

Kan poliomyelitt utryddes i nær fremtid?

Tuberkulosesituasjonen i Botswana

Undersøkelser i Botswana i 1990-årene viste lav forekomst av resistens mot antituberkulose midler til tross for sterkt økende forekomst av tuberkulose. Landet har siden 1986 praktisert direkte observert korttidsbehandling, såkalt DOTS-behandling.

I en stor undersøkelse med omlag 2 400 tuberkulosepasienter i 2002, inkludert tre deler av alle nye tilfeller, ble prøver fra mer enn halvparten undersøkt for legemiddelresistens (1). Spytt fra alle pasientene ble undersøkt med en ny hurtigtest for påvisning av HIV (Oraquick). 10,4 % av prøvene viste resistens mot minst ett antituberkulosemiddel, sammenliknet med 3,7 % i en tilsvarende undersøkelse i 1995/96 ($p < 0,0001$). Om lag 60 % av pasientene var infisert med HIV. Det ble ikke påvist noen sammenheng mellom legemiddelresistens og HIV-infeksjon.

Den økende forekomsten av legemiddelresistens kan skyldes flere behandlingsavbrudd, uregelmessig inntak av medisiner og redusert legemiddelabsorpsjon blant HIV-infiserte pasienter, kommenterer forfatterne. Bruken av hurtigtest for HIV-infeksjon anbefales bare for monitorering av behandlingsprogrammer og ikke som diagnostisk metode.

Petter Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Nelson LJ, Talbot EA, Mwasekaga MJ et al. Antituberculosis drug resistance and anonymous HIV surveillance in tuberculosis patients in Botswana, 2002. *Lancet* 2005; 366: 488–90.

Verdens helseorganisasjon (WHO) tok i 1988 initiativet til å stoppe poliovirusmitte ved bruk av oral vaksinasjon. På det tidspunktet var poliovirus endemisk i 125 land, med mer enn 350 000 registrerte tilfeller. Målet var å utrydde sykdommen innen år 2000. Men slik gikk det ikke.

I den vestlige verden var poliomyelitt (polio) en fryktet sykdom frem til 1960-årene. Sykdommen opptrådte i epidemier hvor mange fikk varige lammelser, og ca. 6–10 % av disse personene døde av akutt respirasjonssvikt. Som i andre skandinaviske land, ble store epidemier registrert i Norge i 1905, 1911–13, 1925, 1936, 1940–41, 1945–46 og 1950–54. Vaksinasjon startet i vårt land i 1956, og epidemiene forsvant i 1960-årene (1). I Norge er det ca. 5 000 personer med vedvarende lammelser etter tidligere polioepidemier.

I 1979 ble kopper utryddet, og WHO antok at difteri, tetanus, kikhoste, meslinger, tuberkulose og polio kunne kontrolleres eller utryddes på samme vis (2). Disse sykdommene kan forebygges med effektive vaksiner, og de infeksjose agensene har ikke andre verter enn mennesker. En kampanje for utrydding av polio ved omfattende vaksinasjon ble startet i 1988, og mange land er blitt poliofrie. Erfaringer har vist at strategien måtte modifiseres. Det skyldes bl.a. en bedre forståelse av virusets molekylære egenskaper. Nye og uventede epidemier i tidligere poliofrie områder har vist at utryddingen av sykdommen er en mer komplisert prosess enn tidligere antatt.

Vaksiner

Både inaktivert og levende vaksine inneholder alle de tre typene av virus (type 1–3). Den inaktiverede vaksinen (IPV), som gis ved injeksjoner, gir langvarig beskyttelse. Virusstammene som brukes i den orale vaksinen (OPV) har gjentatte ganger passert cellekulturer in vitro og mistet sin virulens. Vaksinevirus kan påvises i feces fra den vaksinerte personen, og kan overføres til andre personer. Denne egenskapen gjør vaksinen svært effektiv. Personer med immunsvikt som har fått oral vaksine, kan være bærere av virus i mange år. Noen viktige forskjeller mellom den svekkede og den inaktiverede vaksinen er vist i e-tabell 1. Den største ulempen med svekket vaksine er at noen få vaksinerte (en av 500 000–2 000 000) utvikler vaksineassosiert paraly-

tisk poliomyelitt (VAPP) (3), oftest forårsaket av svekket virus type 3 (3).

Nevrovirus

Siden bare en liten del av dem som er smittet blir syke, må samspillet mellom poliovirusets og individets egenskaper være avgjørende for sykdommens forløp (4). Sammenlikning av vaksinstammer og nevropatogent virus isolert fra pasienter med vaksineassosiert paralytisk poliomyelitt har vist at visse deler av virusgenomet er spesielt viktige for virulensen. I den ikke-kodende 5'-delen av genomet er det flere hårnålsliknende sekundærstrukturer som sammen utgjør bindingsstedet for ribosomer som deltar i proteinsyntesen (internal ribosome entry site, IRES) Eksperimentelle data viser at punktmutasjoner her har innvirkning på syntesen av virale proteiner og på mengden av produsert virus (5). Mutasjoner andre steder i genomet har også betydning for poliovirusets virulens (6).

Problemer med utrydding

Siden det ikke finnes kausal behandling, er vaksinasjon den eneste måten å utrydde sykdommen på. Det lyktes med kopper, men det er en vesentlig forskjell mellom disse sykdommene. Alle som blir smittet av kopper blir syke, mens bare en liten del av dem som har poliovirus i kroppen, får spesifikke symptomer. Også de som er tilsyne-

! Hovedbudskap

- Poliovirus spres fra personer som er infisert, men bare få av de smittede får tydelige kliniske symptomer
- Levende, svekket vaksinevirus kan bli patogent igjen ved genetiske endringer
- Utrydding av poliomyelitt forutsetter at en høy andel av befolkningen er vaksinert
- Når land er blitt poliofrie, må man fortsette med vaksinasjon i mange år