kterou mohou cirkulovat divoké i vakcinální mutanty poliovirů bez průkazu nemoci, a také rychlost šíření viru a těžký průběh nemoci ve vnímavé populaci. Z řady etických a politických důvodů by byl takový postup nepřijatelný. Současný přenos divokého polioviru z Nigérie do okolních států je důkazem toho, jakou katastrofu může způsobit nedostatečně kontrolované šíření poliovirů. Riziko by mohlo být zmenšováno postupnou výměnou očkování OPV za IPV v jednotlivých státech, přinejmenším po dobu než bude možné přesněji odhadnout závažnost rizikových faktorů.

Postupný přechod od OPV na univerzální používání IPV by mohl odpovědět i na některé další závažné otázky, které vyvstanou se zaváděním post-eradikační strategie. Udržování vysoké úrovně imunity u populace celého světa by minimalizovalo nebezpečí vzniku nových epidemií, vyvolaných jak únikem poliovirů ze zařízení, která se zabývají jejich výzkumem, typizací nebo produkcí vakcín, tak vypuštěním chemicky syntetizovaného polioviru, který je novou hrozbou, technicky uskutečnitelnou. Je třeba zjednodušit ekonomická a skladovací pravidla vytváření a udržování zásob vakcíny pro rychlou reakci na objevení se epidemii a vypracovat taktiku použití OPV v naléhavých situacích, kdy značná část populace je vnímavá k infekci polioviry. Nebylo by nutné najednou v celém světě zrušit podávání OPV a průmysl vyspělých i rozvojových států by měl čas na vývoj a rozšíření výrobní kapacity dostatečného množství IPV.

Vysoká cena IPV byla vždy hlavní překážkou častějšího používání této vakcíny v zemích s nižší životní úrovní. Výrobci IPV stále zdůrazňují, že rozšíření výroby může vést k podstatně levnější vakcíně. V různých studiích, podporovaných SZO, se testuje intradermální aplikace menších dávek IPV, což snižuje náklady na očkování a nevyžaduje zdravotní personál, vyškolený pro aplikaci intramuskulárních injekcí. Ukázalo se, že i.d. aplikace menších dávek IPV vyvolává u zvířat i u lidí vyšší imunitu. Imunopotenci IPV může zvýšit přídavek adjuvans, i takto je možné zmenšit dávku vakcíny. Pilotní studie nových adjuvans na zvířatech jsou slibné nejen tím, že bústrují protilátkovou imunitu, ale i tím, že podporují schopnost IPV vyvolat lokální slizniční imunitu. Zdá se, že kombinace IPV s jinými antigeny a s aluminiovými adjuvanty zvyšuje antigenicitu vakcíny. Očkování smíšenými vakcínami s IPV může podstatně zlepšit poměr nákladů k efektu vakcinace, protože současně dochází ke kontrole jiných, očkováním preventabilních infekcí. IPV by měla být celosvětově součástí rutinních očkovacích programů.

Další možností jak snížit náklady na vakcínu je zřízení výrobního podniku přímo v rozvojových zemích. Jsou však obavy, že z méně zkušených pracovišť v zemích s obvykle nízkou proočkovanosť, může virus uniknout. Aby se odstranilo riziko úniku kmenů divokých poliovirů probíhají pilotní studie přípravy IPV z atenuovaných Sabinových kmenů. Současně by to byla příležitost k výrobě a udržování zásoby OPV. Avšak IPV vyrobená ze Sabinových kmenů se liší od konvenční IPV svou imunogenitou pro zvířata a lidi, i dalšími imunochemickými vlastnostmi. Ukázalo se však, že vyšší množství antigenů poliovirů typu 2 a 3 a menší množství antigenu typu 1 v připravované IPV vede k vakcíně, která je stejně imunogenní jako konvenční vakcína. Cena takto upravené IPV by však byla vyšší.

Za účelem rozšíření postupů, které lze užít k dokončení eradikace a v posteradikačním období, jsou zkoumány některé preparáty vůči různým proteinům poliovirů. Preparáty by měly posloužit k terapii chronicky infikovaných osob a při epidemii k léčbě a k profylaxi. Byla navržena nová skupina preparátů zasahujících do replikace viru, která by měla potlačovat replikaci viru i vznik jeho rezistentních mutant.

Jaká je tedy současná situace a výhled do budoucnosti ? Stále existuje velká podpora eradikace polio a několik nových strategií, které mohou být rozhodující. K nim patří :

- používání IPV spolu s OPV k přerušení přenosu poliovirů ve vysoce rizikových oblastech;
- zastavení podávání OPV na celém světě v době, kdy to bezpečně umožní široké používání IPV ;
- trvalá aplikace IPV v rámci rutinního očkování dětí ;
- v nejbližší budoucnosti je třeba neustálé bdělosti na celém světě a možnosti rychlé očkovací akce ve vnímavých, slabě proočkovaných populačních skupinách některých států ;
- rozhodnutí o užívání IPV v budoucnosti závisí na ochotě výrobců vakcíny změnit její cenu;
- pro lepší poznání genetiky a biologie polioviru bude rozhodující základní výzkum i terénní studie ;
- k eliminaci nebezpečí poliomyelitidy pro další generace lidí je také třeba pokračovat ve výzkumu úlohy antivirotik a ve zdokonalování vakcín proti poliomyelitidě.

20 citací, kopie u překladatele