

Nina Gorišek Miksić¹

Otroška paraliza

Poliomyelitis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: otroška paraliza, cepljenje, izkoreninjenje, akutna ohlapna paraliza

Otroška paraliza je zelo nalezljiva bolezen, ki jo povzroča poliovirus. Bolezen sicer poteka pri večini okuženih brez simptomov, vendar se lahko pri manjšem deležu okuženih razvije paralitična oblika bolezni, ki povzroči asimetrično paralizo mišic, tudi dihalnih, kar lahko vodi v trajne paralize in tudi smrt bolnika. V prvi polovici 20. stoletja so se epidemije otroške paralize širile po svetu in tudi v Sloveniji; mnogo bolnikov je potrebovalo mehansko pomoč pri dihanju. Zdravila, ki bi bolezen zdravilo, ni – pomembno je podporno zdravljenje in nato rehabilitacija obolelih. Najpomembnejši napredek v obvladovanju otroške paralize je razvoj učinkovitih cepiv, ki uspešno preprečujeta bolezen. Poznamo Salkovo inaktivirano poliovirusno cepivo in Sabinovo živo oslABLJENO oralno poliovirusno cepivo. Svetovna zdravstvena organizacija si je zadala cilj, da bo bolezen izkoreninila. Dejavnosti so privedle k velikemu znižanju pojavnosti bolezni, vendar bolezen še vedno vztraja v manj razvitih delih sveta, zato je nujno, da ohranjamo in izvajamo vse dejavnosti za visoko precepljenost prebivalstva.

ABSTRACT

KEY WORDS: poliomyelitis, vaccination, eradication, acute flaccid paralysis

Poliomyelitis is a highly contagious disease caused by the poliovirus. The disease is asymptomatic in the majority of infected individuals, although a paralytic form of the disease develops in a smaller proportion of those infected, which results in asymmetric muscle paralysis; respiratory muscles can be involved as well, leading to respiratory failure and death. In the first half of the 20th century a poliomyelitis epidemic spread throughout the world and Slovenia as well, and many patients needed mechanical assistance with breathing. Since there is no cure for the disease, supportive therapy and rehabilitation are of crucial importance. The most important advance in the control of poliomyelitis is the development of effective vaccines that successfully prevent the disease. Salk developed the inactivated poliovirus vaccine and Sabin developed the live attenuated oral poliovirus vaccine. The World Health Organization has committed to the goal of eradicating the disease. The activities have led to a large reduction in the incidence of the disease, but the disease still occurs in less developed parts of the world, so it is imperative that we maintain and implement all activities for high vaccination rates in the population.

¹ Doc. dr. Nina Gorišek Miksić, dr. med., Klinični oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; ninamiksic@gmail.com

UVOD

Poliomielitis ali otroška paraliza je zelo nalezljiva virusna bolezen, ki poteka večinoma brez simptomov. Pri manjšem deležu okuženih povzroči akutno ohlapno paralizo mišic, tudi dihalnih, ki se lahko konča smrtno. Otroško paralizo povzročajo poliovirusi, ki spadajo med enteroviruse iz družine *Picornaviridae*. Bolezen povzročajo trije divji tipi poliovirusov. Edini rezervoar virusa je človek. Ime bolezni poliomyelitis izhaja iz grških besed *polios*, kar pomeni sivo, in *myelos*, kar pomeni hrbtenjača.

PATOGENEZA IN KLINIČNA SLIKA BOLEZNI

Poliovirus vstopi v telo skozi usta. Po vstopu v telo se virus razmnožuje v sluznici ust in prebavil, nato pa vstopi v limfno tkivo ter v kri – kar imenujemo viremija – in lahko po krvi okuži osrednje živčevje. V osrednjem živčevju se razmnožuje v motoričnih živčnih celicah sprednjega roga sivine hrbtenjače in možganskega debla, kjer lahko že v nekaj urah povzroči poškodbo ali uničenje živčnih celic. Poliovirusi se izločajo z blatom in se prenašajo fekalno-oralno z umazanimi rokami, lahko tudi z onesnaženimi predmeti ali kapljično. Inkubacijska doba je 2–35 dni, običajno 7–14 dni. Osebe, okužene s poliovirusom, so najbolj kužne 7–10 dni pred nastopom simptomov in po njem, vendar pa so poliovirusi lahko prisotni v blatu še 3–6 tednov (1).

V obdobju pred razvojem cepiv so v okolju s slabimi higienskimi razmerami obolevali predvsem otroci do petega leta starosti, dojenčki v prvih mesecih življenja pa najverjetneje zaradi matrine pasivne zaščite večinoma niso obolevali. V okolju z dobrimi higienskimi razmerami so obolevali enako pogosto otroci in odrasli.

Pri 70 % okuženih poteka bolezen brez simptomov. Pri 25 % poteka bolezen kot blaga, kratkotrajna vročinska bolezen z glavobolom, slabim počutjem, bolečinami v žrelu in drisko (mala bolezen ali aborti-

vna oblika). Pri 5 % okuženih pa virus prizadene živčevje. Pri teh bolnikih se iz male bolezni po nekaj dneh premora (prosto obdobje) razvije serozni meningitis; bolezen torej poteka dvostopenjsko s priso-tnostjo predparalitičnega obdobja. Pri 1 % bolnikov se bolezen nato nadaljuje še v paralitično obliko in razvije se paralitična otroška paraliza. Virus prizadene sprednje rogove hrbtenjačne sivine in povzroči akutno ohlapno asimetrično paralizo mišic (izolirana prizadetost motoričnih živčnih celic) brez senzibilitetnih ali drugih motenj. Prizadetost hrbtenjače se klinično najpogosteje izraža kot asimetrična prizadetost mišic nog.

Glede na mesto okvar ločimo tri klinične oblike otroške paralize, in sicer spinalno (najpogostejša paralitična oblika – 80 %), bulbarno (v 2 %, prizadene možganske živce) ter encefalitično, pogoste pa so kombinacije kliničnih slik (2).

Paralitična bolezen se prične od enega do deset dni po pojavu prvih kliničnih simptomov. Običajno najprej nastopijo hude bolečine v mišicah in ohlapna paraliza mišic, ki napreduje od dva do tri dni, nato napredovanje preneha, kar sovpada s padcem vročine. Prizadetost mišic se pojavlja brez reda, mišična moč pa je lahko le delno (pareza) ali popolno oslABLJENA (paraliza). Po nekaj dneh ali tednih platoja (obdobje poteka bolezenskega stanja brez sprememb) nastopi obdobje obnove, v katerem se približno polovica paralitičnih mišic popravi. V tem obdobju je zelo pomembna fizioterapija. Do izboljšav pride v največji meri v prvih dveh mesecih obnove, vendar so izboljšave možne tudi več mesecev kasneje, vse do enega leta od pričetka bolezni. Ob paralizi mišic se pojavi tudi atrofija mišic, v obdobju rasti pa je pri otrocih pogosto prizadeta tudi rast kosti v predelu paralitične mišice in posledično pride do prikrajšave uda.

Smrtnost bolnikov s paralitičnim poliomyelitisom je 2–5 % pri otrocih in 15–30 % pri odraslih. Najhujši zaplet bolezni je odpoved dihanja zaradi prizadetosti dihal-

nih mišic, redkeje pa se lahko pojavi miokarditis (3). Zdravljenje otroške paralize je podporno, zdravila, ki bi delovala proti temu virusu, ni.

Več desetletij po preboleli boleznih se lahko pri delu prebolevnikov postopoma začnejo pojavljati nove težave, ki jih skupaj imenujemo popoliomielitisni sindrom. Za ta sindrom so značilni napredujoča mišična šibkost, utrujenost že pri majhnih obremenitvah, mišična atrofija, težave pri dihanju in požiranju, motnje spanja, slabša strpnost za nižje temperature in drugi simptomi. Mehanizem nastanka sindroma ni znan (4).

DIAGNOSTIKA OTROŠKE PARALIZE

Pri bolniku s sumom na otroško paralizo lahko dokažemo prisotnost poliovirusa z molekularno preiskavo (verižna reakcija s polimerazo (angl. *polymerase chain reaction*, PCR)) iz vzorcev blata, krvi, brisa žrela ali možgansko-hrbtenjačne tekočine. Osnovni vzorec je blato, saj se virus izloča z blatom nezvezno dalj časa (od enega do dveh mesecev). Zaradi nezveznega izločanja je treba odvzeti dva vzorca blata vsaj 24–48 ur narazen. Prvi vzorec blata naj bo vzet v največ 14 dneh po nastopu paralize. Če odvzem blata ni mogoč, je nadomestni vzorec tudi bris danke. Preiskavo v Sloveniji opravljajo v Laboratoriju za javnozdravstveno virologijo Nacionalnega inštituta za javno zdravje (1). Pri bolnikih s seroznim meningitisom lahko, sicer redko, dokažemo virus tudi v možgansko-hrbtenjačni tekočini, prav tako pa ga lahko v času viremije (med tretjim in petim dnevom po okužbi) dokažemo v krvi, vendar dokaz virusa v tem obdobju boleznih nima kliničnega pomena (5).

Osamitev in gojenje virusa na celični kulturi se v diagnostiki otroške paralize rutinsko ne uporablja.

ZGODOVINA OTROŠKE PARALIZE

Že nekatere slike iz starega Egipta najverjetneje prikazujejo otroško paralizo. Prikazujejo otroke z izmaličenimi okončinami, ki hodi-

jo s pomočjo palic. Prvi klinični opis boleznih je kot prizadetost spodnjih udov pri otrocih zapisal angleški zdravnik Michael Underwood leta 1789. Otroško paralizo je prvi prepoznal nemški ortoped Jacob Heine leta 1840; nato so leta 1907 bolezen poimenovali Heine-Medinova bolezen. Prva poročila o epidemijah otroške paralize v Evropi segajo v zgodnje 19. stoletje, prvi izbruh v ZDA pa je bil zabeležen leta 1843. Leta 1905 je Wickman ugotovil, da je poliomieltis nalezljiva bolezen, nato pa je leta 1909 avstrijski zdravnik in imunolog Karl Landsteiner z Erwinom Popperjem odkril poliovirus (6, 7).

V prvi polovici 20. stoletja so se epidemije poliomieltisa širile po Evropi, ZDA in drugod po svetu. Postajale so vse obsežnejše in povprečna starost obolelih se je višala. Zaradi višje starosti ob prvi okužbi je bila klinična slika hujša in smrtnost višja. Izbruhi boleznih so se pojavljali na severni polobli vsako poletje in jesen, v tropskem pasu pa ni bilo prepoznavnega vzorca. V ZDA je epidemija dosegla višek leta 1952, ko je s paralično obliko boleznih obolelo več kot 21.000 ljudi, umrlo pa jih je več kot 3.000.

V Sloveniji se je bolezen prvič pojavila leta 1946, epidemije otroške paralize pa so bile v letih 1956, 1957 in 1958. Tedaj je zbolelo 393 oseb, umrlo pa jih je 41. Leta 1956 so na Infekcijski kliniki v Ljubljani zdravili kar 251 bolnikov s poliomieltisom. Številni bolniki so potrebovali mehansko pomoč pri dihanju, za kar so se posluževali železnih pljuč (angl. *iron lung*). V času epidemije leta 1956 so osebe in študenti višjih letnikov medicine s predihovalnimi baloni (angl. *artificial manual breathing unit*, AMBU) ročno predihavali bolnike (7).

Ker zdravlila za zdravljenje otroške paralize ni, je pomembno podporno zdravljenje in kasneje rehabilitacija. Pomemben napredek v oskrbi bolnikov z ohromelostjo dihalnih mišic je bil razvoj železnih pljuč leta 1927, prve naprave za mehansko predihavanje

v obliki železne komore, ki je delovala na podlagi negativnega tlaka. Zelo pomembno vlogo v zdravljenju posledic otroške paralize pa je imela fizioterapija. V Sloveniji je bila tedaj osrednja ustanova za rehabilitacijo Bolnica za predšolsko invalidno mladino v Stari Gori pri Novi Gorici, kjer so v letih 1952–1962 zdravili 200 otrok s posledicami otroške paralize. Povprečen čas rehabilitacije otrok z otroško paralizo je bil leto dni. Zadnja epidemija otroške paralize pri nas je bila leta 1978. Obbolelo je devet otrok iz šestih različnih občin, večinoma nepopolno cepljenih ali necepljenih, in sicer osem, starih manj kot šest let, in en, star 12 let (7).

Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization, WHO) je leta 2002 razglasila Evropo za območje brez otroške paralize.

PREPREČEVANJE BOLEZNI

Najpomembnejši napredek v obvladovanju otroške paralize je razvoj učinkovitih cepiv v letih 1952 in 1956. Pomemben korak na poti k razvoju cepiva je bila najprej uspešna kultivacija virusa na človeškem tkivu leta 1949, za kar so John Enders, Thomas Weller in Frederick Robbins prejeli Nobelovo nagrado. Kmalu za tem je Jonas Salk leta 1952, po več letih neuspehov, razvil prvo učinkovito cepivo proti poliomielitisu, in sicer inaktivirano poliovirusno cepivo (angl. *inactivated polio vaccine*, IPV). Cepivo je leta 1953 sprva preizkusil na sebi in svojih družinskih članih, naslednje leto na 1,6 milijonov otrok, nato leta 1955 objavil izsledke učinkovitosti cepljenja in cepivo je takoj prejelo dovoljenje za rabo. Slaba stran proizvodnje IPV je bila, da je bilo za proizvodnjo zadostne količine cepiva treba žrtvovati veliko število opic. Le dve leti kasneje, leta 1957, je Albert Sabin razvil oralno poliovirusno cepivo (angl. *oral polio vaccine*, OPV), ki je vsebovalo žive oslabiljene seve vseh treh tipov poliovirusov. OPV je imelo prednost v lažjem

načinu aplikacije (kapljice, ki jih lahko zaužijejo otroci tudi s kocko sladkorja), daljšem trajanju zaščite in razvoju tako sistemske kot tudi lokalne sluznične odpornosti ter je kmalu nadomestilo IPV (7, 8).

Obe cepivi sta zelo učinkoviti, vendar se ob cepljenju z OPV lahko izjemno redko razvije cepljenju pridružena paralična oblika otroške paralize (angl. *vaccine-associated paralytic polio*, VAPP). Gre za zelo redek stranski učinek ob cepljenju z OPV, ki vsebuje živ oslabiljen virus. V okolju, kjer je stopnja zaščite prebivalstva manjša, lahko pride do mutacije oslabiljenega cepilnega seva virusa v bolj virulentno obliko virusa in ta nato povzroči bolezen, enako otroški paralizi. Bolezenski znaki so torej enaki kot ob okužbi z divjim virusom, le da je bolezen sprožil cepilni sev virusa. VAPP se pogosteje pojavi pri starejših od 18 let in pri osebah z imunsko pomanjkljivostjo. Pogostost pojavljanja VAPP je bila pri otrocih 1 na 750.000 prvih odmerkov OPV ter 1 na 6,9 milijonov ponovljenih odmerkov OPV. Bolj virulenten cepilni sev poliomielitisa se lahko pojavi ob uporabi OPV v populaciji, kjer je stopnja precepljenosti nizka, ali pri osebah, ki so imunsko oslabele. Zaradi VAPP se v večini držav na svetu sedaj uporablja IPV (9).

Po uvedbi cepljenja je incidenca poliomielitisa izrazito upadla. Leta 1988, ko je bilo v svetovnem merilu letno še vedno okoli 350.000 primerov bolezni, si je WHO postavila cilj, da se otroška paraliza do leta 2000 izkorenini (7, 9). Tega cilja še nismo dosegli.

Cepljenje je v Sloveniji leta 1964 postalo obvezno. Od leta 2003 v Sloveniji cepijo otroke vseh starostnih skupin z IPV.

OTROŠKA PARALIZA V SVETU IN IZKORENINJENJE BOLEZNI

Najučinkovitejši način preprečevanja otroške paralize je vzdrževanje visokega deleža cepljenih v skupnosti. WHO je leta 1988 pričela z akcijo izkoreninjenja otroške para-

lize. Osnovani so Globalno iniciativo za izkoreninjenje otroške paralize (Global Polio Eradication Initiative). Strategija iniciative temelji na dveh dejavnostih, in sicer na cepljenju in nadzoru nad boleznijo. Medtem ko je otroška paraliza, povzročena z divjim poliovirusom tipa 2, izkoreninjena od leta 1999, se divji poliovirus tipa 1 in tipa 3 še pojavljata. Leta 2021 sta bili ugotovljeni le še dve okužbi z divjim poliovirusom tipa 1, po ena v Afganistanu in ena v Pakistanu.

V letu 2022 pa smo bili ponovno priča več pojavom virusa; potrdili so 19 okužb z divjim poliovirusom tipa 1 in kar 223 primerov cepilnega seva virusa (v 93 % je bil to cepilni sev 2) v 15 državah, kar kaže na upadli delež precepljenosti prebivalstva. Ob uporabi OPV se namreč lahko ob nezado-

stni precepljenosti prebivalstva paradoksnno poveča kroženje cepilnega seva virusa in posledično se lahko poveča tudi pojavnost VAPP. Zaradi tega je cilj Globalne iniciative za izkoreninjenje otroške paralize, da se preide zgolj na uporabo IPV v vseh državah in predvsem, da se zagotavlja visoka raven precepljenosti v vseh državah sveta (10–12).

ZAKLJUČEK

Ponovni porast primerov otroške paralize v letu 2022 je močan opomnik, da bolezen ni izkoreninjena in da moramo še naprej izvajati vse dejavnosti za ohranjanje visoke precepljenosti populacije (več kot 95 %), saj se le tako ubranimo hude ter pohabljaljoče bolezni, za katero ni zdravila (13).

LITERATURA

1. NIJZ: Otroška paraliza [internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; c2022 [citirano 2023 Mar 7]. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/otroska-paraliza-poliomielitis/>
2. Čižman M. Otroška paraliza. In: Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. 1. izdaja. Ljubljana: Združenje za infektologijo; 2014/2015. p. 229–30.
3. Estivariz CF, Link-Gelles R, Shimabukuru T: Chapter 18: Poliomyelitis [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2023 [citirano 2023 Mar 7]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/polio.html>
4. Sáinz MP, Pelayo R, Laxe S, et al. Describing post-polio syndrome. *Neurologia (Engl Ed)*. 2022; 37 (5): 346–54
5. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis: Historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication. *Neurohospitalist*. 2014; 4 (4): 223–9.
6. Eggers HJ. Milestones in early poliomyelitis research (1840 to 1949). *J Virol*. 1999; 73 (6): 4533–5.
7. Schincariol M, Savić J, Zupanič Slavec Z. Ali je otroška paraliza pozabljena bolezen? *Zdrav vest*. 2016; 85 (2): 99–108.
8. Baicus A. History of polio vaccination. *World J Virol*. 2012; 1 (4): 108–14.
9. WHO: A crippling and life-threatening disease [internet]. Geneva: World Health Organization; c2023 [citirano 2023 Mar 7]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-polio-vaccination>
10. Hampton LM, Farrell M, Ramirez-Gonzalez A, et al. Cessation of trivalent oral poliovirus vaccine and introduction of inactivated poliovirus vaccine – worldwide, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65 (35): 934–8
11. Lopalco PL. Wild and vaccine-derived poliovirus circulation, and implications for polio eradication. *Epidemiol Infect*. 2017; 145 (3): 413–9.
12. ECDC: Update on the polio situation in the EU/EEA and the world [internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; c2023 [citirano 2023 Mar 7]. Dosegljivo na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-polio-situation-eueea-and-world>
13. Castilletti C, Capobianchi MR. Polio is back? The risk of poliomyelitis recurrence globally, and the legacy of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic. *Clin Microbiol Infect*. 2022; 29 (4): 414–6.