

## **Přehled výskytu mutant vakcinálních poliovirů za dobu od ledna 2006 do srpna 2007**

(Global update on vaccine-derived polioviruses, January 2006 – August 2007)

Weekly epidemiological record, No. 39, 28. September 2007, s. 337-343  
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Po roce 2000 přibývá zpráv dokládajících potřebu široce pojaté strategie ke snížení rizika výskytu případů a epidemií vyvolávaných viry, které jsou odvozeny od vakcinálních kmenů poliovirů (vaccine-derived polioviruses – **VDPV**). Základem této strategie má být důkladné studium VDPV, zvláště jejich schopnosti (1) vyvolat epidemii poliomyelitidy v oblastech s nízkou proočkovaností orální poliovakcínou (OPV) a (2) schopnosti dlouhodobé replikace u některých imunosuprimovaných osob s poruchou tvorby protilátek.

VDPV se liší od většiny izolovaných Sabinových vakcinálních poliovirů genetickou odlišností (předběžně definovanou jako více než 1% odchylka nukleotidu příslušného OPV kmene pro hlavní obalový protein VP1), která provází přetrvávající replikaci, nebo přenos viru. Z programových důvodů Světová iniciativa pro eradikaci poliomyelitidy (**GPEI**) dělí VDPV do tří kategorií: a) kmeny vznikající a cirkulující v oblastech s nízkou proočkovaností OPV (tzv. **cVDPV**); b) kmeny primárně provázející stavy imunitní nedostatečnosti (tzv. **iVDPV**); c) kmeny, o nichž současné klinické, epidemiologické a virologické znalosti nestačí pro definitivní zařazení (tzv. **aVDPV**)

### **cVDPV**

Ve sledované době se tyto kmeny objevily v Kambodži (dva případy typu 3), Myanmaru (jeden případ typu 1), Nigeru (dva případy typu 2) a Nigerii (69 případů typu 2). K jejich potlačení byly využity mimořádné doplňkové imunizační akce (SIAs), často opakovaně organizované, místy s použitím monovalentní OPV. Běžně dosahovaná proočkovanost třemi dávkami OPV byla v těchto zemích 82, 73, 89 a 39 %.

### **iVDPV**

V Číně zemřelo v dubnu 2006 na těžkou pneumonii dítě s agamaglobulinémií, které dostalo na podzim 2003 tři dávky OPV a u něhož se v dubnu 2005 objevily obrny. Ze série vzorků stolice, odebíraných od října 2005 do února 2006, izolovali iVDPV typů 2 a 3. Ani terapie i.v. aplikacemi imunoglobulinu nebránila vylučování poliovirů. Ze 12 vyšetřovaných kontaktů nikdo viry nevylučoval.

Egyptské dítě, bydlící v Kuvajtu, s těžkým kombinovaným imunodeficitem, vylučovalo iVDPV typu 3. V Egyptě pak zjistili další dítě s imunodeficitem vylučující jiný kmen iVDPV typu 3, které zemřelo.

V Iránu jsou případy akutních chabých obrn s vylučováním VDPV podrobně klinicky vyšetřovány. V letech 1995 a 2005 byly zjištěny dva sporadické případy iVDPV typu 2. V letech 2006-2007 prokázali u tří pacientů s chabými obrnami (dva z nich zemřeli) vylučování iVDPV. Třetí pacient s agamaglobulinémií byl infikován iVDPV typu 3, který přestal vylučovat v prosinci 2006. Nikdo ze 21 vyšetřených kontaktů polioviry nevylučoval.

V Sýrii prokázali roku 2006 u pacienta s akutními chabými obrnami, který trpěl humorálním i buněčným imunodeficitem, vylučování iVDPV typu 2 ve vzorcích stolice,

odebraných za 4 a 8 dnu po nástupu obrn. Nikdo z 5 vyšetřených kontaktů polioviry nevyřadil.

### **aVDPV**

Tři případy infekce zjistili v Číně u imunokompetentních jedinců s akutními chabými obrnami. U dvou pacientů izolovali VDPV typu 1, u jednoho typu 3. V Izraeli prokázali vylučování VDPV typu 2 u 21 kontaktů.

### **Komentář redakce WER:**

Propojení surveillance akutních chabých obrn (AFP) s detailním určováním poliovirů v Celosvětové síti polioloratoří vedlo k průkazu VDPV v různém prostředí a ke zjištění jejich vlastností biologických i genetických. Tyto laboratorní nálezy jsou podstatné pro zdokonalení postupů k omezení rizika vzniku VDPV.

Kmeny cVDPV, cirkulující v oblastech s nízkou proočkovaností v Nigerii v letech 2006 a 2007, se liší od dříve popsanych cVDPV chyběním antigenních změn prokazatelných skriningovou ELISA. Časové a místní nahromadění izolátů VDPV typu 2 v severní Nigerii vedlo k jejich podrobnému laboratornímu zkoumání. Byly vyvinuty nové metody PCR s vyšší citlivostí detekce všech VDPV, zvláště pak typu 2. Větší počet nigerijských poliovirů typu 2 z jejich nedávného výskytu měl jen malou (méně než 1%) odlišnost VP1, ale měl na rozdíl od známých VDPV zřetelně jiné uspořádání nukleotidu a rekombinačních míst, svědčících o jejich epidemiologické roli. Všechny byly izolovány od nemocných s obrnami.

cVDPV zachycené v letech 2006-7 jsou dalším důkazem toho, že nízká proočkovanost je největším rizikovým faktorem šíření VDPV. Roku 2005 v sedmi z devíti krajů Nigerie nedostalo 15-50 % dětí mladších pěti let ani jednu dávku OPV. Koncem roku 2006 se díky mimořádným očkovacím akcím proočkovanost zvedla natolik, že neočkovaných zůstalo 6 až 30 % těchto dětí. Velmi nízká proočkovanost při rutinním očkování OPV, spolu s nálezem současné cirkulace většího počtu linií cVDPV v severní Nigerii, naznačují, že situace příznivá pro vznik a šíření cVDPV typu 2 je v mnoha různých lokalitách severní Nigerie. Proočkovanost, dosahovaná rutinními očkovacími akcemi OPV, je v Nigeru mnohem vyšší (89 %) než v Nigerii (39 %). V Nigeru navíc uskutečnili v letech 2006-7 několik mimořádných očkovacích akcí s cílem omezit další přenos VDPV. Vysoká proočkovanost, dosahovaná při rutinních očkovacích akcích v Myanmaru, také nejspíše utlumila cirkulaci VDPV. Ukázalo se, že epidemie cVDPV lze zlikvidovat zvýšením proočkovanosti po opakovaném podávání OPV v mimořádných očkovacích akcích. Prevence jejich vzniku spočívá v zachování vysoké proočkovanosti rutinními a mimořádnými očkovacími akcemi.

Prvé zprávy o záchytu iVDPV u imunokompromitované osoby a o chronickém průběhu infekcí iVDPV (déle než 3 roky) přišly ze Západní Evropy, Severní Ameriky a Japonska. Četnější čerstvé zprávy jsou z Argentiny, Iránu, Kazachstánu, Sýrie a Thajska. Nebyl zjištěn přenos iVDPV na kontakty v rodině, či ve společnosti. Opakující se nálezy iVDPV potvrzují riziko jejich vzniku po dobu užívání OPV. Na rozdíl od cVDPV, jejichž vzniku lze zabránit vysokou proočkovaností OPV, mohou iVDPV po expozici OPV vzniknout u osob s primárním imunodeficitem kdykoliv. Jedinou možností, jak předejít novým iVDPV infekcím, je ukončit podávání OPV.

Nové epidemie cVDPV v letech 2006-7, objevující se v oblastech s nízkou proočkovaností OPV, stále zjišťovaný vznik iVDPV u některých osob s imunodeficitem B-buněk a nález aVDPV za různých, blíže neobjasněných okolností, zdůrazňují rizika provázející další podávání orální poliovakcíny po té, co bude celosvětově přerušen přenos divokých poliovirů. Než se tak stane je nutné používat OPV k dosažení vysoké proočkovanosti. Ta zabrání šíření kmenů odvozených od vakcinálních poliovirů a případným epidemiím, vyvolávaným VDPV, zvláště v ekonomicky slabších státech s velkou hustotou

obyvatelstva a tropickým klimatem. I když jsou chronické infekce iVDPV velice vzácné a nebyly dosud zjištěny mimo ekonomicky zdatné státy, není v současnosti žádný účinný postup jak tyto infekce zlikvidovat. Proto musí Světová iniciativa pro eradikaci poliomyelitidy (GPEI) během prací na přerušení přenosu divokých poliovirů v celosvětovém měřítku také usilovat o snížení rizika vzniku a šíření VDPV. K tomu je třeba zlepšit rutinní očkovací akce v méně vyspělých státech, vypracovat strategie k likvidaci iVDPV pomocí nových antivirotik a upřesnit postup pro případ úplného vyloučení podávání OPV na celém světě co nejdříve po celosvětové eradikaci divokých poliovirů.