

Utrotningen av polio drar ut på tiden



ERLING NORRBY, tidigare professor i virologi och tidigare ständigt sekreterare vid Kungliga Vetenskapsakademien,

Centrum för Vetenskapshistoria, Stockholm
erling@kva.se

Världshälsoorganisationen (WHO) startade 1988 en kampanj för global utrotning av polio. Den blev i början mycket framgångsrik, men kom inte till avslut år 2000, som planerats. I stället har den nu pågått i 18 år, och tidpunkten för dess slutförande har skjutits upp ett flertal gånger. Detta har gjort att frågan nu väckts om det är möjligt att med givna förutsättningar fullfölja den [1].

Förutsättningarna

Att WHO valde polio som sitt andra mål efter smittkoppor för utrotning av en virusinfektion betingades av dess stora medicinska betydelse, med många dödsfall och kvardröjande förlamningsskador, idag nästan enbart i utvecklingsländer. Till detta kom mycket uppmuntrande erfarenheter av försök till utrotning av sjukdomen från den amerikanska kontinenten under 1980-talet.

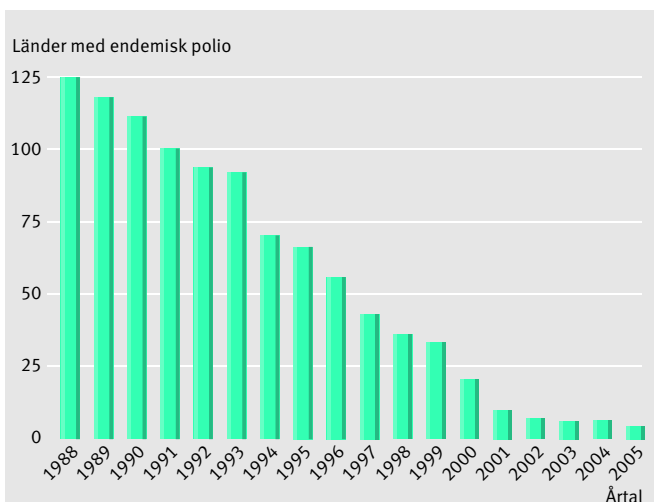
Svårigheterna att slutföra utrotningen har flera orsaker. Till skillnad från smittkoppor, där infektionen nästan undantagslöst är förknippad med tydliga sjukdomstecken, ger polioinfektionen tecken på symtom från centrala nervsystemet bara hos en mycket liten fraktion av de infekterade, cirka ett fall per 100–200 smittade. Det är således svårt att följa och kontrollera virusets massiva utspridning från en mångfald, oftast tysta tarminfektioner.

Andra problem hänger samman med egenheter hos tillgängliga vacciner. Det finns två olika typer av effektiva vacciner mot polio. Det ena är det formalinavdödade (inaktiverade) Salk-vaccinet, som måste injiceras upprepade gånger, och det andra det levande Sabin-vaccinet, som administreras oralt. Även detta senare vaccin måste ges upprepade gånger. De tre typerna av vaccinvirus konkurrerar nämligen med varandra. För att få en effektiv förökning av alla typerna ges vaccinet minst tre gånger. Även andra tarmvirus än de som orsakar polio kan konkurrera med vaccinvirus. Därför kan det levande vaccinet ha svårt att slå an i miljöer med undermålig hygien.

Ytterligare ett problem med det levande vaccinet är att virus i sällsynta fall kan återfå sin sjukdomsframkallande förmåga och även orsaka begränsade epidemier [2]. Trots dessa nackdelar har det levande vaccinet kommit att dominera den globala användningen, då det är lättare att ge och kostnadseffektivare.

Framgångarna

Redan innan WHOs utrotningsprogram startade 1988 hade sedan år 1985 den panamerikanska hälsoorganisationen (PAHO) drivit ett program för att få bort polio från den amerikanska kontinenten. Det blev framgångsrikt, och det sista endemiska



Figur 1. Framsteg i utrotningen av polio 1988–2005. Efter WHO med tillstånd.

fallet av polio inträffade i Peru 1991. WHO tillämpar regeln att det skall vara tre års frånvaro av en smittsam sjukdom innan ett område förklaras fritt från denna. Detta skedde således för den amerikanska kontinenten 1994. Härfter har sjukdomen kunnat hållas borta genom regelbunden vaccinering, i Nordamerika intressant nog genom att man sedan 1999 återgått till användning av inaktiverat vaccin. Orsaken till att man där bytte vaccin är de ovan nämnda biverkningarna av det levande vaccinet. I frånvaro av cirkulerande vilt poliovirus kan dessa inte accepteras.

WHOs utrotningskampanj kom också att snart skörda framgångar. Den västra Stillahavsregionen förklarades fri från polio år 2000. Till denna region räknas både Kina och Indonesien, med mer än en fjärdedel av jordens befolkning. Det blev dock snart uppenbart att år 2000, som slutpunkten för den globala utrotningen, var för optimistiskt satt.

Det sista inhemska poliofallet i Europa inträffade i Turkiet året dessförinnan, och med använda kriterier förklarades vår del av världen fri från polio först 2002. Det var den tredje stora regionen av de sex som WHO indelat världen i, som kunde för-

SAMMANFATTAT

WHO startade år 1988 ett program för utrotning av polio. Programmet har varit mycket framgångsrikt, men målet att kampanjen skulle vara avslutad 2000 har fått skjutas upp ett flertal gånger.

Poliovirus typ 2 har helt utrotats, medan typerna 1 och 3 fortfarande cirkulerar.

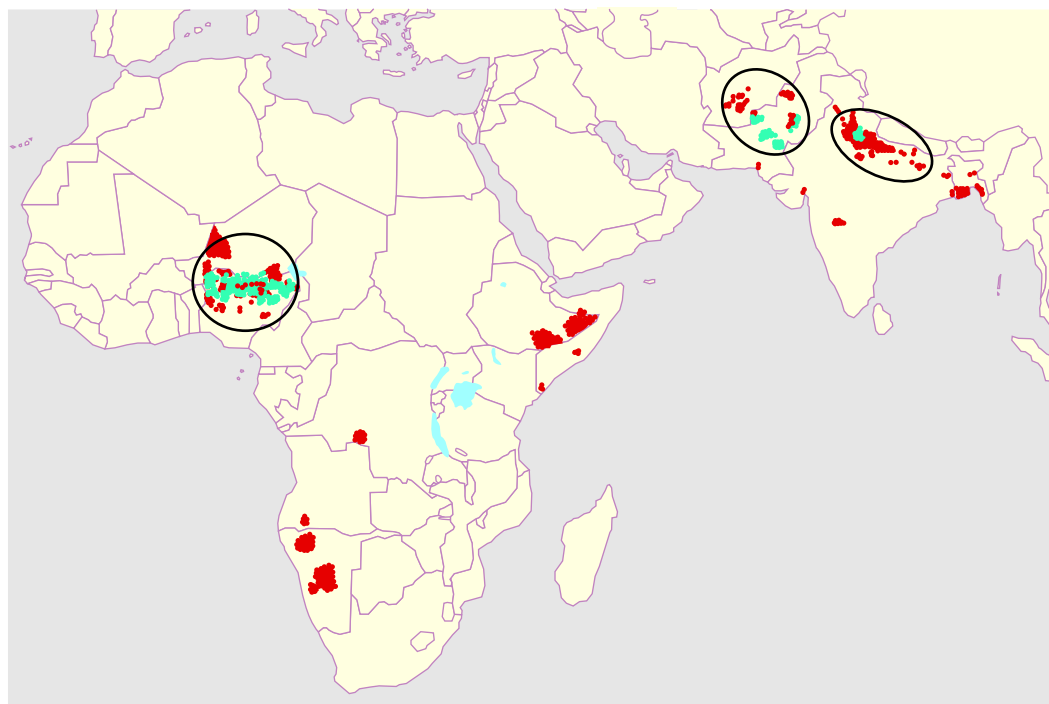
I fyra länder – Indien, Pakistan, Afghanistan och Nigeria – sprids virus fortsatt från kvarvarande inhemska smittkällor (endemiskt).

Från dessa länder sprids det till länder som tidigare förklarats fria från smitta. För närvarande är tolv länder epidemiskt infekterade.

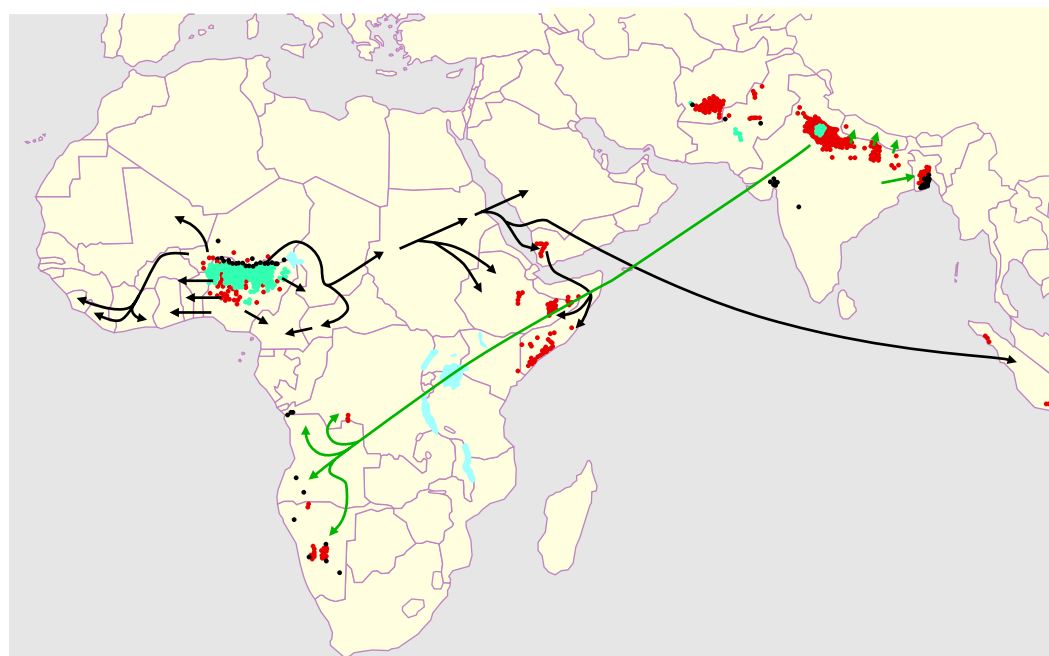
WHO driver på utvecklingen för att slutligt uppnå en global utrotning. Det sker genom användning av monovalenta vacciner, som med fördel ges tillsammans med andra vacciner och med förenklade injektionssätt.

Allt fler industriländer övergår nu till användning av inaktiverat vaccin för att slippa de poliofall som följer av användning av levande vaccin.

Erfarenheterna från Sverige visar att det avdödade vaccinet, som lätt till att polio försvunnit från vårt land, kan användas för det sista steget i den globala utrotningen av sjukdomen.



Figur 2. Poliosmittade områden under perioden 4 juni till 4 oktober 2006. Endemiskt infekterade områden inneslutna av svarta rundlar. Rött = område smittat med vilt poliovirus typ 1. Blått = område smittat med vilt poliovirus typ 3. Efter WHO med tillstånd.



Figur 3. Spridning av poliovirus 2003–2006. 70 uppblossande epidemier har rapporterats från 24 länder. I 12 fall (17 procent) var smittkällan Indien (gröna pilar) och i 58 fall (83 procent) Nigeria (svarta pilar). Rött = vilt poliovirus typ 1. Blått = vilt poliovirus typ 3. Svart = vilt poliovirus typ 1 och 3. Efter WHO med tillstånd.

klaras fri från sjukdomen. Sammantaget skedde en dramatisk minskning av både antalet infekterade länder (Figur 1) och antalet poliofall. De senare minskade från ca 350 000 år 1988 till 715 år 2000.

Bakslagen

År 2003 såg det ut som om projektet var nära att nå sitt mål. Totalt registrerades bara 784 nya fall. Hälften av dessa förekom i Nigeria. Kraftfulla insatser har härefter gjorts att slutligt nå målet, men de sista resterna av polio har visat sig mycket svåra att eliminera. Under senare år har antalet fall i själva verket ökat något till i genomsnitt ca 1 500. Antalet länder med endemisk polio, dvs nationella områden där sjukdomen kontinuer-

ligt har förekommit, har pressats ner till fyra: Afghanistan, Pakistan, Indien och Nigeria (Figur 2). Dessa fyra fungerar emellertid fortsatt som kritiska smittkällor för nyintroduktion av virus i länder som tidigare förklarats fria från polio. Sedan 2003 har hittills 24 (Figur 3) länder infekterats på nytt, och kompletterande kampanjer har återigen eliminerat virus från alla dessa utom 12. Under de första tio månaderna av år 2006 har 1 593 fall av polio registrerats; 94 procent av dessa i endemiskt infekterade länder.

Vaccinerna

Under senare år har införts en viktig förändring av karaktären hos de levande vacciner som används. Av de tre typerna av vilt

poliovirus har sedan 1999 typ 2 inte påträffats. Man har således lyckats utrota en av de tre typerna, vilket är en mycket stor framgång. Som en följd av detta har man nu övergått till levande vaccin som bara innehåller en typ [3, 4]. Det finns således ett vaccin som ger skydd enbart mot typ 1 och ett annat som bara skyddar mot typ 3.

Dessa monotypiska vacciner har visat sig ge skydd dubbelt så snabbt som det traditionella vaccinet med alla tre typerna. Då vilt typ 3-virus bara förekommer relativt sparsamt hoppas man att inom en snar framtid ha kunnat utrota denna typ och bara ha typ 1 kvar att koncentrera sig på.

Sverige poliofritt

Det svenska skyddet mot polio och utrotningen av sjukdomen från vårt land liksom förutsättningarna för global utrotning beskrevs i Läkartidningen 1996 [5, 6]. Sjukdomen är nu nästan bortglömd men under första hälften av 1900-talet drabbades Sverige svårt. Vaccination mot sjukdomen introducerades 1957, först med utländskt vaccin, men redan efter något år ersattes det med ett egentillverkat, delvis modifierat och mer effektivt inaktiverat vaccin. Detta användes till år 1989 då återigen importerat vaccin kom i bruk. Sedan slutet på 1990-talet används ett pentavalent vaccin, som skyddar inte bara mot polio utan också mot difteri, tetanus, pertussis och Haemophilus influenzae-infektioner.

I motsats till övriga världen har vi gemensamt med de andra nordiska länderna och Holland enbart använt det inaktiverade vaccinet. Effekten av insatt vaccinering var imponerande. Redan 1963 hade förekomst av polio i landet i huvudsak upphört och senare uppseglande epidemier har kvävts [7, 8]. Det är emellertid inte bara sjukdomen som försvunnit från vårt land utan i huvudsak även den tysta cirkulationen av virus i samhället. Detta har förvånat förespråkare för det levande vaccinet, då de har uppfattningen att denna typ av vaccin ger ett mycket bättre lokalt immunskydd i tarmen än den inaktiverade produkten.

I Sverige finns sedan ett flertal år en Nationell kommitté för certifiering av utrotning av polio från landet. I denna kommitté ingår Erling Norrby (ordförande), Hans-Olof Adami (till och med 2006), Per Olov Lundberg och Birgit Sköldenberg. Sekreterare är Helene Norder och Patrick Olin. Varje år sänder kommittén en rapport till det regionala WHO-kontoret i Köpenhamn. I dessa rapporter klargörs hur immuniseringsläget uppehålls i landet och att det inte finns några brister i detta, t ex bland invandrargrupper. Vi beskriver också vilken beredskap vi har för att upptäcka en eventuell import av poliovirus – vildvirus eller vaccinvirus – i landet.

Under senare år har också gjorts en inventering av eventuell förekomst av nedfrusna prov som kan innehålla poliovirus vid laboratorier i landet. I en situation då virus utrotats och efter en tid beslut tagits om att upphöra med vaccinationer kan sådant virus vara en källa till nyintroduktion av smitta.

Vaccinvirus, kultur och geopolitik

Det är flera väl identifierade problem som återverkar på polio-utrotningsprogrammet i dess nuvarande utdragna fas. Två av dessa är väl kända sedan länge. Det ena är den stora proportionen subkliniska infektioner, som möjliggör tyst vidare spridning av virus. Det andra problemet är förhållandet att vaccinvirus i sällsynta fall – frekvensen en per tre miljoner vaccinerade brukar anges – kan ge förlamning hos den infekterade.

Ett sådant mer virulent vaccinvirus kan också spridas, och fem epidemier totalt innefattande cirka 50 insjuknade har beskrivits [9, 10]. Sammanfattningsvis skall emellertid konstateras att dessa problem är övervinnbara. Om så inte vore fallet

skulle man inte ha kunnat nå framgången att utrota virus från så stora områden på vår jord.

De centrala övriga problemen för eliminering av kvarvarande polio har sin källa i geopolitiska och befolkningsmässiga förhållanden. Dessa speglas väl i de situationer som gäller för de fyra länder där sjukdomen fortfarande uppträder endemiskt. Miljöer som både är geografiskt svårtillgängliga och dessutom är riskfyllda att arbeta i för den personal som skall genomföra vaccineringskampanjerna finns både i gränsområdet Pakistan–Afghanistan och på flera ställen i Afrika.

Utrotning av polio i Nigeria har bjudit speciellt stora problem. Här handlar det om ett regionalt/nationellt misstroende mot de organisationer som vill genomföra vaccinationerna och de länder som står bakom dem. Sådana kulturkontraster har tyvärr vuxit sig starkare i en värld med accentuerat fokus på terrorism. Ytterligare ett problem är att det i vissa mycket fattiga områden i Indien är svårt att få en full effekt av de upprepade vaccineringarna.

Kostnaderna

Ett slutligt stort problem är de kraftigt ökande kostnader som den utdragna kampanjen innebär. Ett fantastiskt stöd på sammanlagt över fyra miljarder USA dollar har till dags dato mobiliserats från främst Rotary International, G8-gruppen och Bill och Melinda Gates' stiftelse. Fortsättningsvis kommer det att krävas ytterligare ca 400 miljoner dollar per år inte bara fram till tidpunkten för eventuell utrotning av virus utan också flera år därefter. Man kan förstå att det kan uppstå en trötthet bland givarna när utlovade mål år efter år inte uppnås.

Många experter har också rest frågan om inte de kostbara poliokampanjerna drar resurser från andra väl så angelägna hälsoinsatser i utvecklingsländer. Kanske skall man bara nöja sig med att försöka hålla polio under kontroll i de länder där den fortfarande existerar och fortsätta att göra »brandkärsutryckningar« till länder dit virus sprids. Även denna strategi kräver dock fortsatt stora ekonomiska resurser.

WHO optimistiskt

Det är flera förhållanden som gör att WHO emellertid ser optimistiskt på möjligheterna till en framtida total utrotning av polio. De nyligen introducerade monotypiska levande vacciner verkar som nämnts ge ökad effekt. Uppblossande epidemier genom smittspridning från de endemiskt infekterade länderna till länder som förklarats fria från polio skall kunna kvävas snabbare.

För att ytterligare öka trycket i utrotningskampanjen har WHO nyligen gjort polio till en anmälningspliktig sjukdom. Målsättningen är att det skall ställas krav på innehav av dokumenterat vaccinskydd hos individer som reser till eller från områden där det förekommer endemisk eller epidemisk polio. Svårigheter att genomföra detta kan dock förutses med hänsyn till aktuella förhållanden i de länder det berör.

Avdödat vaccin och ny injektionsteknik

Slutligen skall nämnas att det under senare år har skett en kraftig förändring i riktning mot användning av inaktiverat vaccin i världens industriländer. Det gäller inte bara USA och Kanada utan också flertalet europeiska länder. Förhoppningen är att de erfarenheter som nu erhålls från användning av dessa, i dominerande utsträckning, polyvalenta vacciner i framtiden skall kunna föras över också till utvecklingsländer, när väl polio eliminerats från dem.

Tre förhållanden kan gynna en sådan utveckling. Dessa är att det polyvalenta avdödade vaccinet ger ett mer förutsägbart immunskydd, att det samtidigt kan ge skydd mot flera andra smitt-

ämnen och slutligen att det nu utvecklas ny injektionsteknik. I stället för att använda sprutor hoppas man kunna gå över till en typ av sprutpistoler som deponerar vaccinet genom huden.

Avslutningsvis vill jag citera min företrädare i ämbetet som professor i virologi vid Karolinska institutet, den svenska virologins fader Sven Gard. Han sade fortfarande vid mogna 90 års

ålder »det går inte att utrota polio med användning av levande vaccin«. Vi skall vara glada att vårt land på ett tidigt stadium bestämde att sjukdomen i Sverige skulle förhindras med användning av enbart inaktiverat vaccin.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Arita I, Nakane M, Fenner F. Is polio eradication realistic? Science. 2006;312:852-4. [Kommentarer av] Roberts L. Polio eradication: Is it time to give up? Science. 2006;312:832-5.
2. Aylward RB, Sutter RW, Heymann DL. OPV cessation – the final step to a »polio-free« world. Science. 2005;310:625-6.
3. Heymann DL, Sutter RW, Aylward, RB. A global call for new polio vaccines. Nature. 2005;43:699-700.
4. Grassly NC, Fraser C, Wenger J, Deshpande JM, Sutter RW, Heymann DL, et al. New strategies for the elimination of polio from India. Science. 2006;314:1150-3.
5. Böttiger M, Gustavsson O, Svensson A. Det svenska polioskyddet är bra. Läkartidningen. 1996;93:138-41.
6. Böttiger M. Polion kan utrotas. Läkartidningen. 1996;93:141-3.
7. Böttiger M. Experiences of vaccination with inactivated poliovirus vaccine in Sweden. Develop Biol Stand. 1981;47:227-32.
8. Böttiger M, Zetterberg B, Salenstedt CR. Seroimmunity to poliomyelitis in Sweden after the use of inactivated poliovirus vaccine for 10 years. Bull World Health Organ. 1972;46:141-9.
9. Kew OM, Wright PF, Agol VI, Delpeyroux F, Shimizu H, Nathanson N, et al. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. Bull World Health Organ. 2004;82:16-23.
10. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. Annu Rev Microbiol. 2005;59:587-635.

annons

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ FAKTA

Xxxx

REFERENSER

1. Xxxx