7•8 nov 2012 Sala d'Actes • Hospital Universitari Son Espases

ACTUALITZACIÓ EN VACUNES

¿Es posible y conveniente la erradicación de la Poliomielitis en el mundo?

Dr.Jordi Reina

Unidad de Virología. Hospital Universitario Son Espases

Noviembre, 2012

Historia de la Poliomielitis. 1

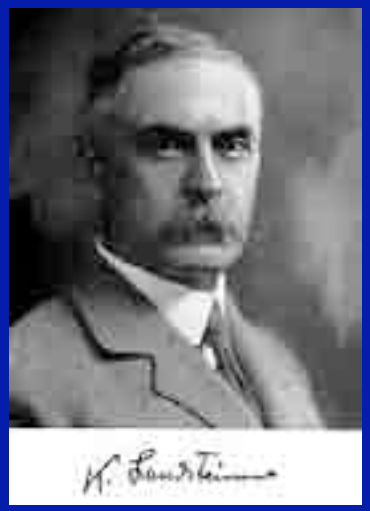
- Enfermedad conocida desde hace >6.000 años
- 3.700 AC momia con signos de polio
- 1.580-1.350 AC sacerdote con polio
- 1.209 AC momia con pie equino

- 1.559 DC pintura de Brueghel con unos posibles casos poliomielitis (?)

Historia de la Poliomielitis. 2

- 1.789 y 1.795 (UK) primeros casos clínicos descritos

- 1.834 primera epidemia descrita
- 1.840 Jakob Heine describe la enfermedad
- 1.855 descripción afectación del SNC
- 1.868 y 1880 (Noruega) enfermedad bifásica

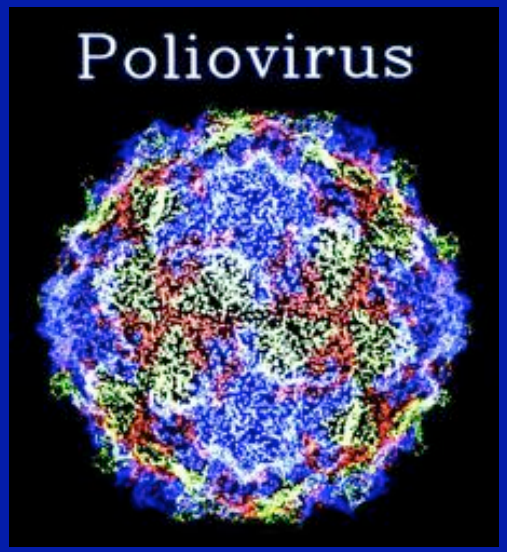


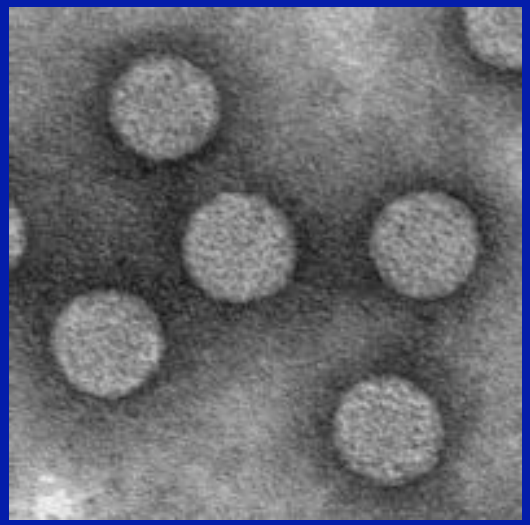
- Desde 1.880 brotes epidémicos mundiales
- Incidencia disminuye en 1ª y 2ª G.Mundial
- 1.908 Landsteiner (Viena) contagiosidad
- Máxima incidencial mundial 1.946-1.953

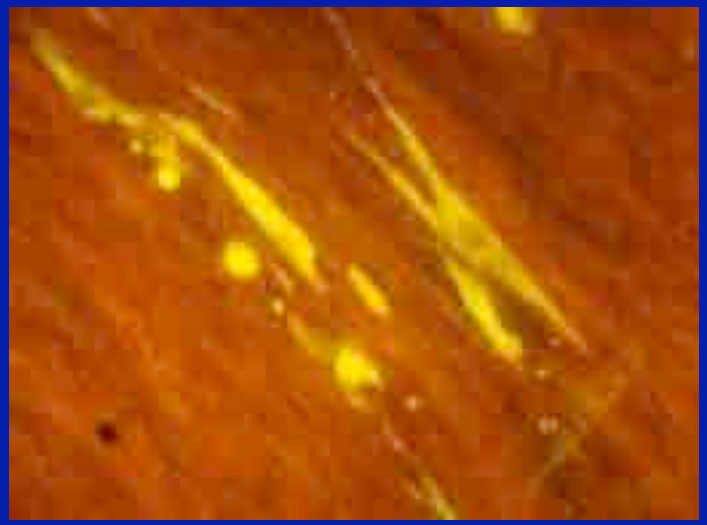
- España máxima incidencia entre los años 1.950-1.963

Virus de la Poliomielitis

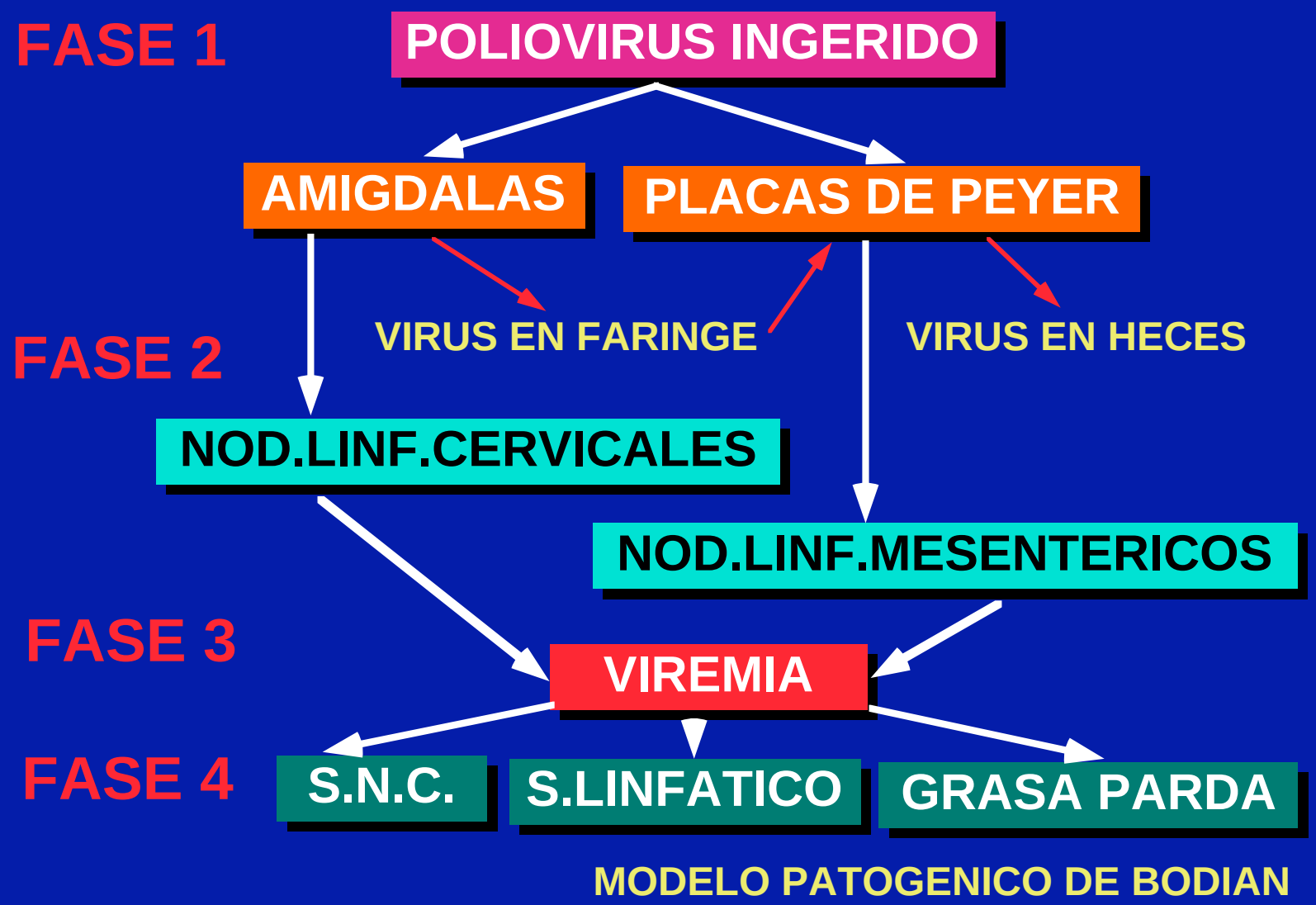
- Familia Picornaviridae, Género Poliovirus, 3 Subtipos (Poliovirus tipo 1, 2 y 3) y Poliovirus vacunales
- Virus redondo de 24-30 nm sin envoltura
- Genoma: RNA monofilar positivo monocistrónico de 7.209 a 8.450 nucleótidos
- Resistente a las condiciones ambientales
- Transmisión: Oro-fecal y contacto





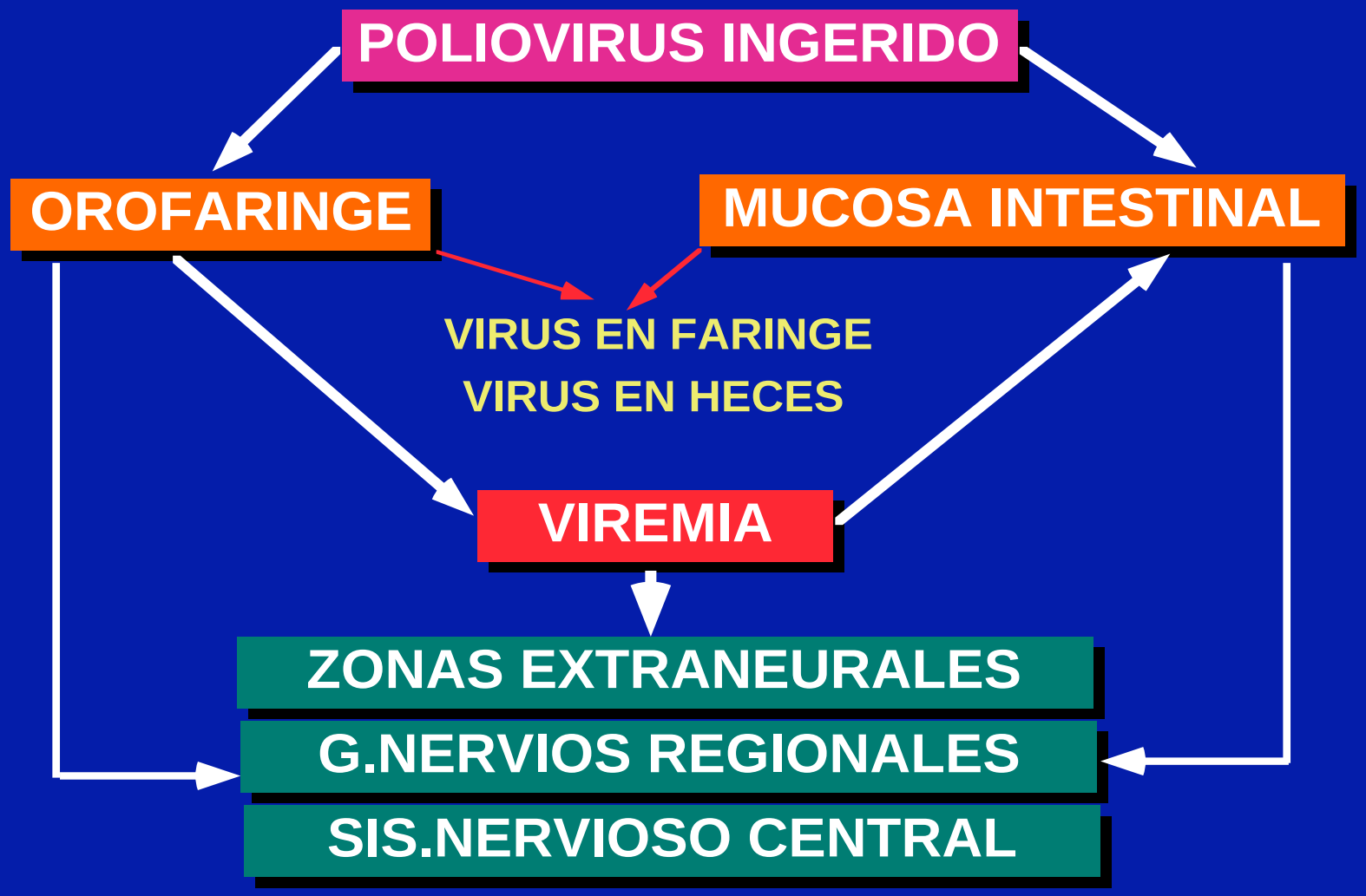


Patogenia Poliomielitis. 1



MODELO PATOGENICO DE BODIAN

Patogenia Poliomielitis. 2

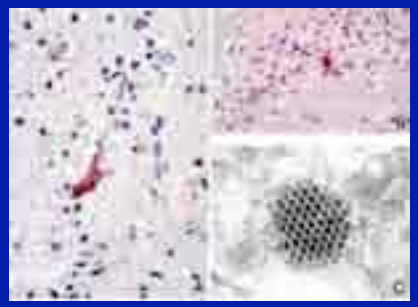


MODELO PATOGENICO DE SABIN

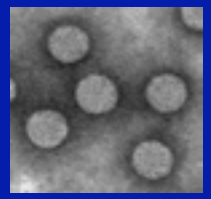
Patogenia Poliomielitis. 3

CURSO DE LA INFECCION POR POLIOVIRUS

INFECCION ASINTOMATICA	ENFERMEDAD MENOR	ENFERMEDAD MAYOR



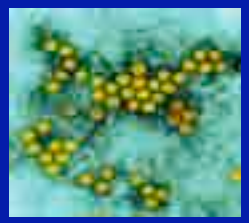
INFECCION → ENFERMEDAD → MENINGITIS ASEPTICA / POLIOMIELITIS ESPINAL / ENCEFALITIS



Consecuencias

Historia de la Vacuna de la Poliomielitis

En 1.934 y 1.935 Brodie y Kolmer elaborar una vacuna de tipo inactivada y atenuada con resultados muy escasos.



1.949
John Enders
Cultiva virus

1.954
Jonas Salk
V.Inactivada
(Inyectable)

1.958
Albert Sabin
V.Atenuada
(Oral)

Historia de la Vacuna de la Poliomielitis

País	Año inicio vacunación	Tasa por 100.000 habitantes	% Reducción
Canadá	1955	1,03	84
EEUU	1955	0,72	96
Noruega	1955	1,88	75
Nueva Zelanda	1955	8,84	79
Suecia	1956	1,65	78
Finlandia	1956	0,63	96
Islandia	1956	0	100
Holanda	1956	0,71	96
Bulgaria	1957	0,28	98
Checoslovaquia	1957	0	100
Rumania	1957	1,03	96
Reino Unido	1957	1,74	83
Polonia	1958	0,32	98
Irlanda	1958	2,23	76
Alemania Democrática	1959	0,02	99
Hungría	1959	0,28	98

España campaña vacunación oral en 1.963

Vacunas Poliomielitis. 1

Vacuna Inactivada (Salk)

- **Ventajas:**
  - Ausencia de virus vivos y reactivación
  - Eficaz si falla la vacuna oral (revacunación)
  - Desaparición de las cepas vacunales ambientales
  - Administración a inmunodeprimidos
  - Bajo coste
  - Administracion intramuscular

- **Inconvenientes:**
  - Administración vía parenteral (agujas)
  - Inmunidad preferentemente sistémica
  - No evita la colonización intestinal
  . Menor respuesta inmune de tipo IgA

Vacunas Poliomielitis. 2

Vacuna Atenuada (Sabin)

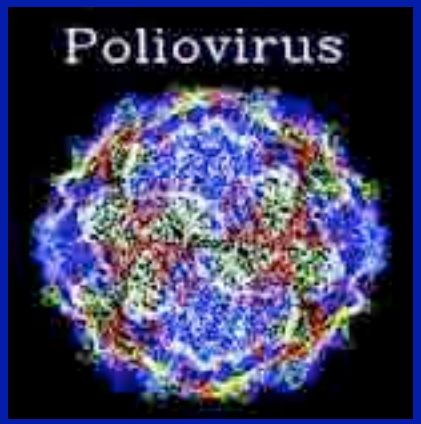
- **Ventajas:**
  - Administración oral
  - Inmunidad local (TD) y sistémica
  - Inmunidad de por vida
  - Amplificación vacunal (contactos)
  - Bajo coste y sin personal cualificado
  - Compatibilidad con otras vacunas

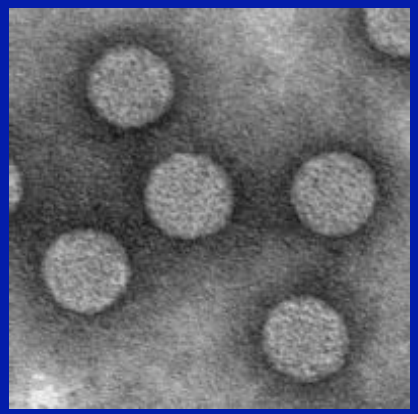
- **Inconvenientes:**
  - Recuperación virulencia por reversión mutacional
  - Poliomielitis vacunal en contactos
  - Baja respuesta en países tropicales
  - Contraindicada en inmunodeprimidos

¿Es posible erradicar el virus de la Poliomielitis?

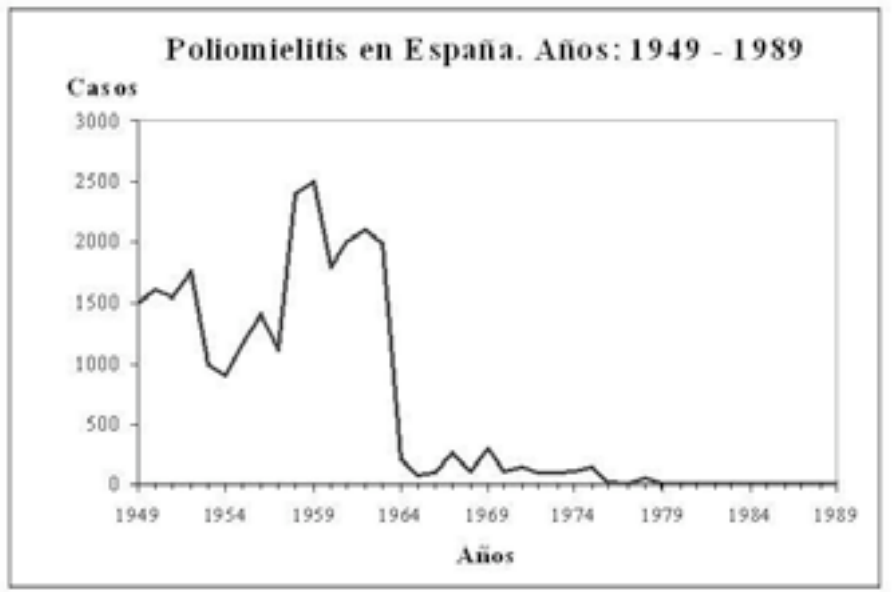
Características Virológicas

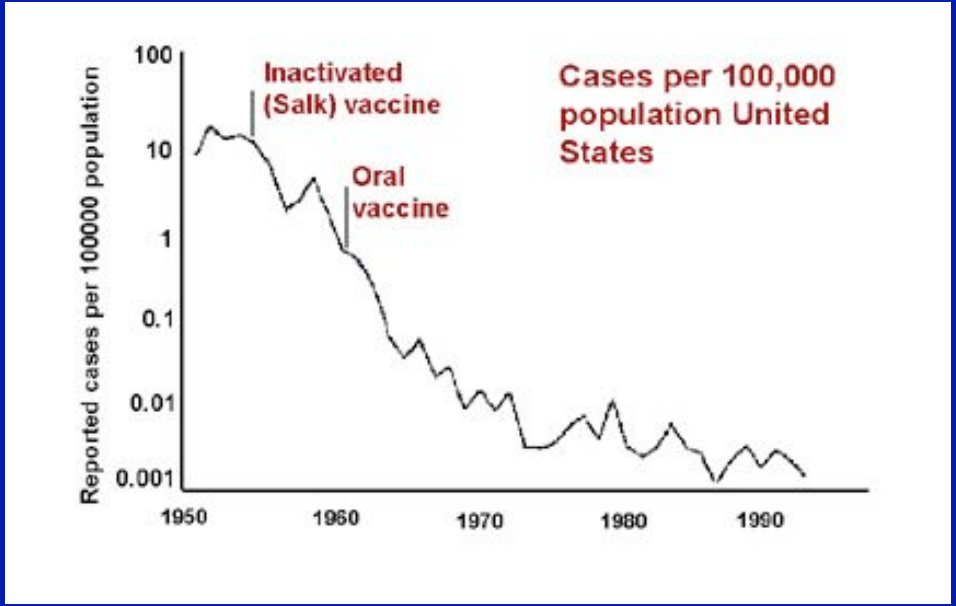
- El virus sólo afecta al ser humano
- Ser humano = Huésped natural
- No existen reservorios animales
- El virus es genéticamente estable (RNA)
- No se producen mutaciones frecuentes
- Antigenicidad estable (3 serotipos)
- Vacuna induce intensa respuesta inmune
- Inmunidad duradera (de por vida)
- Vacuna de larga utilización por la escasa variabilidad antigénica
- Vacuna barata y fácil de administrar (oral)

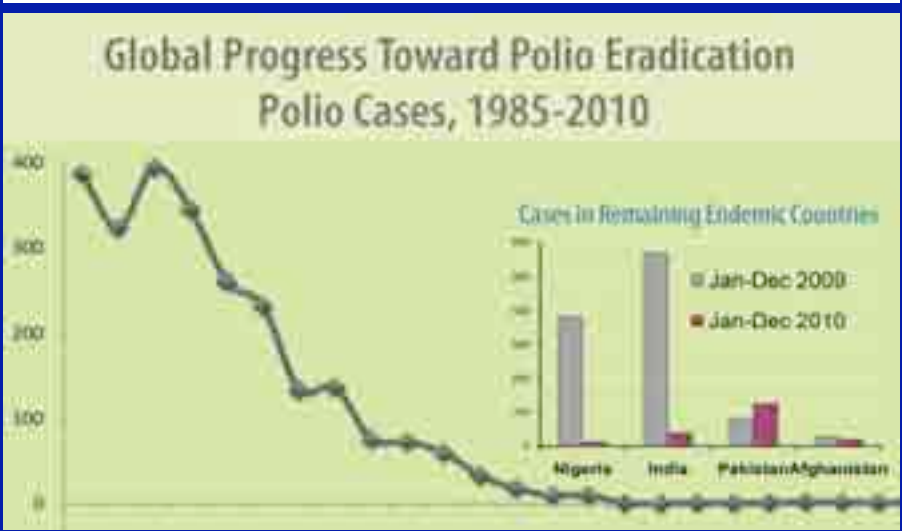


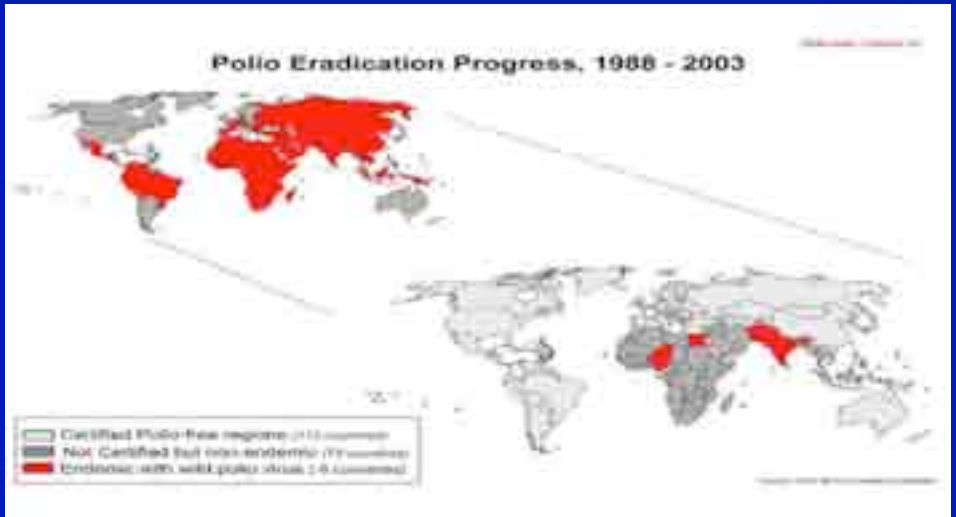


Resultado vacunación









Certificado Erradicación Poliomielitis

Certificado Erradicación

CERTIFICATE

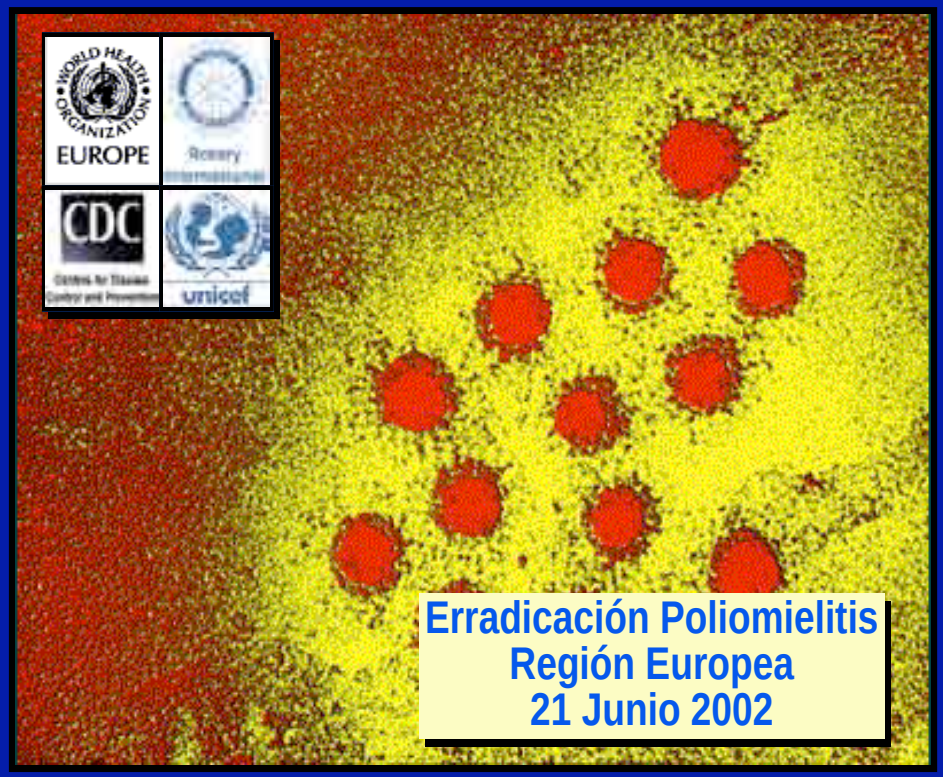
WORLD HEALTH ORGANIZATION
EUROPEAN REGION

REGIONAL COMMISSION FOR THE CERTIFICATION
OF POLIOMYELITIS ERADICATION

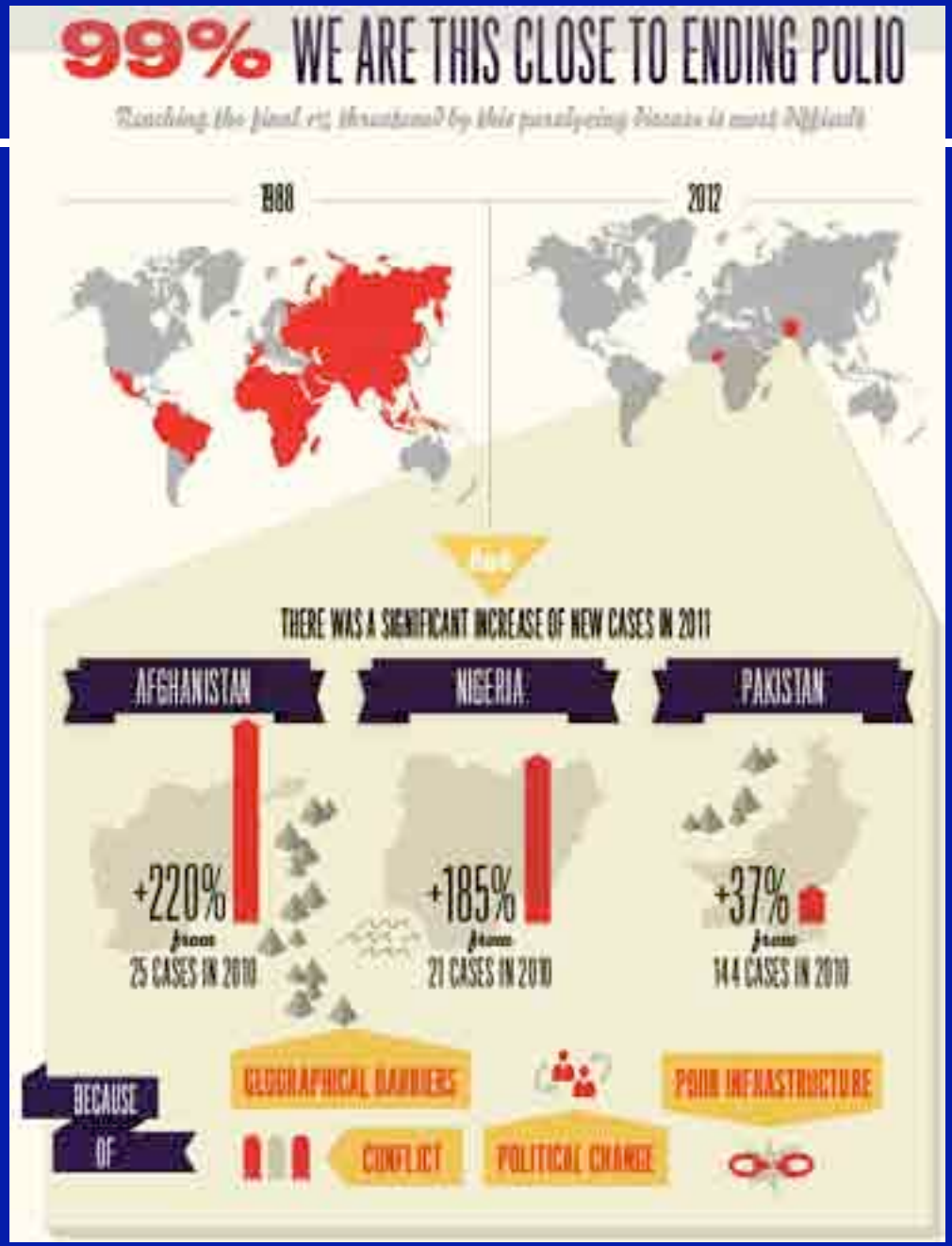
THE COMMISSION CONCLUDES,
FROM EVIDENCE PROVIDED
BY THE NATIONAL
CERTIFICATION COMMITTEES
OF THE 51 MEMBER STATES,
THAT THE TRANSMISSION
OF INDIGENOUS WILD POLIOVIRUS
HAS BEEN INTERRUPTED
IN ALL COUNTRIES OF THE REGION.
THE COMMISSION ON THIS DAY
DECLARES THE EUROPEAN REGION
POLIOMYELITIS-FREE.

COPENHAGEN, 21 JUNE 2002

POLIO GLOBAL ERADICATION INITIATIVE



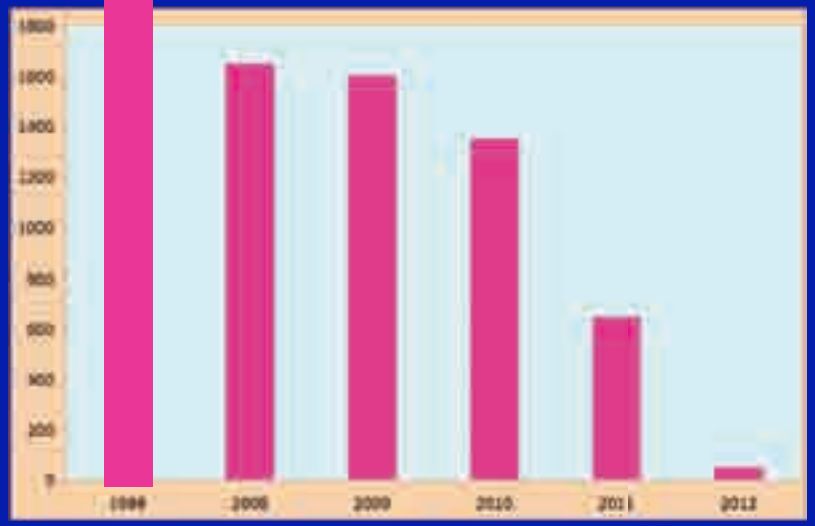
Resultado vacunación



1988 350.000 casos
2009 2.000 casos

1988 125 países con casos
2009 4 países con casos

- **Pakistán**
- **Afganistán**
- **Nigeria**
- **India**



Outbreak of poliomyelitis in Tajikistan in 2010: risk for importation and impact on polio surveillance in Europe?

On 23 April 2010, the World Health Organisation announced the confirmation of wild poliovirus sero-type 1 (WPV1) in seven samples from children with Acute Flaccid Paralysis in Tajikistan, in the context of a multi-district cluster starting in December 2009. As of 28 April, 32 of 171 reported cases were laboratory-confirmed and most closely related to virus from Uttar Pradesh, India. This outbreak demonstrates the high risk that still exists for importation of wild poliovirus into polio-free regions.

Following the confirmation of WPV1 in Tajikistan, three rounds of nationwide immunisation with monovalent OPV type 1 are planned for all children aged five years or younger (1.1 million children) with a two week interval between each round, starting the first round on 4 May.

Situación Poliomielitis 2011

Poliomielitis

Wild Poliovirus - 2012

2012.Polio endémica en Afganistán, Pakistán y Nigeria (52 casos)

Problemas

Los talibanes impiden que se vacune de polio a miles de niños paquistaníes

- La milicia, que controla comarcas enteras de la región fronteriza con Afganistán, exige el fin de los ataques de los drones estadounidenses para permitir el acceso del personal sanitario

ÁNGELES ESPINOSA | Dubai | 17 JUL 2012 - 18:48 CET

Archivado en: Vacunas Guerrilla Talibán Poliomielitis Asia meridional Vacunación Afganistán Pakistán Medicina preventiva Asia central Oriente medio Enfermedades infantiles Enfermedades

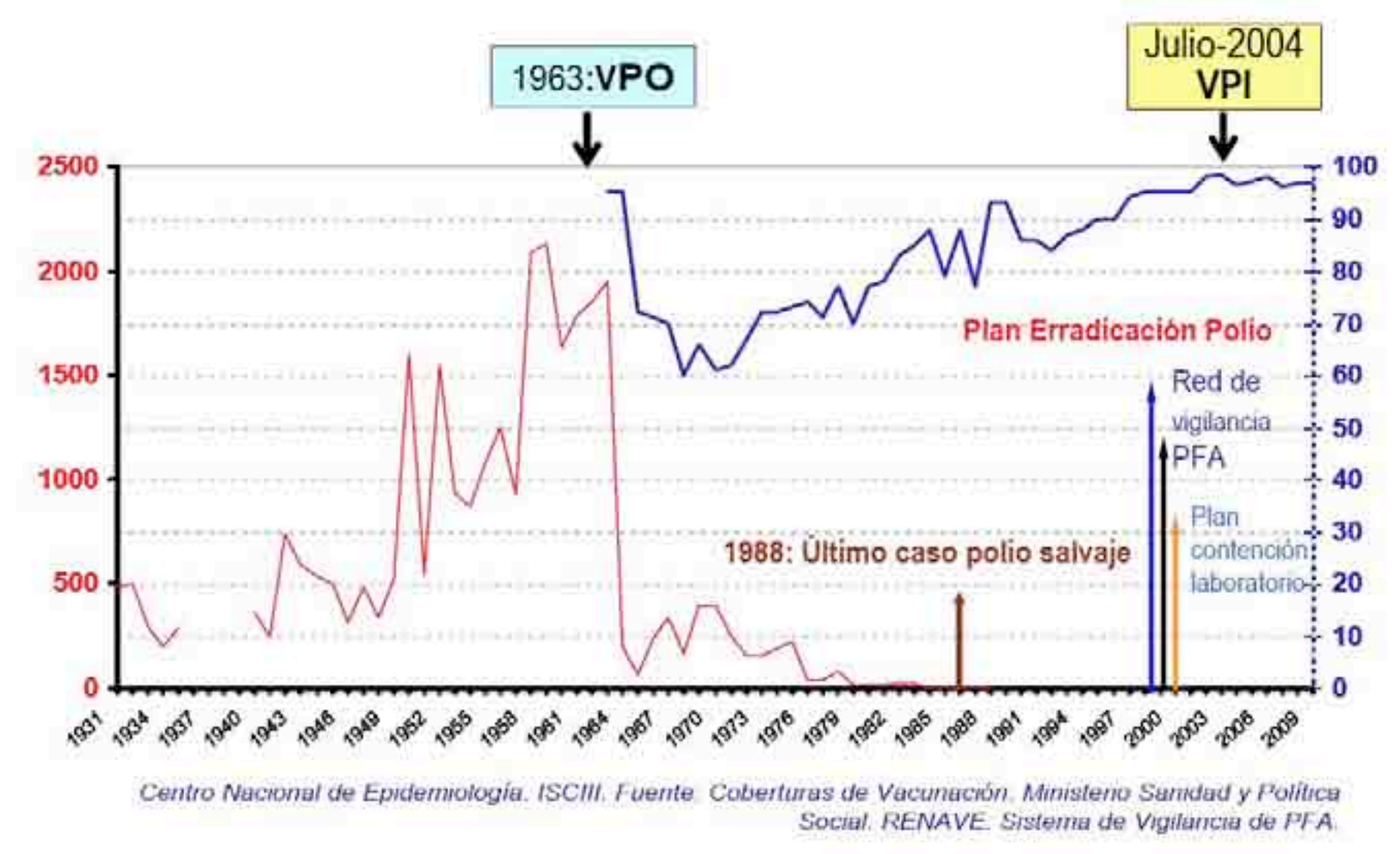
Campaña de vacunación en Peshawar, Pakistán. / AFP/Getty Images (EFE)

Pakistán ha tenido que suspender la campaña de vacunación contra la polio en varias zonas del cinturón tribal debido a la oposición de los talibanes. La milicia fundamentalista, que controla comarcas enteras de esa región fronteriza con Afganistán, exige el fin de los ataques de los drones estadounidenses para permitir el acceso del personal sanitario, convirtiendo a varios cientos de miles de niños en rehenes de su intransigencia.

"Sí, la vacunación ha tenido que suspenderse en algunas partes, sobre todo en Waziristán del Norte y del Sur", admite por teléfono una empleada local de Unicef en Peshawar. Esa agencia de la ONU, junto a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades y el Rotary Internacional, inició el lunes

- Conflictos bélicos
- Desplazamiento de las poblaciones
- Zonas con hambruna
- Desconocimiento
- Falta de apoyos:
    - Políticos
    - Religiosos
- Conspiración extranjera
- Causa de esterilidad
- Provocan el SIDA
- Descontrol organizativo
- Déficit económico
- Otras prioridades

Poliomielitis en España



CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2012
Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-14
Hepatitis B[1]	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tos ferina[2]		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		Tdpa	Tdpa
Poliomielitis[3]		VPI	VPI	VPI		VPI			
Haemophilus influenzae tipo b[4]		Hib	Hib	Hib		Hib			
Meningococo C[5]		MenC	MenC		MenC				
Neumococo[6]		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis[7]					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano[8]									VPH 3d
Rotavirus[9]		RV 3 dosis							
Varicela[10]					Var		Var		
Gripe[11]				Gripe					
Hepatitis A[12]					HA 2 dosis				

Sistemática — Recomendada — Grupos de riesgo

Vigilancia Parálisis Flácida. España

Obtención del Certificado Erradicación

- Cero casos endémicos durante 3 años seguidos
- Sistema de vigilancia de Parálisis Flácida Aguda (PFA)

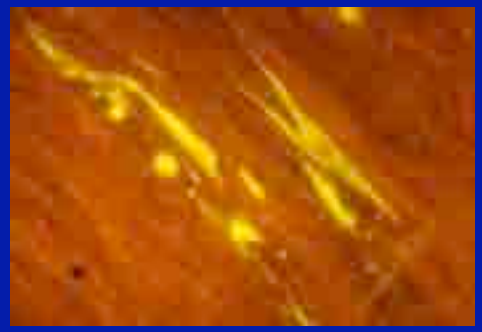
PFA

- Se inicia finales de 1.997
- Implantación definitiva territorio nacional en 1.998
- Definición Clínica de Caso: Inicio agudo de una parálisis flácida (hipotónica) en una o mas extremidades con ausencia o disminución de los reflejos miotácticos sin una causa aparente y sin pérdida sensorial en menores de 15 años.

Vigilancia Parálisis Flácida. España

Criterios Diagnósticos

- Caso Clínico Compatible
- Diagnóstico de Laboratorio:
    - Aislamiento e identificación de un Poliovirus
    - Heces, Frotis faríngeo y/o LCR



- Clasificación de los Casos:
    - Sospechoso: PFA sin causa establecida
    - Compatible: PFA >60 días sin recogida de muestras
    - Confirmado: PFA con aislamiento de un poliovirus
    - Caso Autóctono salvaje
    - Caso Importado salvaje
    - Caso asociado a vacunación

Vigilancia Parálisis Flácida. España

Calidad del Sistema

- Indicadores de la OMS:
  - Sensibilidad y cobertura del sistema
  - Oportunidad de notificación
  - Análisis de las muestras estudiadas
- Sensibilidad del sistema:
  - Tasa de PFS = 1 caso/100.000/<15 años
  - (%) de casos de PFA con toma de muestra

Tabla 13: Indicadores de Calidad del Sistema de Vigilancia de PFA, relativos al envío y procesamiento de muestras por el laboratorio. España 1999- 2009

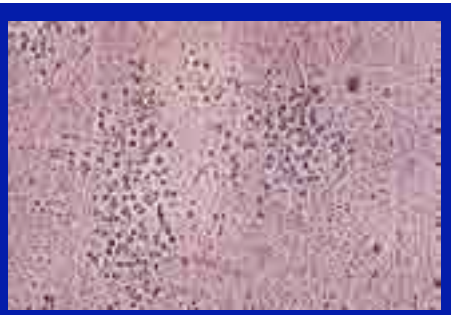
Indicador	Objetivo OMS	Muestra	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Envío muestras al laboratorio en <=3 días	>=80	1ª	80,0	94,0	94,0	95,0	78,0	89,0	52,8	61,8	59,3	54,2	**70,6**
		2ª	87,0	98,0	98,0	100,0	85,0	96,0	75,8	86,2	79,2	50,0	**81,8**
Desde envío a recepción <=3 días	>=80	1ª						91,0	75,0	84,8	84,6	77,8	**90,9**
		2ª						91,0	75,0	85,7	82,6	77,8	**85,7**
Resultados de laboratorio en <= 28 días	>=80	1ª	90,0	68,0	82,0	70,0	90,0	81,0	62,1	89,5	90,6	81,8	**100,0**
		2ª	97,0	67,0	89,0	90,0	90,0	86,0	81,3	93,8	93,1	91,7	**100,0**
% Aislamientos de enterovirus no polio	>=10		9,3	4,2	2,1	14,0	5,0	9,3	2,3	11,9	2,7	8,6	**0,0**

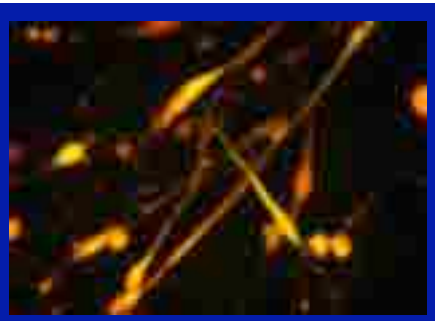
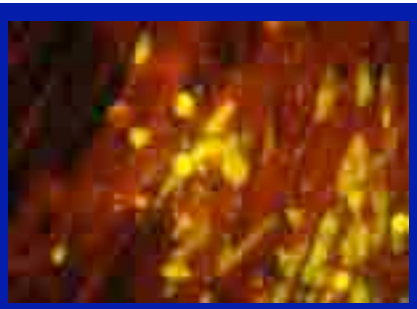
Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Datos del Sistema de Vigilancia de PFA

Vigilancia Suplementaria de Enterovirus

- Realizada a través de la Red de Laboratorios para la vigilancia de la PFA (Centro Nacional de Poliovirus).
- Análisis de los Enterovirus aislados en casos de PFA y los procedentes de otras muestras clínicas en <15 años.

Tipos de poliovirus que pueden aislarse en muestras clinicas y/o ambientales	
Poliovirus idéntico al poliovirus vacunal (VPV ó *Sabin-like*) serotipos 1,2 y 3	Presenta <=1% de divergencia en los nucleótidos de la región VP1 con la correspondiente cepa vacunal.
Virus derivado de poliovirus vacunal (VDPV) serotipos 1,2 y 3	Presenta >1% de divergencia en los nucleótidos de la región VP1 con la correspondiente cepa vacunal
Poliovirus salvaje (VPS) serotipos 1,2 y 3.	No hay evidencia genética de que derive de un poliovirus vacunal



Vigilancia PFA y Suplementaria de Enterovirus

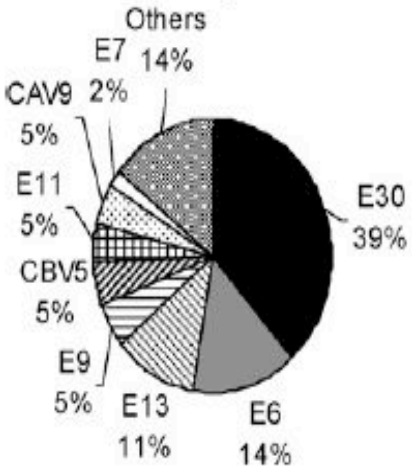
NATIONAL POLIOVIRUS LABORATORY ACTIVITY 1998-2007

SEROTYPES

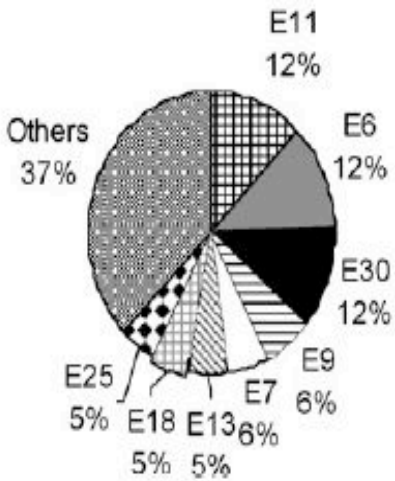
2787 fully typed HEV

2545 NPEV & 242 PV

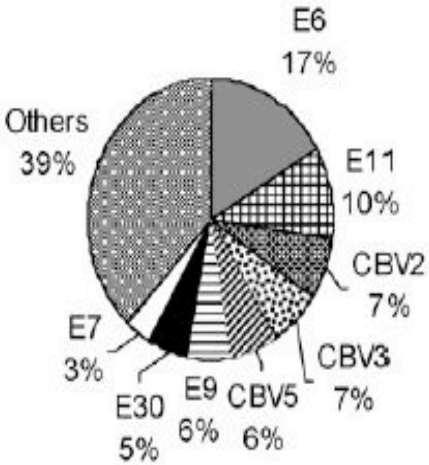
AM (1544) NPEV



Fever (357) NPEV



Respiratory disease (173) NPEV



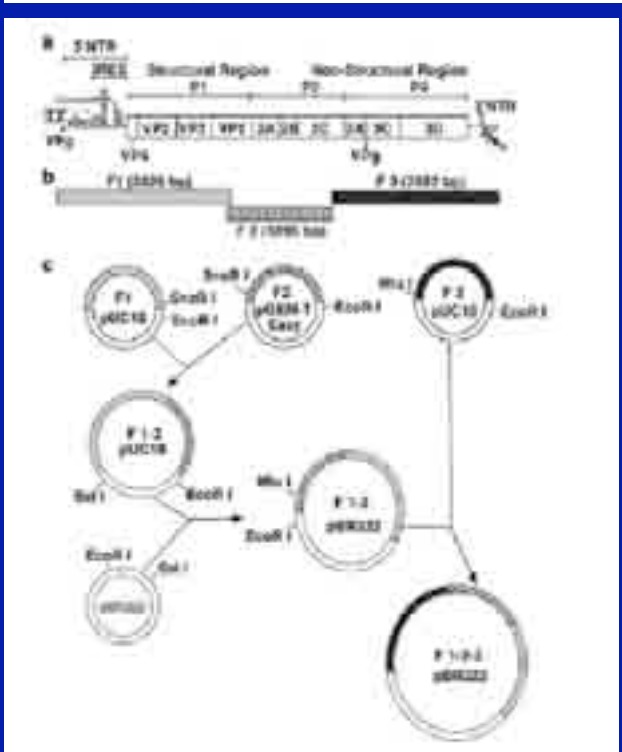
Creación in vitro del Poliovirus. 2002

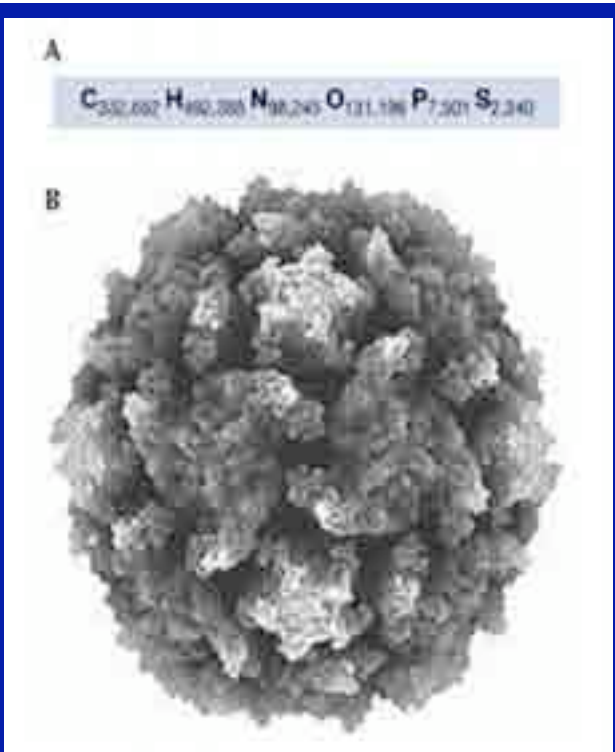
Science. 2002 Aug 9;297(5583):1016-8. Epub 2002 Jul 11

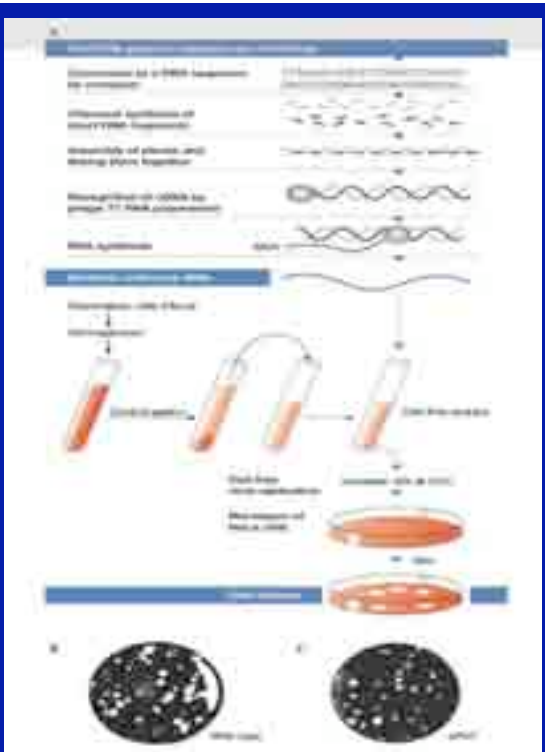
Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template.

Cello J, Paul AV, Wimmer E
Department of Molecular Genetics and Microbiology, School of Medicine, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY 11794-5222, USA

Abstract
Full-length poliovirus complementary DNA (cDNA) was synthesized by assembling oligonucleotides of plus and minus strand polarity. The synthetic poliovirus cDNA was transcribed by RNA polymerase into viral RNA, which translated and replicated in a cell-free extract, resulting in the de novo synthesis of infectious poliovirus. Experiments in tissue culture using neutralizing antibodies and CD155 receptor-specific antibodies and neurovirulence tests in CD155 transgenic mice confirmed that the synthetic virus had biochemical and pathogenic characteristics of poliovirus. Our results show that it is possible to synthesize an infectious agent by in vitro chemical-biochemical means solely by following instructions from a written sequence.







¿Control eficaz de la Poliomielitis?

Conceptos

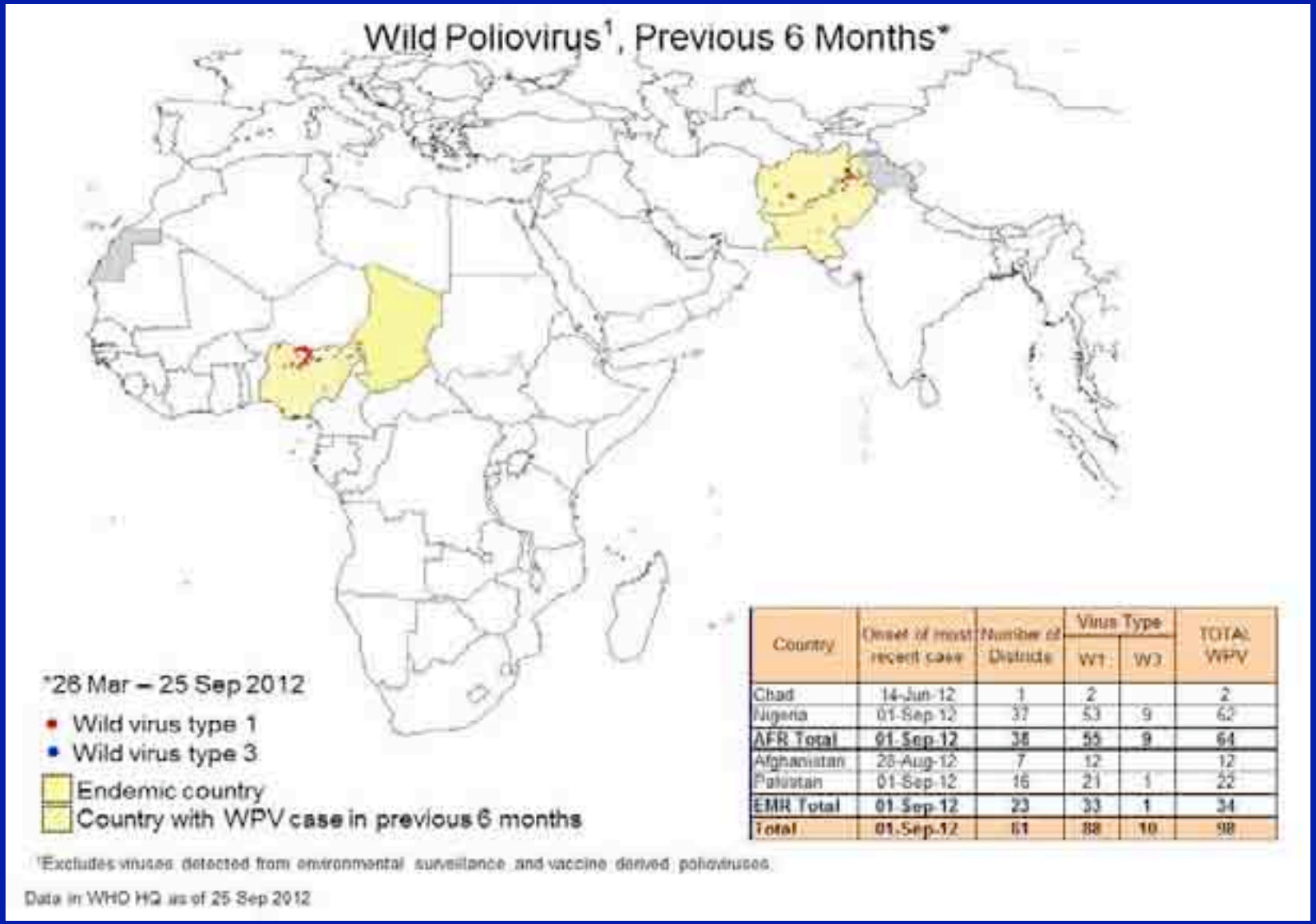
- Elevados costes de los programas de vacunación y control epidemiológico difíciles de asumir por algunos países en vías de desarrollo.
- La publicación (2002) de la creación in vitro del virus.

Control Eficaz (2006)

- Mantener el número de casos anuales por debajo de 500 mediante programas de control eficaces y eficientes.
- Mucho menor coste global.
- Elevada morbilidad superior al coste de los programas de vacunación.

Vacunación única alternativa válida y eficaz en la erradicación definitiva de la poliomielitis (OMS)

Situación Actual. Sep-2012

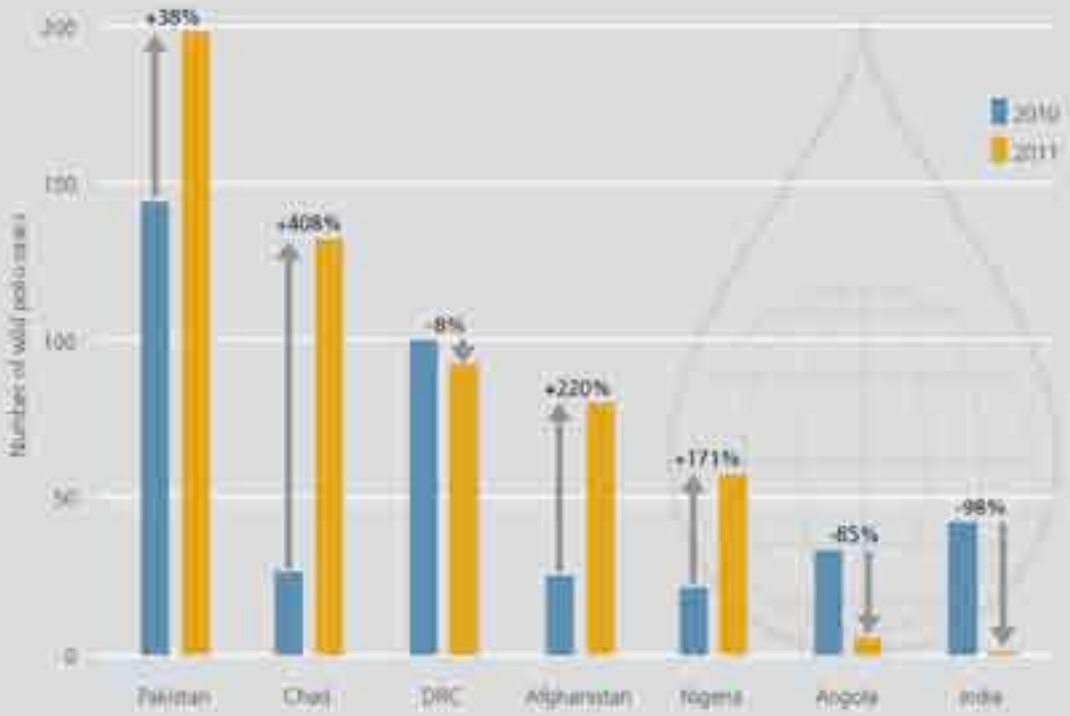


Country	Onset of most recent case	Number of Districts	Virus Type		TOTAL WPV
			W1	W3	
Chad	14-Jun-12	1	2		2
Nigeria	01-Sep-12	37	53	9	62
AFR Total	**01-Sep-12**	**38**	**55**	**9**	**64**
Afghanistan	28-Aug-12	7	12		12
Pakistan	01-Sep-12	16	21	1	22
EMR Total	**01-Sep-12**	**23**	**33**	**1**	**34**
Total	**01-Sep-12**	**61**	**88**	**10**	**98**

An emergency response

From good to great

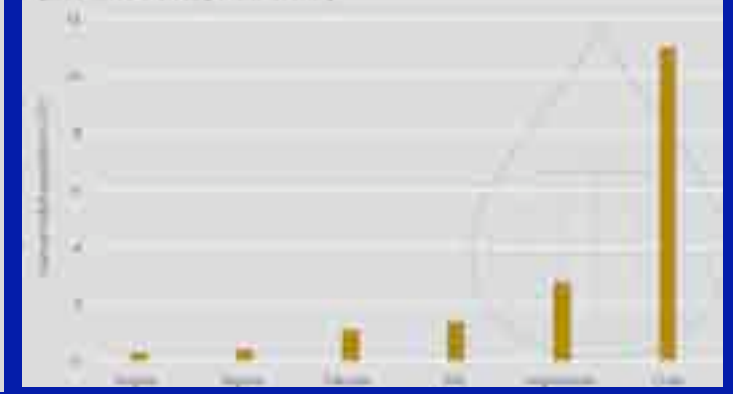
Figure 1: From 2010 to 2011, the number of polio cases increased in four of the seven persistently affected countries



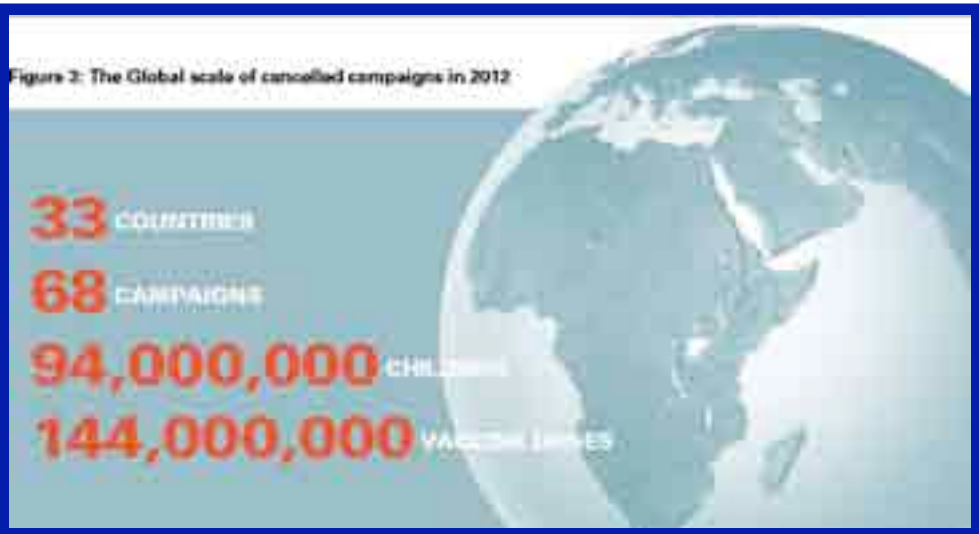
SANCTUARY BY SANCTUARY

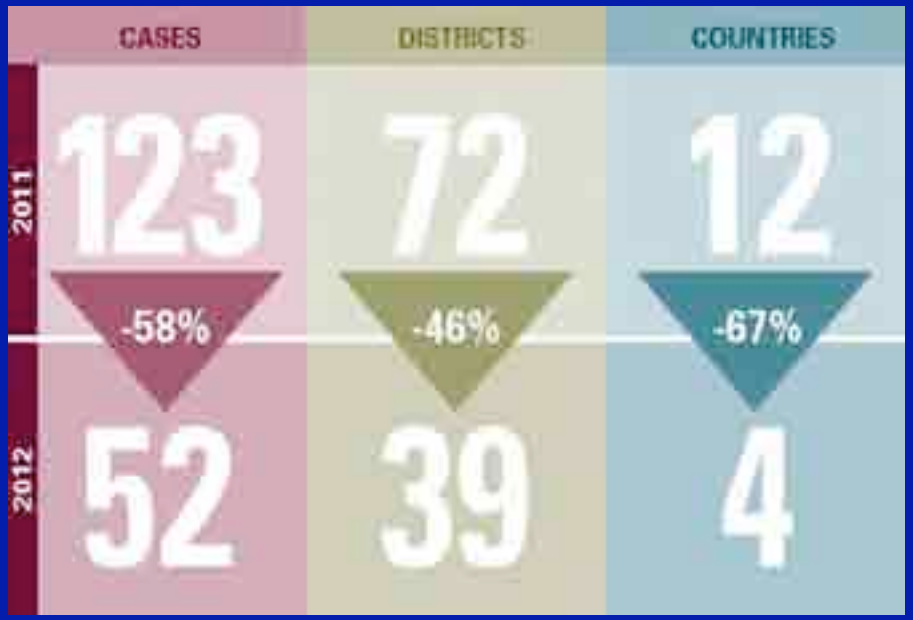
The challenge of stopping polio transmission globally is concentrated not only in a small number of countries, but in specific parts of these countries. Our previous report termed these 'sanctuaries' for the polio virus, places in which it has taken safe refuge.

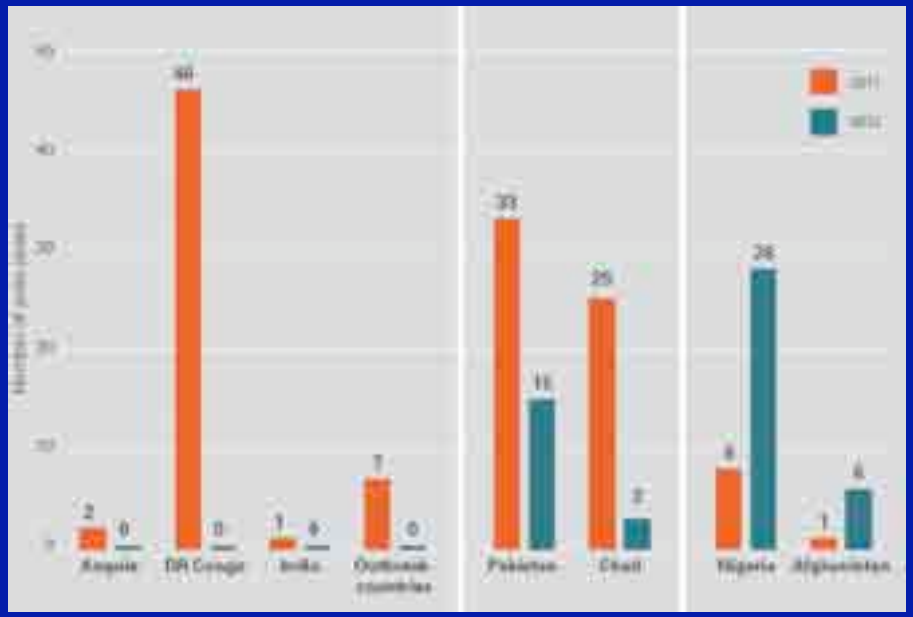
Figure 5: Relative to its population size, Chad has almost four times more polio cases than any other country

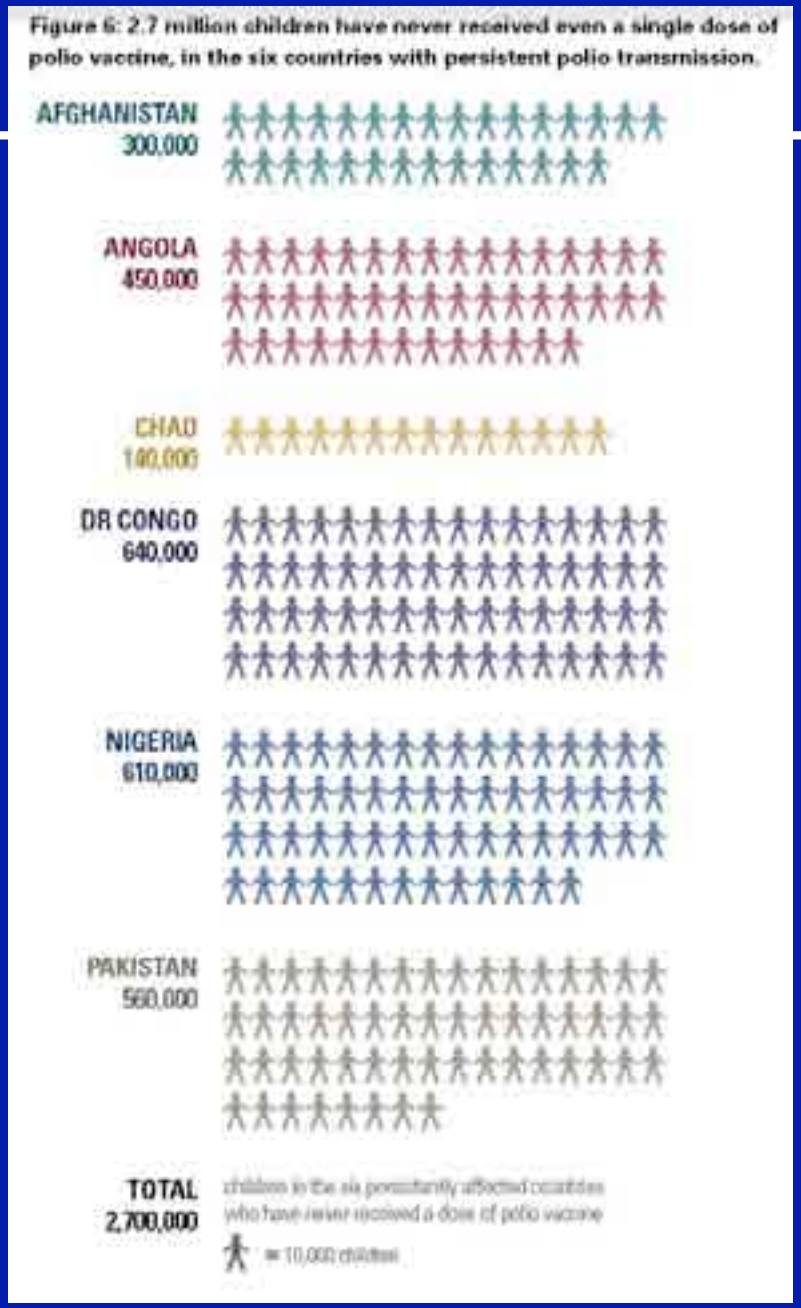


Objetivos Programa 2010-2013









Objetivos 2010-2013

1. Cese de todos los brotes de Polio iniciados en 2009

2. Cese del Re-establecimiento de la transmisión de Polio Angola/Chad/RD Congo

3. Cese de nuevos brotes en los primeros 6 meses de la aparición de un Caso Indice

4. Cese de la transmisión de Polio en por lo menos 2 de los 4 países endémicos
   Sólo India

EMERGENECIA OPERACIONAL PARA LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Emergencia Operacional en la Erradicación

"La eliminación de la Poliomielitis se encuentra en el punto medio entre el Éxito y el Fracaso"

"Debe aplicarse una emergencia operacional (económica) para llevarla al éxito"

"Sabemos que la poliomielitis se puede erradicar. Ahora se trata de contar con la voluntad política y social de hacerlo factible"

"La falta de financiación ha obligado a cancelar o limitar varias actividades de vacunación en 24 países de riesgo, aumentando la población expuesta"

Dra.M.Chang, Directora General OMS, 24 mayo 2012

Plan de Acción de Emergencia Mundial, 2012-18

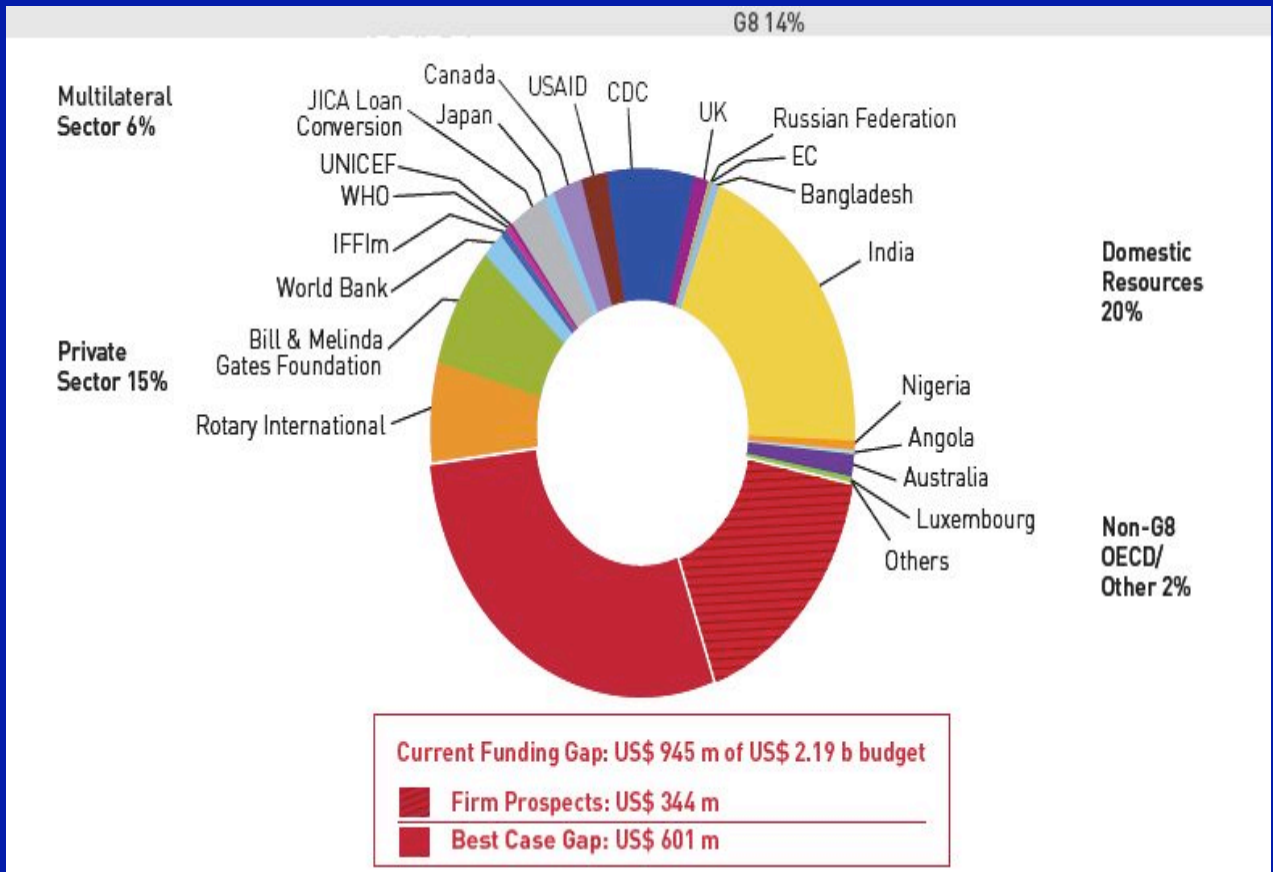
- Incremento de las coberturas vacunales en Nigeria, Pakistán y Afganistán para detener la propagación de la enfermedad.

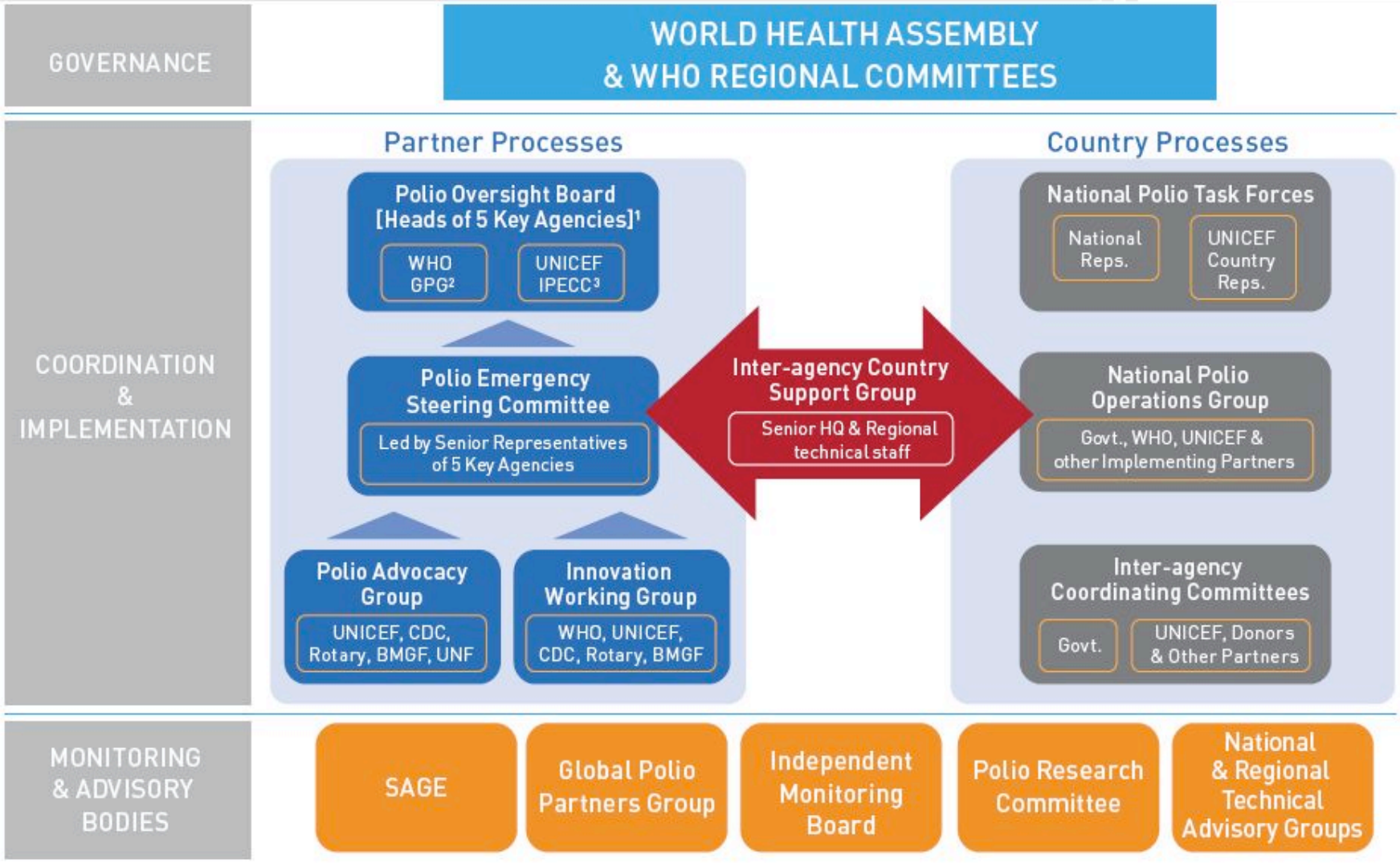
- Empleo de nuevos enfoques adaptados a las necesidades de cada país para superar los obstáculos más persistentes y mejorar los resultados de las campañas de vacunación.

- Aumento en la obligación de rendir cuentas de la coordinación y las labores de supervisión.

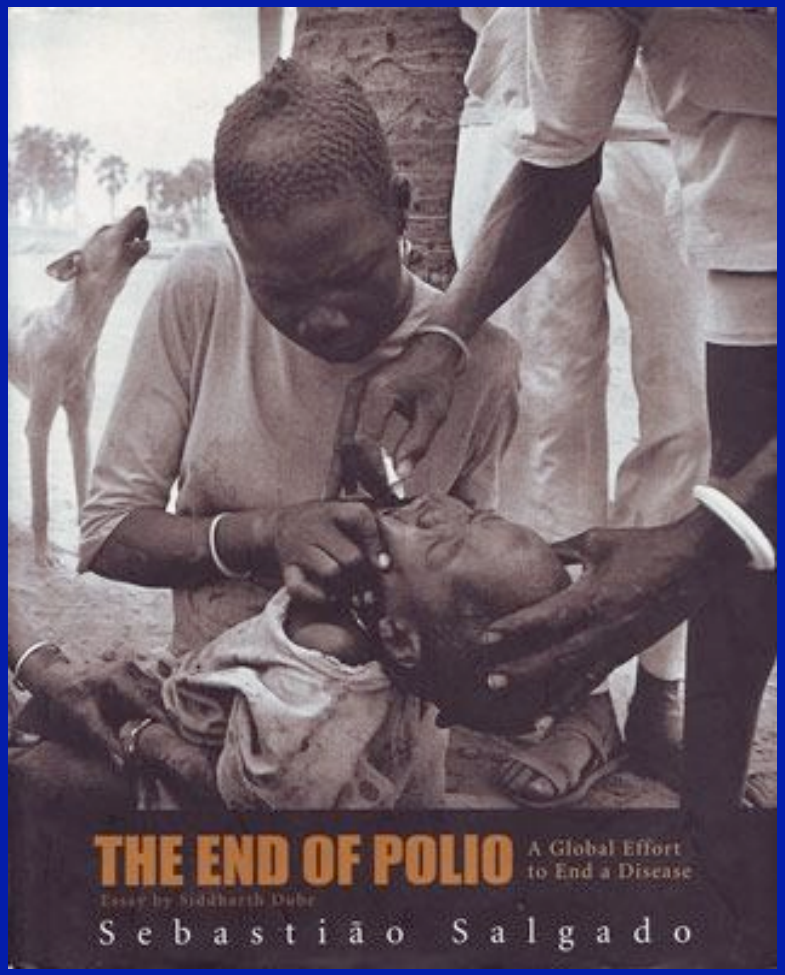
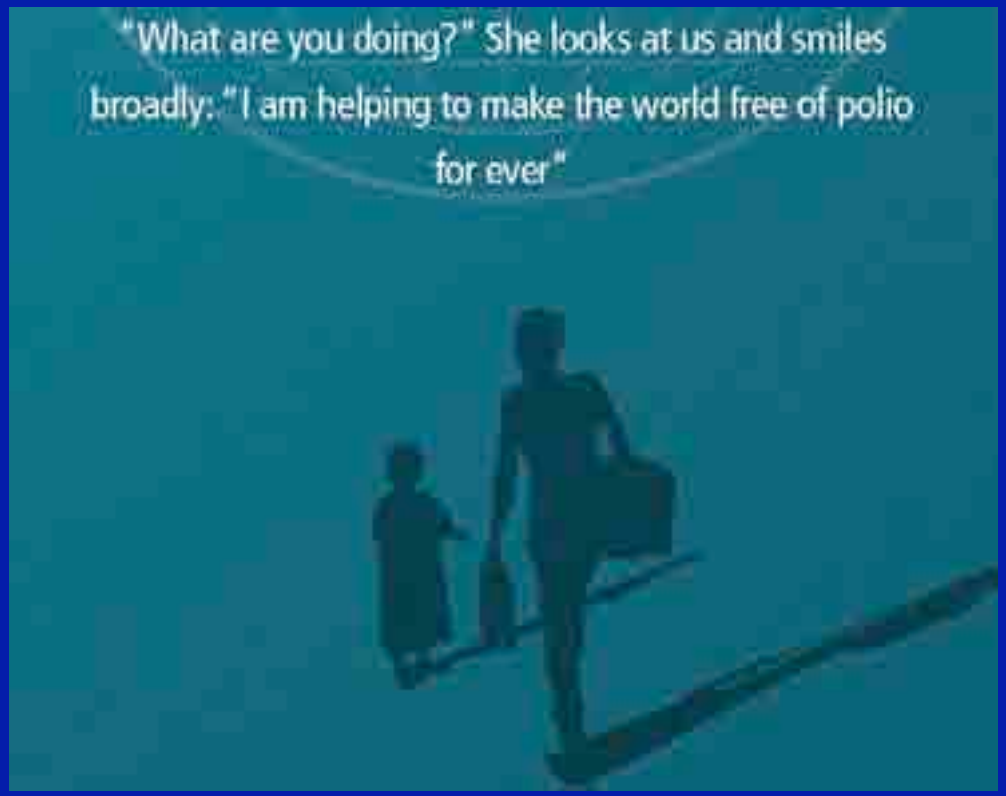
- Incremento de la ayuda técnica y capacidad de movilización social.

Polio Eradication and Endgame Strategy 2014-18





1 WHO, UNICEF, CDC, Rotary and BMGF
2 WHO Global Policy Group, which comprises the Director-General, the Deputy Director-General and the six Regional Directors.
3 UNICEF Inter-divisional Polio Emergency Coordinating Committee.



END POLIO NOW