

Eradicazione della poliomielite, un traguardo raggiungibile?

Massimo Farneti
Pediatria, Ravenna

Breve storia della poliomielite e dei vaccini antipolio

La poliomielite è una malattia a trasmissione prevalentemente oro-fecale causata da 3 diversi ceppi di Poliovirus (WPV), virus che colpiscono i motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale con possibilità di portare a paralisi flaccida. Fortunatamente solo circa 1% delle infezioni causa malattia.

La malattia è conosciuta sin dall'antichità, ma fino al XX secolo era una malattia endemica relativamente rara che colpiva quasi esclusivamente bambini di meno di 5 anni di età. Con il miglioramento delle condizioni igieniche e quindi con il contagio virale posticipato e di conseguenza più virulento sono comparse grandi epidemie periodiche che hanno colpito bambini più grandi e anche giovani adulti con migliaia di casi di paralisi flaccide e morti.

Negli anni Cinquanta del secolo scorso sono stati introdotti due vaccini antipolio chiamati con il nome dei due ricercatori che li hanno sviluppati. Il primo con i tre virus uccisi da eseguire con iniezione (vaccino Salk, IPV) e il secondo con virus vivi attenuati somministrabile per os (vaccino Sabin, OPV). Per la maneggevolezza, il basso costo e la miglior protezione (conferimento di immunità anche mucosale e spargimento del virus vaccinale nell'ambiente con conseguente possibile "vaccinazione" dei contatti) il vaccino Sabin è stato a lungo adottato in tutto il mondo nelle schedule vaccinali pediatriche.

L'OPV ha però un grave limite che è quello di poter retro mutare riacquisendo la patogenicità (cVDPV), questo evento è stato in passato causa di circa 1 caso di paralisi flaccida (fra vaccinati o contatti) ogni 3,5 milioni di dosi di OPV somministrate [1]. Tra il 2000 e il 2021, più di 20 miliardi di dosi di OPV sono state somministrate a quasi tre miliardi di bambini in tutto il mondo e durante questo periodo sono stati registrati solo 2.299 casi di paralisi da cVDPV (1 caso ogni 9 milioni circa di dosi).

Per questo motivo l'OPV dalla fine del secolo scorso è stato gradatamente sostituito, nella maggior parte dei Paesi a sviluppo avanzato, da una formulazione potenziata del vaccino IPV (eIPV), scelta che però ha indebolito notevolmente l'immunità di gregge poiché l'eIPV conferisce solo una debole immunità mucosale.

Verso l'eradicazione dei virus della polio

Dagli anni Novanta del secolo scorso grazie alle estese campagne vaccinali la circolazione dei WPV è stata via via limitata tanto che interi continenti hanno raggiunto la certificazione OMS di "Polio free" (Americhe 1994, Europa 2002, Sudest asiatico 2014, Regione del Pacifico e Africa 2020). Nella seconda decade del XXI secolo, prima il Poliovirus 2 (2015) e quindi il Poliovirus 3 (2019) sono stati certificati dalla OMS come eradicati, nel 2016 si è interrotta a livello mondiale la vaccinazione con OPV2 e il vaccino è divenuto bivalente (OPV1-3). Tale scelta che da una parte rispondeva a un razionale molto stringente: oltre il 90% delle poliomieliti da cVDPV è causato dalla

retromutazione del ceppo WPV2, per cui sospendere l'OPV2 significa interrompere il rischio di sue nuove retromutazioni, si è scontrata con la difficoltà di introdurre nei Paesi più poveri con sistemi sanitari più fragili l'eIPV (trivalente) lasciando di fatto molti milioni di bambini senza immunità contro il WPV2 e i cVDPV2.

Al momento quindi l'unico WPV ancora circolante è il WPV1. Questo ceppo virale è ancora presente endemicamente in due Paesi asiatici, Pakistan e Afghanistan. Al 1 novembre 2022 sono stati segnalati in Pakistan 20 casi di poliomielite e solo 2 in Afghanistan nonostante le gravi difficoltà di vaccinazione che hanno comportato anche l'uccisione nel 2022 di 17 addetti alle campagne vaccinali [2]. Purtroppo sono segnalati casi, importati dal Pakistan, anche in Mozambico e Malawi per un totale di 9 casi [3-5].

Nonostante gli sforzi effettuati e il forte contenimento dei casi di poliomielite da WPV1 questo ceppo virale "selvaggio" rappresenta ancora una minaccia, ma quello che attualmente preoccupa di più è la circolazione di cVDPV in particolare il tipo 2, dal 2017 si segnalano tutti gli anni più paralisi flaccide da cVDPV che da WPV1. Questi ceppi vaccinali retromutati trovano modo di trasmettersi in due situazioni:

1. popolazioni a bassa copertura vaccinale;
2. popolazioni con copertura vaccinale da eIPV.

In entrambi i casi è carente la protezione mucosale e il virus trova modo di replicarsi nel tubo digerente della persona infettata, la differenza sostanziale è che nelle popolazioni a bassa copertura vaccinale si possono avere vere e proprie epidemie da cVDPV mentre in quelle con copertura vaccinale da eIPV si possono avere solo casi isolati (normalmente in soggetti non vaccinati) e il ritrovamento, anche a livelli importanti, di cVDPV nelle fogne, segno di circolazione del virus nell'ambiente. Come accennato sopra la sospensione dell'OPV2 nei Paesi poveri ha paradossalmente fornito "carburante" al cVDPV2.

La tempesta perfetta: cadere all'ultimo ostacolo?

L'ottimismo della OMS espresso fino al 2019 sul possibile raggiungimento del traguardo dell'eradicazione dei virus della poliomielite si è infranto di fronte all'aumento dei casi soprattutto da cVDPV. La situazione epidemiologica è preoccupante. La pandemia ha temporaneamente interrotto le campagne di immunizzazione della Global Polio Eradication Initiative (GPEI), mettendo a rischio oltre 80 milioni di bambini, soprattutto nei Paesi poveri. Dal 2019 al 2022 è stata una escalation di segnalazioni. Le epidemie da cVDPV sono triplicate dal 2019 al 2020, con oltre 1.100 bambini paralizzati. Lo Yemen settentrionale, la Repubblica Democratica del Congo orientale e la Nigeria settentrionale rappresentano oltre l'85% del carico globale di casi da cVDPV2. Solo in Nigeria nel 2021 vi è stata un'ampia epidemia di 415 casi e nel 2022 sono stati segnalati ancora 42 casi. Nel febbraio 2022, cVDPV2 sono stati anche rilevati in campioni di acque reflue nel Regno Unito (Londra), e successivamente negli Stati Uniti (Stato di New York) con la comparsa anche di un caso clinico di polio in un soggetto non vaccinato. Il cVDPV rilevato era collegato a quello del Regno Unito segno che in poche settimane aveva "attraversato" l'Atlantico. Anche in Israele è stato segnalato un caso di polio ma da cVDPV3 e circolazione di cVDPV2. La Pan American Health Organization (PAHO) ha avvertito che Brasile, Repubblica Dominicana, Haiti e Perù sono ad alto rischio di reintroduzione della poliomielite, a seguito della diminuzione dei tassi di vaccinazione [5]. I tassi di vaccinazione nei bambini delle Americhe con tutte e tre le dosi del vaccino antipolio si sono attestati, nel 2021, al 79% che rappresenta il tasso più basso negli ultimi 14 anni, mettendo la regione a rischio di reintroduzione della malattia.

Su sistemi sanitari già deboli a causa delle crisi economiche in atto, degli effetti dei cambiamenti climatici e dei vari focolai di guerra si è abbattuta la pandemia da Covid-19 rallentando e talora bloccando completamente le attività di prevenzione, in primis quella vaccinale nei confronti dell'infanzia. Questa tempesta perfetta rischia di far naufragare gli sforzi per eradicare la poliomielite a un passo dal successo, tanto che recentemente si sono levate voci anche autorevoli che invitano la OMS ad abbandonare l'obiettivo dell'eradicazione per concentrarsi sul solo controllo della malattia [7].

La strategia per l'eradicazione della polio 2022-2026

L'eradicazione rimane comunque un risultato raggiungibile. Lo sviluppo tecnologico ci ha fornito un nuovo vaccino OPV2 stabile (nOPV2), tale nuovo ceppo vaccinale dovrebbe ridurre quasi del tutto il rischio di retromutazione conferendo un'ottima immunità (sia mucosale sia sierologica) [8-9]. Nel novembre 2020, il nOPV2 ha ricevuto dall'OMS l'autorizzazione per uso di emergenza e nel marzo 2021 è iniziata la sua distribuzione. Nella prima metà del 2022, sono state somministrate oltre 370 milioni di dosi in più di 20 Paesi [10]. Tale vaccino può svolgere una doppia funzione:

1. vaccinazione di emergenza nelle zone ove siano segnalati casi di cVDVP2 per creare una "barriera immunitaria" intorno ai casi;
2. vaccinazione di routine (insieme a OPV1-3) in attesa che vi siano le condizioni locali di passare a eIPV trivalente.

È urgente altresì abbandonare al più presto l'uso dell'OPV3, come già fatto per l'OPV2, poiché sono ormai passati tre anni dall'eradicazione del WPV3, la retromutazione dell'OPV3 in questa fase è un rischio reale certificato dalla comparsa sia di casi clinici sia dal suo ritrovamento nelle acque reflue in vari Paesi.

Rimangono aperti due problemi che richiedono un impegno stringente del comitato di emergenza polio dell'OMS e delle varie autorità statali:

1. portare le coperture vaccinali (possibilmente con eIPV) almeno sopra il 90% in tutti i Paesi;
2. mantenere/creare un'efficiente rete di sorveglianza sia delle paralisi flaccide, per permettere una pronta risposta vaccinale estesa alla comparsa anche del solo sospetto di una polio paralitica, sia, almeno a campione, delle acque reflue per l'individuazione di eventuali cVDVP circolanti.

Appare chiaro che in buona parte si tratta "solo" di investire risorse, gli strumenti tecnici sarebbero disponibili così come le strategie vaccinali, ma i recenti fallimenti nel reperimento di fondi internazionali per il fondo globale per la lotta all'AIDS, alla tubercolosi e alla malaria non lasciano ben sperare [11], secondo le stime del GPEI sarebbero necessari "solo" 4,8 miliardi di dollari per raggiungere entro il 2026 l'obiettivo, basti pensare che si stima che per lo sviluppo del nuovo caccia militare italo-anglo-giapponese Tempest saranno necessarie alcune decine di miliardi di euro. ■

Bibliografia

1. Esteves K. Safety of oral poliomyelitis vaccine: results of a WHO enquiry. Bull World Health Organ. 1988;66(6):739-746.
2. <https://www.who.int/news/item/24-06-2022-statement-of-the-thirty-second-polio-ihf-emergency-committee>.
3. <https://www.afro.who.int/news/progress-polio-eradication-africa-21/10/22>.
4. <https://polioeradication.org/where-we-work/Mozambique/06/12/2022>.
5. <https://polioeradication.org/where-we-work/Malawi/06/12/2022>.
6. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/public-health-emergency-status/06/12/2022>.
7. Chumakov K, Ehrenfeld E, Agol VI, Wimmer E. Polio eradication at the crossroads. Lancet Glob Health. 2021 Aug;9(8):e1172-e1175.
8. Te Yeh M, Bujaki E, Dolan PT, et al. Engineering the Live-Attenuated Polio Vaccine to Prevent Reversion to Virulence. Cell Host Microbe. 2020 May 13;27(5):736-751.e8.
9. Bessaud M. Le nouveau vaccin antipoliomyelique oral: un tournant décisif pour le programme d'éradication? Med Trop Sante Int. 2021 Dec 20;1(4):mts1.2021.191.
10. Keyser J. A new weapon against polio. Rotary magazine. <https://www.rotary.org/en/new-weapon-against-polio>.
11. Polio eradication: falling at the final hurdle? Lancet. 2022 Oct 1;400(10358):1079.