

Eradicazione della polio: sintesi del dibattito del gruppo di lavoro Usa

Un gruppo di esperti statunitensi in materia di poliovirus e poliomielite si è riunito al National Institute of Health (Nih) il 22 e 23 agosto 2006, per discutere sullo stato dell'arte della campagna di eradicazione della polio e individuare le aree a cui dare priorità per favorire il successo del programma. Presentiamo una sintesi di quanto emerso, sottolineando punti di consenso e iniziative per il futuro.

Da quando la World Health Assembly, nel 1988, si pose come obiettivo l'eradicazione globale della poliomielite, le strategie per raggiungere questo scopo sostenute da una partnership globale guidata dall'Oms si sono dimostrate estremamente efficaci in quasi tutto il mondo. L'incidenza globale è diminuita da 350.000 casi stimati nel 1988 a meno di 2000 casi nel 2005, e il numero di Paesi in cui la trasmissione del poliovirus non è mai stata interrotta è passato da oltre 125 a 4 nel 2006.

Il quadro della situazione nel 2006

La polio è ancora endemica in tre Paesi asiatici (Afghanistan, Pakistan e India) e uno africano (Nigeria). Nel 2006 altri dieci Paesi hanno riportato casi di poliomielite in seguito all'importazione del poliovirus o per trasmissione continua del poliovirus importato da focolai endemici in Nigeria e India. In Afghanistan e Pakistan, la mancata vaccinazione di sottogruppi selezionati della popolazione e il limitato accesso ad alcune aree per motivi di sicurezza sono le cause principali della persistenza della trasmissione della malattia. La mancata vaccinazione rappresenta il fattore principale anche nella Nigeria settentrionale, insieme alla debole volontà politica, allo scarso impegno pratico e alla resistenza attiva di gruppi di alcune comunità. In India, dove la trasmissione è limitata principalmente ad alcune zone ad alto rischio nell'Uttar Pradesh occidentale, i casi di polio si verificano con tassi di incidenza molto più alti (più di 5 volte) tra la minoranza musulmana, che ha un accesso limitato ai servizi. In ogni caso, molti dei casi riportati in questa regione hanno una storia di sei o più dosi di vaccino antipolio orale (Opv). La sfida nell'Uttar Pradesh è raggiungere più attivamente queste minoranze, e definire con più precisione quanti dei rimanenti casi di polio siano dovuti alla mancata vaccinazione routinaria dei bambini e quanti alla mancata induzione di una risposta immunitaria protettiva in chi ha ricevuto il numero raccomandato di dosi di Opv.

In varie parti del mondo sono stati descritti ceppi di poliovirus neurovirulenti di derivazione vaccinale (Vdvp). L'emergenza di questi virus può essere attribuita o alla continua trasmissione ed evoluzione di Vdvp che hanno causato focolai di poliomielite, sia a Vdvp derivati da infezione cronica di portatori immunodepressi con il potenziale rischio di introduzione del virus nella comunità. L'eradicazione definitiva di tutti i poliovirus virulenti non potrà essere assicurata fino a quando si continuerà ad usare l'Opv. Nel 2004, nel Ciad e nel Sudan sono stati identificati "poliovirus orfani" che non presentano uno stretto linkage genetico con ceppi isolati da recenti epidemie note di poliomielite, bensì geneticamente molto simili a ceppi precedentemente identificati a livello locale e che hanno circolato inosservati per molti anni. Alcuni dei partecipanti al meeting hanno suggerito che queste osservazioni indicano la necessità di riesaminare le strategie definitive per l'eradicazione, e tutti hanno concordato che probabilmente le attività di sorveglianza non sono state adeguate in queste zone dell'Africa Centrale. Inoltre, la recente epidemia in Namibia in gruppi adulti di popolazioni altrimenti ben immunizzate evidenzia la necessità di vigilanza continua e l'importanza di un'attività di sorveglianza efficace nel prossimo futuro. Stabilire uno scadenziario preciso per raggiungere l'obiettivo dell'eradicazione globale potrebbe essere controproducente. Piuttosto, è essenziale cercare di interrompere rapidamente le altre vie di trasmissione e considerare tutti gli strumenti e le strategie possibili per raggiungere quanto prima lo scopo prefissato.

Registrato dopo oltre dieci anni un focolaio di polio in Namibia

Nel 2006 si è verificato un focolaio di poliomielite in Namibia, dopo più di 10 anni che nel Paese non venivano segnalati casi di trasmissione del virus selvaggio. Il virus selvaggio di tipo 1 (wild poliovirus type 1, Wpv1), è stato importato in Namibia dalla confinante Angola, ma era originario dell'India. Dal 1 gennaio al 2 ottobre 2006 erano stati notificati 306 casi di paralisi

flaccida acuta (Afp) in 19 di questi, tutti giovani maschi adulti (età > 14 anni). La diagnosi di poliomielite è stata confermata attraverso l'isolamento del Wpv1; sei dei casi confermati sono morti. Altri 201 casi sono stati classificati come non polio e 7 come casi probabili, mentre non ci sono informazioni sufficienti sui restanti 79 casi. Il primo caso fra quelli poi confermati è stato segnalato l'8 maggio, in un uomo di 39 anni, nella regione dello Hardap, circa 400 chilometri a sudest della capitale Windhoek. Altri 14 casi provenivano dalla regione del Khomas, al centro del Paese, e gli altri 4 da tre regioni nel nord, al confine con l'Angola. Il ministro della salute e dei servizi sociali della Namibia ha attivato un comitato nazionale d'emergenza per coordinare le attività: fra giugno e agosto sono state effettuate in tutto il Paese tre successive attività di immunizzazione supplementare. Le prime due prevedevano la somministrazione di vaccino orale monovalente e hanno coinvolto tutta la popolazione (adulti e bambini di ogni età), mentre la terza, rivolta ai bambini al di sotto dei 5 anni, prevedeva la somministrazione di vaccino orale trivalente, insieme al vaccino contro il morbillo e a dosi di vitamina A. Secondo un monitoraggio condotto dopo la campagna in 9 delle 13 regioni, più del 95% della popolazione risultava vaccinata. Il programma di vaccinazione contro la polio in Namibia era partito nel 1990, l'anno in cui il Paese ha raggiunto l'indipendenza dal Sudafrica, mentre l'ultima epidemia di polio si era verificata nel 1995.

L'Oms cambierà il programma di eradicazione della polio in India

L'Oms cambierà la strategia di eradicazione della poliomielite in India, come suggerito da uno studio pubblicato su *Science* nel novembre del 2006. Secondo questo studio, la strategia migliore per liberare finalmente il Paese dalla polio sarebbe quella di aggiungere un vaccino orale monovalente all'attuale regime di vaccinazione. Infatti la sovrappopolazione e le precarie condizioni sanitarie, in particolare dei bambini poveri, non soltanto creano un ambiente ideale per la trasmissione del virus, ma compromettono anche l'efficacia del vaccino trivalente, che attualmente rappresenta lo strumento principale per la lotta alla polio in India. Il vaccino trivalente protegge verso tutti e tre i sierotipi di poliovirus, mentre il vaccino monovalente protegge specificamente dal poliovirus di tipo 1 e induce una risposta immunitaria in metà del tempo richiesto dal trivalente. Il poliovirus di tipo 1 è il principale responsabile della malattia in India; infatti, in India il tipo 2 è stato eradicato con successo e non è stato più rilevato dal 1997, e il tipo 3 è responsabile di un numero esiguo di casi. Il vaccino orale monovalente non sostituirà il trivalente: i bambini nelle aree ad alto rischio continueranno a ricevere il vaccino trivalente con una dose aggiuntiva di vaccino monovalente per il tipo 1. La vaccinazione sarà effettuata ogni otto settimane, fino a otto volte, ma i bambini più piccoli riceveranno anche dosi extra nei periodi intermedi. Nel 2002 il programma si era avvicinato all'obiettivo di eradicazione definitiva della polio, ma a causa della scarsa disponibilità di fondi furono interrotte le vaccinazioni nelle aree libere da polio, con un conseguente aumento del numero dei casi. È quindi importante mantenere elevati livelli di copertura vaccinale in tutto il Paese, non soltanto nelle aree più colpite. La situazione è critica soprattutto in due Stati dell'India nord-orientale: l'Uttar Pradesh e il Bihar. Queste stesse regioni erano state anche le ultime dell'Asia da cui era stato eradicato il vaiolo.

Distribuzione ed efficacia del vaccino

Il gruppo ha discusso recenti strategie dell'Oms per migliorare la distribuzione e l'efficacia di campo del vaccino. L'Opv monovalente è stato adottato in varie aree endemiche, con livelli di successo variabili. Al momento si stanno esaminando altri protocolli sperimentali per incrementare la copertura vaccinale, tra cui l'introduzione di una dose di vaccino alla nascita per proteggere i neonati nelle regioni dove l'infezione può verificarsi prima dell'immunizzazione di routine.

L'eradicazione si è chiaramente dimostrata più complessa del previsto e permangono preoccupazioni sul controllo delle epidemie nell'era post-eradicazione. Pertanto è essenziale che l'Oms estenda i propri sforzi per valutare il potenziale ruolo del vaccino antipolio inattivato (Ipv) nelle fasi finali del programma di eradicazione. In particolare, è necessario valutare l'uso dell'Ipv in aggiunta agli attuali programmi, di routine e supplementari, con Opv per potenziare l'immunità, ridurre l'escrezione intestinale e prevenire la malattia nelle regioni dove il virus continua a circolare. È ormai certo che la risposta immunitaria è superiore se si usa una schedula vaccinale combinata Ipv/Opv. Il prossimo uso pilota dell'Ipv in India offre la

possibilità di valutare la sua efficacia in un ambiente tropicale. Il gruppo incoraggia i responsabili dell'Oms a creare protocolli di studio di concerto con esperti indiani e di altri Paesi per sfruttare tempestivamente quest'opportunità di valutazione dell'Ipv, oltre che a continuare la preparazione di protocolli per studiare l'efficacia di dosi frazionali di Ipv e metodi alternativi di distribuzione.

Mentre rimangono incertezze sull'efficacia dell'Ipv in ambienti tropicali e sulla sua capacità di prevenire la diffusione del poliovirus, numerosi partecipanti hanno ipotizzato che l'Ipv potrebbe non solo prevenire la malattia paralitica dopo la cessazione dell'utilizzo dell'Opv, ma anche servire come strumento aggiuntivo durante la fase finale di eradicazione della polio. Le decisioni prese dai Paesi sull'utilizzo dell'Ipv dopo la cessazione dell'uso dell'Opv sarebbero di gran lunga facilitate da studi epidemiologici in Paesi a medio reddito, per esempio in America centrale e meridionale. I vantaggi dell'aggiunta di Ipv all'attuale strategia per interrompere la trasmissione della polio si basano sulla dimostrazione che l'Ipv produce un'immunità intestinale sufficiente a diminuire la diffusione del virus. A questi due tipi di studi dovrebbe essere data la più alta priorità. La comunità scientifica e le ditte produttrici di vaccini dovrebbero essere incoraggiate a esplorare nuove strade per valutare l'uso ottimale dell'Ipv e affrontare le possibili politiche di contenimento collegate alla produzione di vaccini da ceppi virulenti, compreso il vaccino inattivato di tipo Sabin e altri ceppi attenuati.

Alcuni dei partecipanti hanno espresso preoccupazione riguardo alla circolazione non rilevata di poliovirus selvaggi o di derivazione vaccinale, all'emergenza e diffusione di Vdvp e alla reintroduzione volontaria o accidentale di virus selvaggi. Di conseguenza ritengono che continuare a vaccinare contro la polio possa essere uno scenario preferibile su scala mondiale anche dopo l'eradicazione globale. Gran parte dei Paesi ad alto reddito stanno già usando l'Ipv o prevedono di farlo nel prossimo futuro. Molti Paesi a medio reddito potrebbero presto seguirne l'esempio oppure prendere in considerazione l'uso di Ipv in combinazione con altri vaccini iniettabili, garantendo così una domanda continua e crescente di Ipv. L'Oms attualmente sostiene l'uso di Ipv come mezzo primario per la prevenzione della poliomielite nei Paesi che hanno raggiunto elevati livelli di immunità. La maggiore disponibilità di Ipv fornirà ulteriore protezione contro il riemergere della polio paralitica nel mondo dopo l'eradicazione.

Il problema dei costi

L'attuale elevato costo dell'Ipv rende necessario esplorare nuove vie per rendere questi vaccini più accessibili. Secondo alcuni dei partecipanti, sarebbe possibile ridurre i costi aumentando i volumi di produzione. Inoltre l'uso di prodotti combinati accrescerebbe in modo significativo il ritorno generale dell'investimento iniziale in termini di salute pubblica e susciterebbe l'entusiasmo degli operatori sanitari locali. Ulteriori dibattiti su questo argomento dovrebbero considerare il punto di vista dei programmi di immunizzazione dei Paesi in via di sviluppo, della finanza sanitaria internazionale e delle altre attività del programma all'interno dell'Oms e dell'Unicef. La crescente richiesta di Ipv nel prossimo futuro rende più urgente dimostrare la sua efficacia nell'aumentare la sieropositività contro il virus, diminuirne la trasmissione e ridurre l'incidenza della polio in Paesi a basso reddito, se usato da solo o in combinazione con l'Opv.

Tenendo conto di necessità programmatiche, ostacoli imprevisti e considerazioni complesse lungo il percorso verso l'eradicazione della polio, il gruppo ha consigliato di organizzare un incontro internazionale di esperti per valutare il potenziale ruolo che l'Ipv potrebbe avere nell'eradicazione della poliomielite. Il Fogarty International Center si propone per lavorare con l'Oms all'organizzazione di un incontro di questo tipo per discutere questioni relative a un uso più ampio di Ipv, in vista dell'obiettivo finale di eradicazione della polio.

Consenso e iniziative future

- Nonostante i significativi progressi, a oggi il programma di eradicazione della polio si trova a dover affrontare sfide importanti prima di raggiungere l'obiettivo definitivo dell'eradicazione

- considerati i possibili benefici del programma sia durante sia dopo l'eradicazione, è necessario affrontare tempestivamente le questioni relative all'efficacia dell'Ipv nei Paesi in via di sviluppo, all'aumento della produzione del vaccino e alle strategie per la riduzione dei costi
- l'Oms dovrebbe organizzare un incontro internazionale per discutere l'uso appropriato dell'Ipv allo scopo di raggiungere l'obiettivo dell'eradicazione globale della poliomielite.

Partecipanti all'incontro

- Konstantin Chumakov, Fda
- Steve Cochi, Cdc
- Walter Dowdle, Task Force for Child Survival and Development
- Ellie Ehrenfeld, NIAID, NIH
- Roger Glass, Fogarty International Center, NIH
- Neal Halsey, Johns Hopkins University School of Public Health
- Samuel Katz, Duke University School of Medicine
- Olen Kew, Cdc
- John Modlin, Dartmouth-Hitchcock Medical Center
- Walter Orenstein, Emory Vaccine Center
- Mark Pallansch, Cdc
- Stanley Plotkin, The Wistar Institute, University of Pennsylvania, and Executive Advisor to CEO, Sanofi Pasteur
- Eckard Wimmer, State University of New York, Stony Brook
- Peter Wright, Vanderbilt University School of Medicine

(revisione a cura di Cristina Giambi - reparto Malattie infettive, Cnesps - Iss)