

Současná realita vývoje WHO programu globální polioeradikace

MUDr. Jitka Částková, CSc.

KD, listopad 2022

Polioeradikace

- **34 let** od vyhlášení WHO programu globální polioeradikace (1988), plánovaného původně na rok 2000;
- **20 let** od certifikace evropského regionu WHO jako „polio-free“ (2002);
- **Formální proces certifikace** polioeradikace stanovený GCC (Globální certifikační komise WHO) v roce 1995: **všechny země příslušného Regionu WHO** musí být bez případu divokého polioviru (WPV) tři roky po sobě při kvalitním systému surveillance akutních chabých paréz (AChP).

Úspěchy polioeradikačního programu (1)

- **99% redukce globální incidence** paralytických poliomyelitid
- Přes **1,5 milionům** jedinců byl zachráněn život
- cca **16 milionům** jedinců je umožněn plnohodnotný pohyb, uchránění před paralýzami v důsledku infekce poliovirem (PV)
- Ze šesti **WHO regionů je pět certifikováno „polio-free“** (bez domácích WPV)

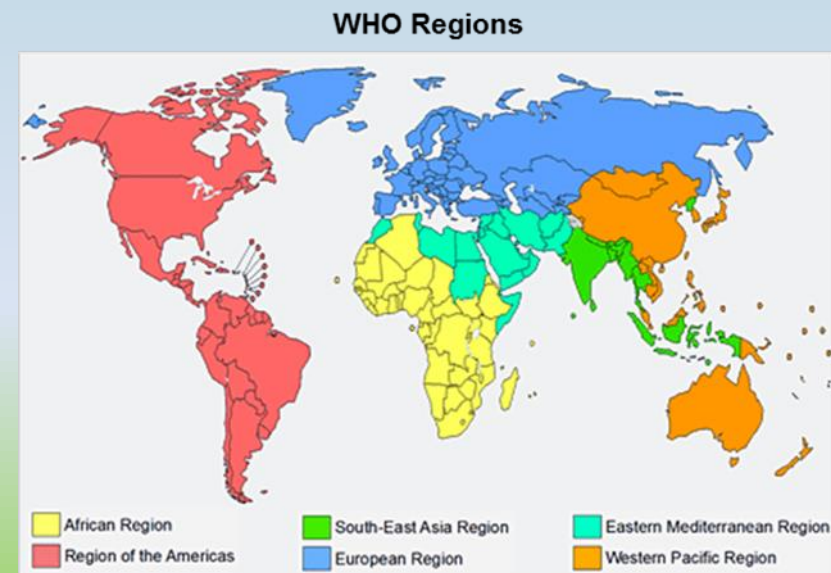
1994 Amerika

2000 Západní Pacifik

2002 Evropa

2014 Jihovýchodní Asie

2020 Afrika



Zdroj: WHO

Progress in WPV eradication



1988

2015

Úspěchy polioeradikačního programu (2)

- **Eradikace WPV2** v roce 2015 (r. 1999 poslední detekce v Indii)
- **Eradikace WPV3** v roce 2019 (r. 2012 poslední detekce v Nigérii)
- V roce 2016 (duben) synchronizovaný **přechod z tOPV1+2+3 na bOPV1+3** ve všech 155 členských státech a oblastech WHO
- Vytvoření globální **zásoby** „in bulk“ - 519 milionů dávek **mOPV2** pro případ epidemie
- **Containment** všech materiálů s obsahem PV typu 2 divokých i vakcinačních kromě určených esenciálních zařízení (PEF) – r. 2017

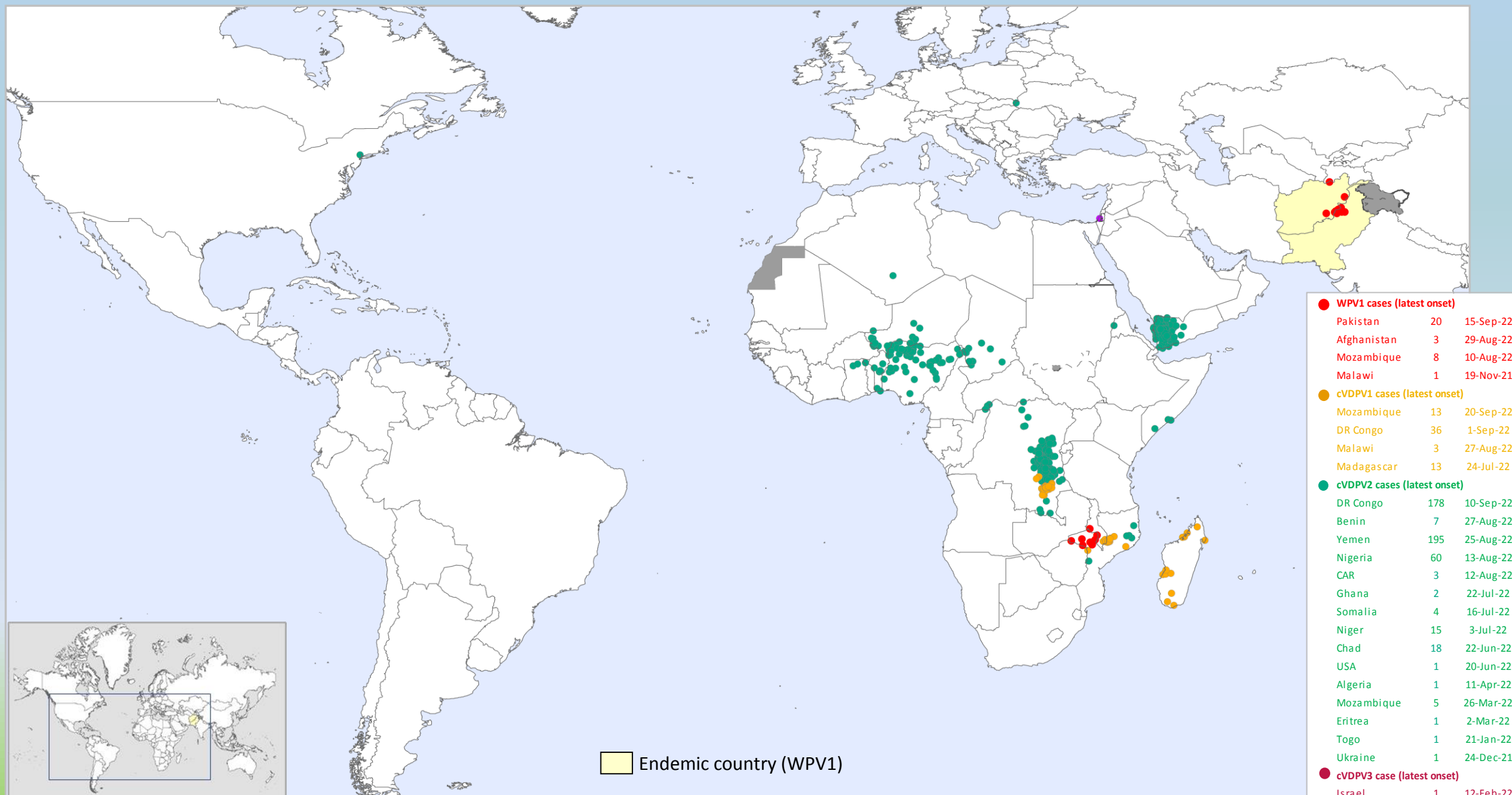
Global Wild Poliovirus 2016 - 2022

Country or territory ³	Wild virus type 1 confirmed cases									Wild virus type 1 reported from other sources ²							
	Full year total						01 Jan-01 Nov ¹		Date of most recent case	Full year total						01 Jan-01 Nov ¹	Date of most recent virus
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2021	2022		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Afghanistan	13	14	21	29	56	4	1	2	29-Aug-22	2	42	83	60	49	1	4	2-Oct-22
Pakistan	20	8	12	147	84	1	1	20	15-Sep-22	62	110	141	405	455	65	36	3-Oct-22
Mozambique	0	0	0	0	0	0	0	8	10-Aug-22								
Malawi	0	0	0	0	0	1	0	0	19-Nov-21								
Iran	0	0	0	0	0	0	0	0	NA				3				20-May-19
Nigeria ³	4	0	0	0	0	0	0	0	21-Aug-16	1 ⁴							27-Sep-16
Total (Type1)	37	22	33	176	140	6	2	30		65	152	224	468	504	66	40	
Tot. in endemic countries	37	22	33	176	140	5	2	22									
Tot. in non-end countries	0	0	0	0	0	1	0	8									
No. of countries (infected)	3	2	2	2	2	3	2	3									
No. of countries (endemic)	2 ³	2 ³	3	3	3	2	2	2									
Total Female	13	7	18	72	59	2	0	9									
Total Male	24	15	15	104	81	4	2	21									

Countries in yellow are endemic. ¹Data reported to WHO HQ on 02 Nov. 2021 for 2021 data and 01 Nov. for 2022 data.

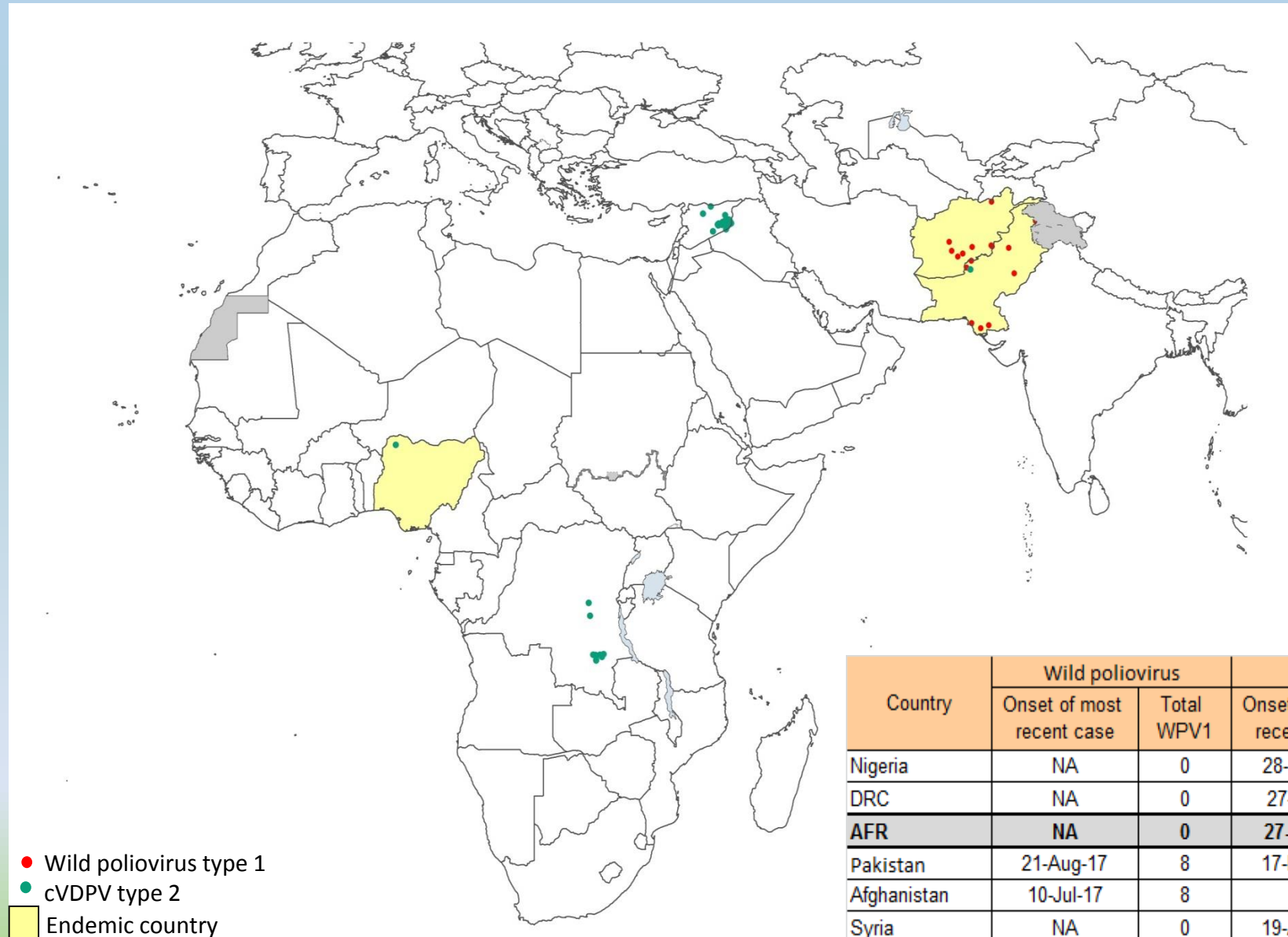
²Wild viruses from environmental samples, selected contacts, healthy children and other sources. Last WPV type 3 had its onset on 10 November 2012. ³Between 27 Sep 2015 and 27 Sep 2016, Nigeria was not classified as endemic, and declared Wild polio-free as of June 2020. ⁴Exceptionally reporting case-contact of a positive index case given the date of collection is later than the onset date of the most recent WPV.

Global WPV1 & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



¹Excludes viruses detected from environmental surveillance; ²Onset of paralysis 02 Nov. 2021 to 01 Nov. 2022

Global Wild Poliovirus & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



Country	Wild poliovirus		cVDPV	
	Onset of most recent case	Total WPV1	Onset of most recent case	Total cVDPV
Nigeria	NA	0	28-Oct-16	1
DRC	NA	0	27-Jul-17	9
AFR	NA	0	27-Jul-17	10
Pakistan	21-Aug-17	8	17-Dec-16	1
Afghanistan	10-Jul-17	8	NA	0
Syria	NA	0	19-Aug-17	48
EMR	21-Aug-17	16	19-Aug-17	49
Global	21-Aug-17	16	19-Aug-17	59

¹Excludes viruses detected from environmental surveillance

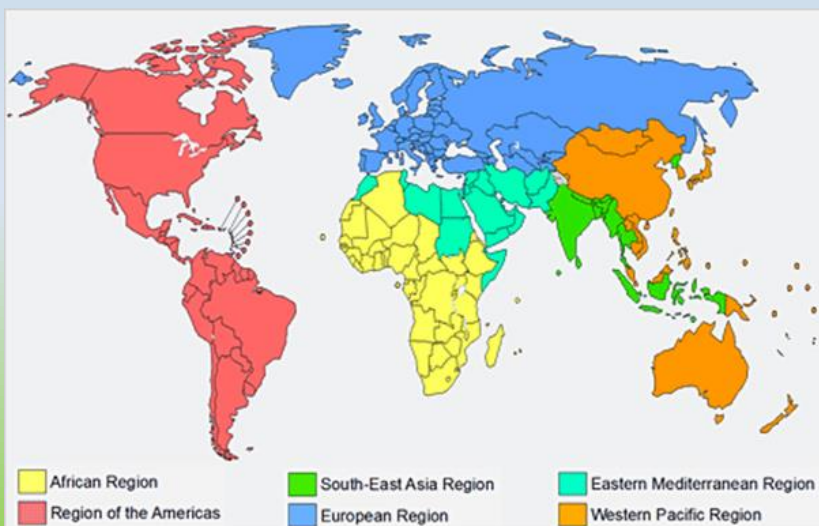
²Onset of paralysis 11 October 2016 –10 October 2017

Global Surveillance Indicators: Year to Date Comparison 2021 & 2022: 01 January to 01 Nov. 2022*

WHO region	AFP cases		Wild poliovirus cases		cVDPV cases		Polio compatibles		Pending final classification		
	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022	Total		>90 days
									2021	2022	2022
African	20,578	26,116	0	8	356	311	41	31	2,249	2,810	930
Central	4,684	5,769	0	0	15	220	15	13	335	458	145
South/East	5,337	7,004	0	8	28	31	18	5	722	1,189	548
West	10,557	13,343	0	0	313	60	8	13	1,192	1,163	237
American	949	1,410	0	0	0	1	0	1	163	244	128
Eastern Mediterranean	17,559	23,800	2	22	55	154	4	1	1,721	2,165	375
European	856	1,155	0	0	33	1	2	0	283	342	128
South East Asian	21,204	27,068	0	0	0	0	4	1	3,054	3,183	1,497
Western Pacific	4,352	3,960	0	0	0	0	0	0	2,322	2,286	1,731
Global	65,498	83,509	2	30	444	467	51	34	9,792	11,030	4,789

¹cVDPV includes all three serotypes 1, 2 and 3. Please refer to slide 5 for the distribution of cases by serotype.

WHO Regions



For data at country, regional and global levels from 2000 onwards, see the WHO website at <https://extranet.who.int/polis/public/CaseCount.aspx>

*Data for 2021 as of 02 Nov. 2021 and for 2022 as of 01 Nov. 2022

Příčiny epidemií vyvolaných cVDPV2

- **VDPVs**, polioviry derivované od vakcinačních, dochází u nich k **1-15 %** genetické divergenci VP1=imunologicky dominantního povrchového virového proteinu.
 - **cVDPV** – opakovanou cirkulací PV v nedostatečně imunní populaci získá vlastnost neurovirulence jako WPV;
 - **iVDPV** – u imunodeficitních jedinců (vylučování měsíce i roky);
 - **aVDPV** – původ viru je neznámý.
- 1) Hlavním faktorem epidemií cVDPV2 je **pokles slizniční imunity k polioviru typu 2** mezi dětmi narozenými po roce 2016 = změně z tOPV1+2+3 na bOPV1+3;
- 2) **Nedostatečné množství aplikovaných mOPV2** oproti plánovanému;
- 3) **Opožděné vakcinační kampaně jako reakce na epidemie;**
- 4) **Nerealizovaný plán alespoň 1 aplikace IPV** do národních schémat postižených regionů a zemí z důvodu nedostatečné výroby.

Polioeradikační strategie 2022-2026,
potřeba nových vakcín a schémat !!!

Poliomyelitis, Česká republika, absolutní počet případů



Novel oral poliovirus vakcíny (nOPVs)

- Kmeny obsažené v nOPVs jsou **modifikované verze kmenů Sabin** v OPV s **vyšší genetickou stabilitou**,
- s významně **redukovaným rizikem reverze**.
- Vyšší genetické stability je dosaženo modifikací genomu a RNA polymerázy
- **nOPV2 není určena pro rutinní imunizaci**.
- nOPV2 je **určena pro reakci na epidemie** vyvolané cVDPV2.
- Klinické studie (fáze 1 a 2 v Belgii a Panamě) prokázaly **dobrou toleranci** u dospělých, dětí i novorozenců, **imunogenicitu** u novorozenců srovnatelnou s mOPV2.
- **nOPV1+3 ve vývoji**: klinická fáze 1 proběhla počátkem roku 2022.

Inaktivované poliovakcíny (IPV) – pouze trivalentní

- **Salk IPV** (wild/conventional IPV, **w/c IPV**) obsahující **divoké kmeny WPV (1,2,3)** –“eIPV,, = vyšší antigennost oproti původním formulacím z 50. let 20. století;
- **Sabin IPV (sIPV)** obsahující **oslabené kmeny Sabin**. Jednou z výhod jsou nižší požadavky na biocontainment ve srovnání s IPV z WPV. Únik oslabených Sabinových kmenů do populace by nebyl tak závažný v porovnání s únikem divokých kmenů.
- Růst na TK Vero nebo lidských diploidních buňkách, inaktivace formaldehydem.
- Kvalita, bezpečnost a účinnost IPV je posuzována na základě obsahu **D-antigenu**, nativní antigenní formy polioviru, vedoucí k ochranné imunitě, (měřeno přítomností Ab neutralizujících poliovirus v titru vyšším než 1:8). **Obsah nativního D-antigenu je biomarkerem potence IPV** (stanovení - ELISA), dle WHO doporučení a WHO mezinárodního standardu (**IS**) k měření obsahu D-antigenu v IPV.
- Dále se vyvíjí **IPV-AL** – potenciace aluminium hydroxidem jako adjuvans k redukci obsahu antigenu ve vakcinační dávce.

Schémata a strategie poliovakcinace

- **Simultánní podání IPV a OPV** v různých schématech prokázalo vysokou antigenní odpověď na všechny 3 typy polioviru.
- **Následné podání 2x IPV a 2x bOPV** redukuje riziko VAPP při zachování vysoké slizniční imunity vyvolané OPV.
- **Frakcionované dávkování IPV bez adjuvans** - 0,1 ml (nedoporučuje se u sIPV).
- **IPV pouze v zemích polio-free regionů** (doporučení 3 dávek od 6. do 9. týdne věku, minimální interval 4 týdny, booster nejdříve za 6 měsíců po 3. dávce, toto schéma v současnosti doporučováno po OPV „cessation“).

Trvání protekce, slizniční imunita

- **Výhody OPV:**
 - indukce imunity humorální i lokální, **slizniční** (v nosohltanu a střevě)
 - imunizace vnímavých kontaktů cestou **sekundárního šíření**
- **Nevýhody převažují** nad výhodami (např. VAPP, VDPV – mutace PV k neurovirulenci)

Slizniční imunita po IPV není zanedbatelná (kromě humorální)

- Informace z vyspělých zemí – po podání IPV cirkulující protilátky perzistují dekády, možná celoživotně, i když nejsou diagnostikovatelné.
- **Dle WHO:** metodou volby při epidemiích = OPV.
- **Odpověď Kanceláře WHO v Praze na náš dotaz v květnu 2022** (po konzultaci s WHO/EURO)
„IPV-only countries using should prioritize response with IPV in case of isolated cVDPV2 importation“.
- **Zvážit podání 5. dávky IPV v dospělosti (NIKO).**

Cíle GPEI pro léta 2022-2026

<https://polioeradication.org/gpei-strategy-2022-2026>

- 1) **Trvalé přerušení přenosu všech WPV** (obnovení SIAs, door to door...)
- 2) **Zastavení přenosu cVDPV** a prevence epidemií v neendemických – zemích:
 - Rychlou detekcí a reakcí na epidemie;
 - Navýšením kapacit k podpoře surveillance a reakcí na epidemie;
 - Zásobením nOPV2;
 - Identifikací „zero dose“ a nedostatečně imunizovaných komunit.
- 3) **Všeobecné povědomí o nutnosti očkování „Pandemie covid-19 způsobila největší pokles očkování za poslední tři desetiletí“** (WHO, UNICEF)

Plně imunizovaná populace je chráněna před divokými i vakcinačními polioviry.

Priority pro výzkum

- **Klinické studie se zvláštním zaměřením na:**
 1. různé **poliovakcíny a schémata aplikací,**
 2. **chronické vylučování polioviru u imunodeficitních,**
 3. možnosti **terapie:**
 - a) **antivirotika** k léčbě infekce a redukce vylučování polioviru
„Pocapavir“ capsidový inhibitor – ve vývoji,
 - b) **monoklonální protilátky.**

Poliomyelitida

- Infikovaní i s inaparentní formou vylučují polioviry nosohltanem a stolicí týdny až měsíce, **po celou dobu jsou nakažliví, paretické formy vzácné, ale závažné.**

Zvýšená surveillance přenosné dětské obrny:

1) Systém surveillance poliomyelitidy

2) Surveillance akutních chabých paréz (program a metodika WHO)

3) Environmentální surveillance (sledování cirkulace polio a ost. enterovirů v odpadních vodách – metodika WHO)

WHO program globální polioeradikace

- ❖ **Zůstává úkol skoncovat s poliem v posledních lokalitách výskytu a zbavit se tak poslední 0,1 % z původních 350 000 případů polia odhadovaných v roce 1988.**
- ❖ **Pandemie covid-19 nevede k hybernizaci dalších virů a infekčních agens obecně, jejich přítomnost trvá.**



Děkuji za pozornost