

PAOLO BONANNI

**Dipartimento di Scienze
della Salute
Università di Firenze**

POLIOMIELITE

(dal greco polio= grigio; myelos= materia; itis= Infiammazione)



1403-1365 A.C. Una stele di calcare egizia esposta al museo Glyptotek di Copenhagen. Gamba sottile, sembra dovuta a polio. La malattia è stata endemica per migliaia di anni.

Letteralmente «Infiammazione della materia grigia del midollo spinale». Grave processo infiammatorio contagioso, di origine virale, a carico della sostanza grigia del midollo spinale; provoca una forma di paralisi che può lasciare atrofie e deformità permanenti.

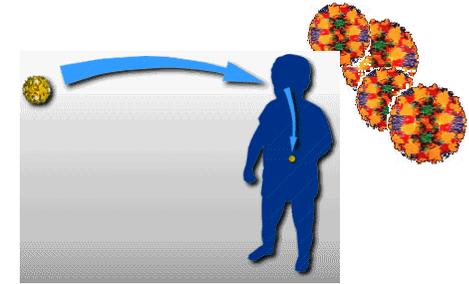
← Conosciuta fin dall'antichità

L'obiettivo per questa infezione è l'eradicazione globale nel prossimo futuro

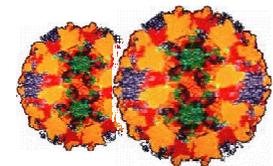
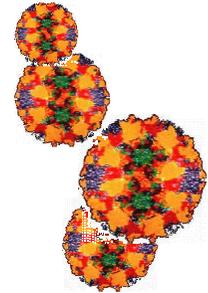
Caratteristiche che rendono il virus polio eradicabile

- **Serbatoio umano**
 - L'uomo rappresenta la sola riserva animale di poliovirus, benché anche i primati più in alto nella scala evolutiva possano essere infettati sperimentalmente e talvolta naturalmente. I poliovirus presenti nell'ambiente sono diretta conseguenza di infezioni recenti per la polio della comunità umana.
- **Assenza di portatori cronici**
 - Nelle persone immunocompetenti i poliovirus possono essere rilevati nell'orofaringe per 1-2 settimane, nel sangue per circa 1 settimana, nelle feci per 1-2 mesi dopo l'infezione iniziale. Nei soggetti immunocompetenti non esiste lo stato di portatore a lungo termine, indipendentemente dal decorso clinico.
- **Il virus sopravvive nell'ambiente per un breve periodo**
- **Vaccino efficace**

PATOGENESI



- Il virus penetra per via orale
- Replica a livello dell'orofaringe e della mucosa intestinale (**FASE INTESTINALE**)
- Invade il tessuto linfoide (**FASE LINFATICA**)
- Entra nel torrente circolatorio (**FASE VIREMICA**)
- Raggiunge il sistema nervoso centrale, di preferenza i motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale (**FASE PARALITICA**)



MODALITÀ DI TRASMISSIONE (1)

Eliminazione per via aerea: 7-10 giorni

Eliminazione fecale: 3-6 settimane

Fonte di infezione → malato, convalescente, portatore (feci, muco faringeo)

Contagio interumano ed indiretto (resistenza del virus nell'ambiente). Solo una piccola percentuale di infezioni evolve in paralisi.

Fattori favorenti:

- tipo di virus
- fattori genetici
- tonsillectomia
- affaticamento muscolare
- virulenza di ceppo
- eta' e sesso
- iniezioni e traumi
- gravidanza

Il superamento dell'infezione porta alla protezione tipo-specifica di lunga durata.

MODALITÀ DI TRASMISSIONE (2)

Un soggetto infetto (con o senza malattia) elimina virus da 1 a 10 mesi



Le principali sorgenti sembrano essere:

**persone infette
asintomatiche**

Goccioline di flugge

bambini malati

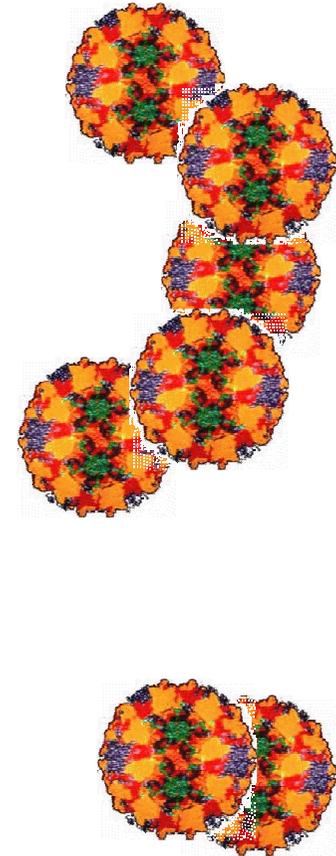
Feci

CONTAGIO				MALATTIA	
0	1	2	3	1 settimana	2 settimane
Feci				fino a 10 mesi	
Goccioline Flugge				1 sett.	

DECORSO CLINICO

Periodo di incubazione: 7-20 giorni

- **INFEZIONE INAPPARENTE**
- **MALATTIA FEBBRILE NON DIFFERENZIATA**
(QUADRO CLINICO ABORTIVO o MALATTIA MINORE)
 - » 4%-8% dei pazienti
- **MENINGITE ASETTICA (POLIOMIELITE NON PARALITICA)**
Febbre, dolori muscolari, rigidità nucale
 - » 1%-2% dei pazienti
- **POLIOMIELITE PARALITICA**
 - » <5 anni di età 1/1000-2000
 - » adulti 1/75



• FORMA SPINALE

• FORMA BULBARE

- **Motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale → paralisi flaccide**

Poliomielite anteriore acuta **definizione di caso**

**Paralisi flaccida ad insorgenza acuta con
iporeflessia o areflessia degli arti interessati,
asimmetrica,
senza alterazioni della sensibilità periferica o del livello di
coscienza,
in assenza di altre cause apparenti**

Poliomielite anteriore acuta

classificazione dei casi

sospetto

malattia compatibile dal punto di vista clinico con la definizione di PFA

confermato

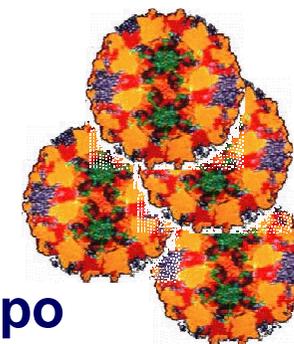
isolamento di poliovirus selvaggio

vaccino-associato

paralisi insorta in un periodo di tempo compreso tra 4 e 30 giorni (vaccinati) o tra 4 e 75 giorni (contatti)

compatibile

malattia acuta con paralisi residue dopo 60 giorni, o morte, o perdita del paziente al follow-up, in cui non sia stato possibile ottenere almeno due campioni di feci prelevati entro 15 giorni dall'insorgenza della sintomatologia



ACCERTAMENTO DIAGNOSTICO

- **Isolamento diretto da faringe (prime fasi) o feci**
- **Inoculo in colture cellulari → effetto citopatico**
- **Diagnosi indiretta → anticorpi neutralizzanti o fissanti
il complemento**

PROVVEDIMENTI DI PROFILASSI

- **Isolamento per 10 giorni**
- **Disinfezione continua di feci e secrezioni faringee**

POLIOMIELITE ICD-IX 045 - 045.9

Periodo di contagiosità

Non definibile con precisione; la contagiosità sussiste fintanto che i *poliovirus* vengono escreti.

I *poliovirus* sono dimostrabili nelle secrezioni oro-faringee e nelle feci rispettivamente dopo 36 e 72 ore dall'esposizione, con persistenza fino ad una settimana nel faringe e per 3-6 settimane ed oltre nelle feci.

Indagini di campo hanno dimostrato che per ogni caso di poliomielite paralitica si verificano da 100 a 1.000 infezioni sub-cliniche.

Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica (Circolare n° 4 del 13 marzo 1998)

POLIOMIELITE ICD-IX 045 - 045.9

Provvedimenti nei confronti del malato	Provvedimenti nei confronti di conviventi e di contatti
<p><u>Precauzioni enteriche</u> nel caso di ricovero in ospedale (pur essendo altamente auspicabili, sono di scarso significato in ambiente domestico perché al momento della comparsa dei sintomi tutti i <u>contatti</u> domestici sono già stati infettati).</p>	<p><u>Sorveglianza clinica</u> di <u>conviventi</u> e <u>contatti stretti</u> per individuazione di altri casi di paralisi flaccida acuta o di meningite asettica. Immediata somministrazione di una dose di OPV a tutti i <u>conviventi</u>, i <u>contatti stretti</u> e a tutti i bambini di età compresa tra 0 e 5 anni residenti nella zona (quartiere, comune, provincia), a prescindere dal loro stato vaccinale antipolio. Attuazione di campagne straordinarie di vaccinazione antipolio con OPV in situazione epidemica (<u>nella attuale situazione italiana, in cui non si registrano casi autoctoni di poliomielite da virus selvaggio dal 1983, un caso costituirebbe di per se un'epidemia</u>). Astensione dalla pratica di iniezioni intramuscolari non strettamente necessarie e differimento degli interventi chirurgici otorinolaringoiatrici fino a definizione e controllo della situazione.</p>

EPIDEMIOLOGIA

Era una malattia diffusa, nella forma paralitica, soprattutto nei Paesi ad alto livello igienico (USA, Nord Europa, ecc.).

Sono colpiti soprattutto i soggetti in età infantile ma anche adulti.

E' una malattia endemica con esacerbazioni epidemiche (soprattutto in estate-autunno).

E' una malattia meno grave nei Paesi sottosviluppati:

- talmente diffusa da colpire nei primi mesi di vita**
- anticorpi materni**
- minori conseguenze ma immunità duratura.**

MODELLI EPIDEMIOLOGICI DELLA MALATTIA

1 Paesi a basso livello igienico sanitario

→ elevato rapporto infezione-malattia

2 Paesi a livello igienico sanitario in via di miglioramento*

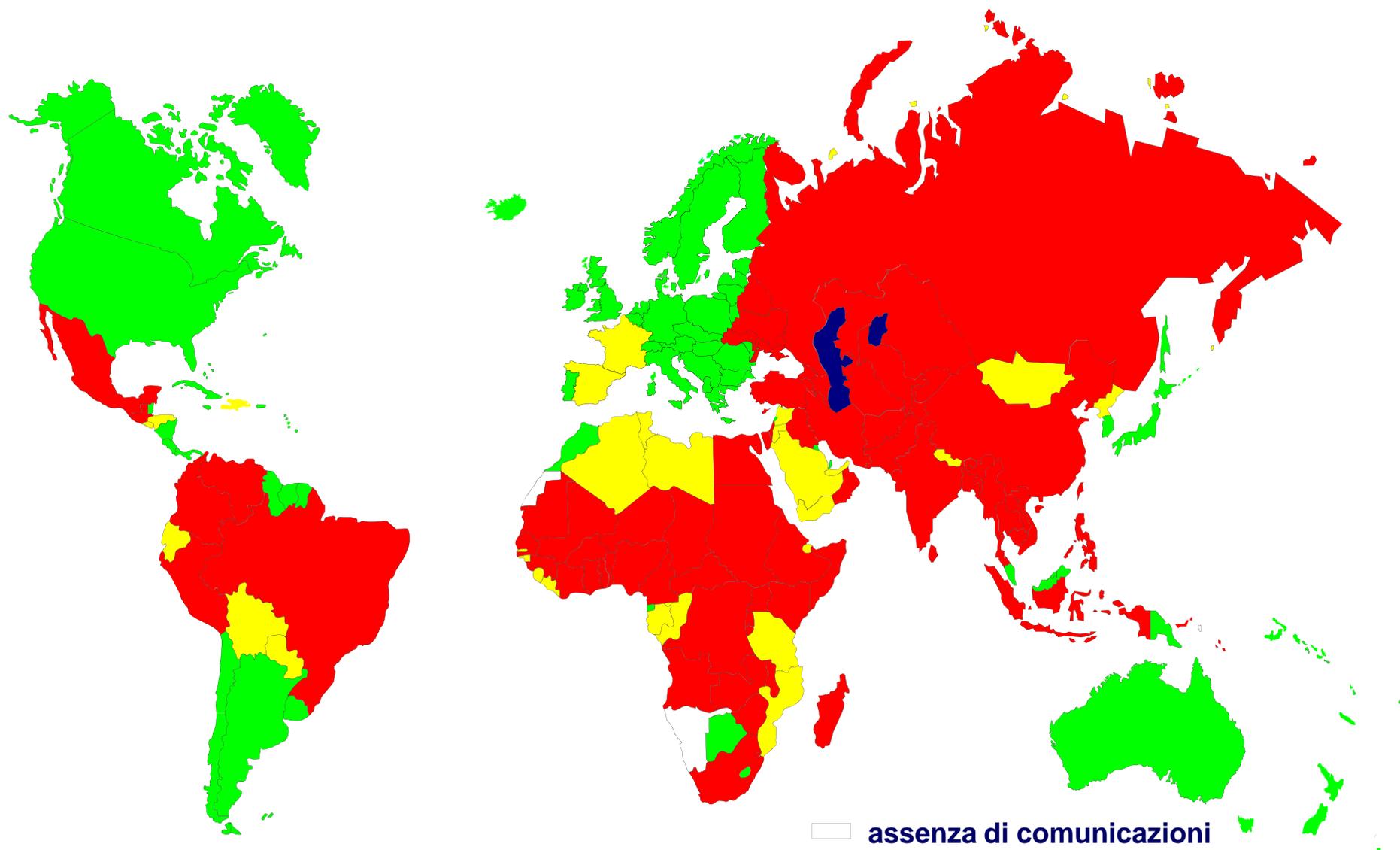
→ “basso” rapporto infezione-malattia

3 Paesi che hanno introdotto la vaccinazione di massa

→ tendenza alla eradicazione della malattia

(*) interventi su acquedotti e sistemi di smaltimento dei rifiuti liquidi

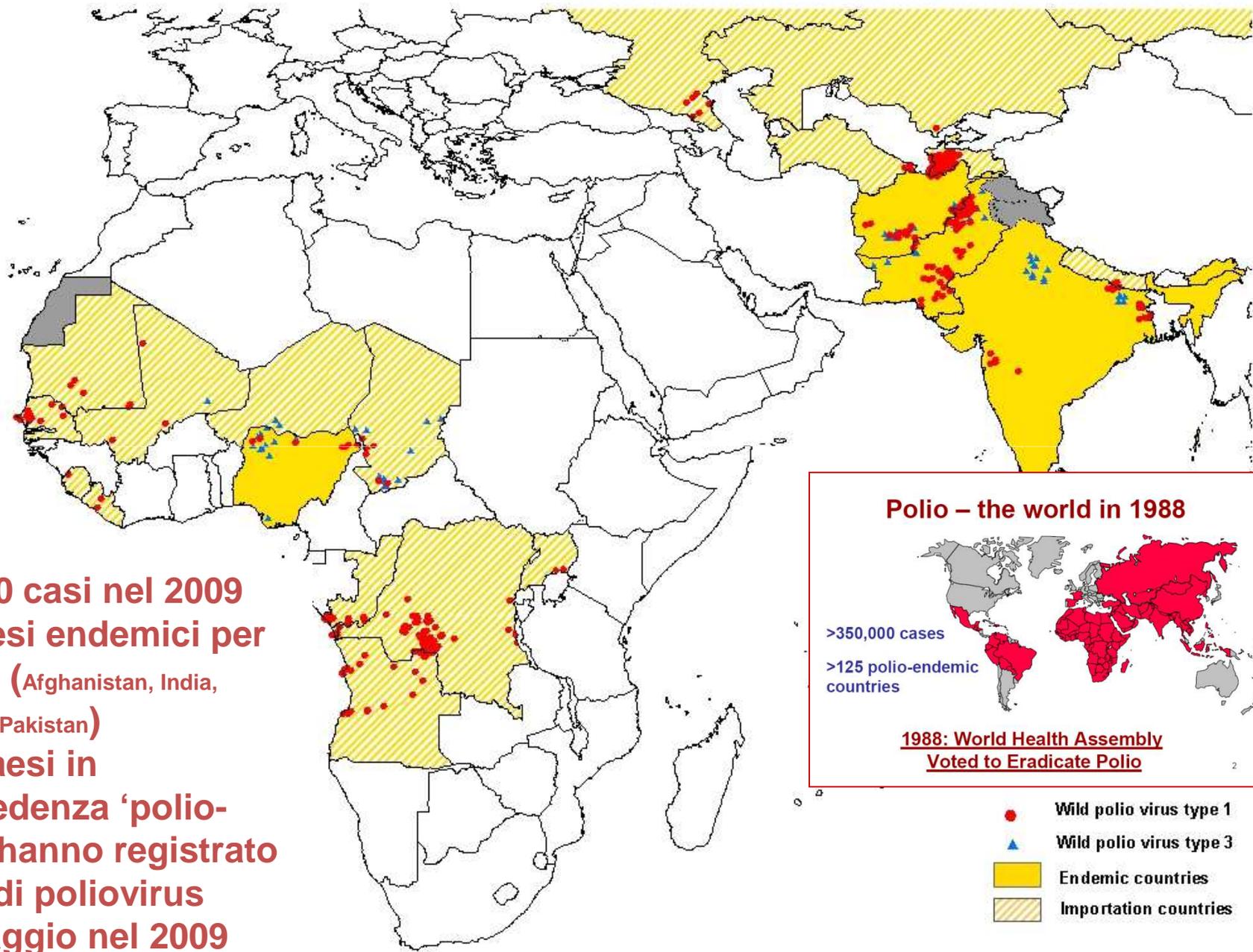
La poliomielite nel mondo nel 1988 - 35.251 casi



Fonte: OMS

- assenza di comunicazioni
- più di 10 casi
- da 1 a 10 casi
- zero casi

Circolazione dei Poliovirus selvaggi 1 e 3 (11 gennaio 2011)



- >1500 casi nel 2009
- 4 Paesi endemici per Polio (Afghanistan, India, Nigeria, Pakistan)
- 19 Paesi in precedenza 'polio-free' hanno registrato casi di poliovirus selvaggio nel 2009

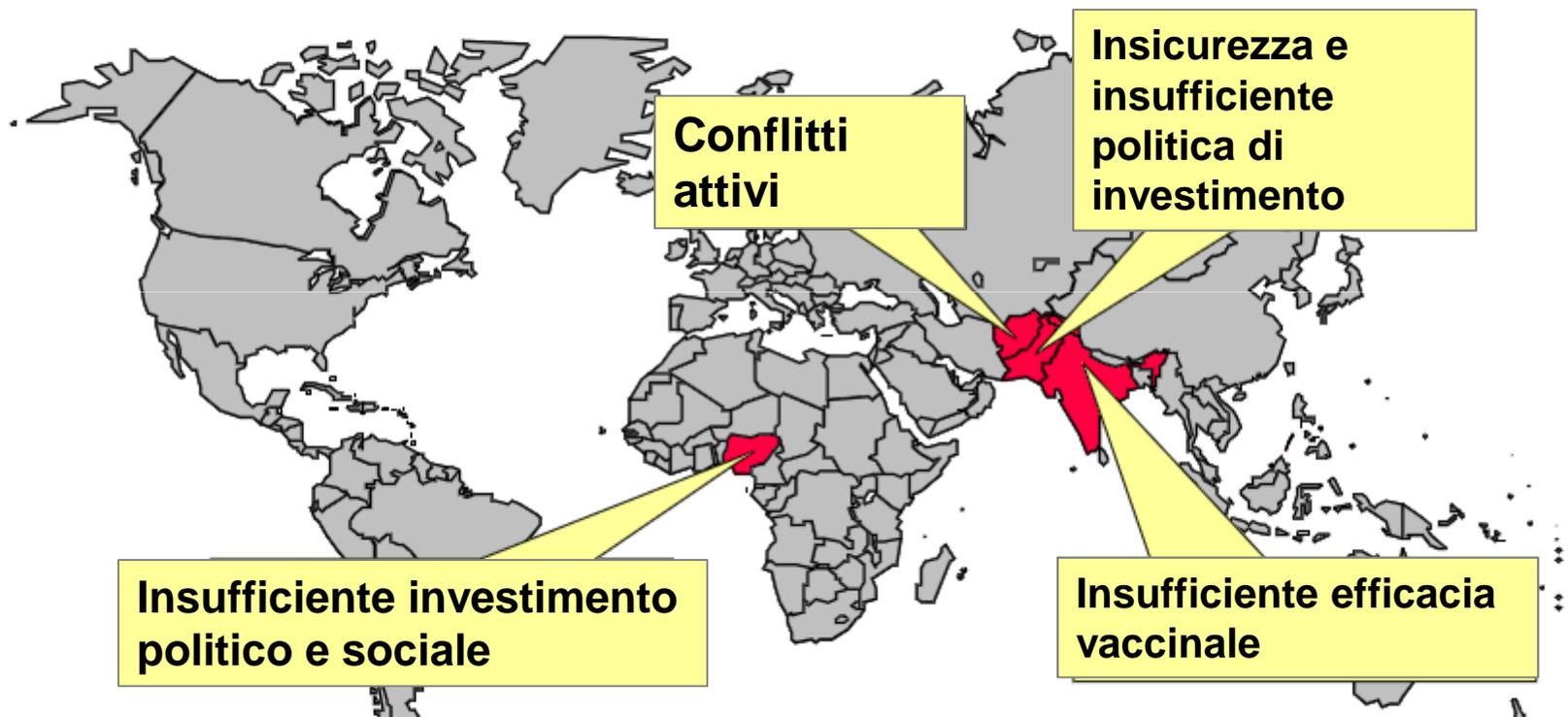
Polio – the world in 1988

>350,000 cases
>125 polio-endemic countries

1988: World Health Assembly Voted to Eradicate Polio

- Wild polio virus type 1
- ▲ Wild polio virus type 3
- Endemic countries
- ▨ Importation countries

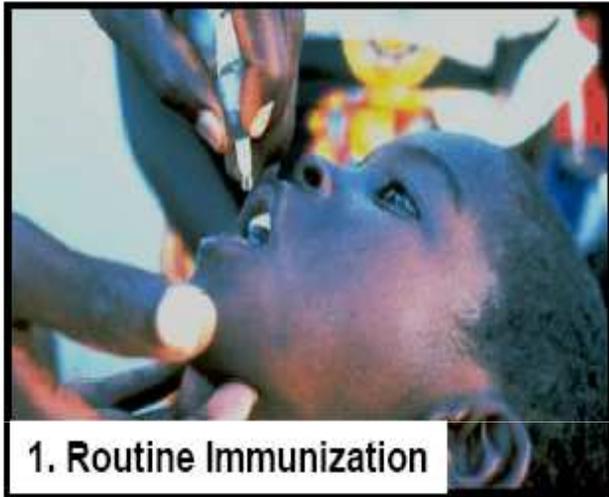
Ostacoli maggiori all'eradicazione dei rimanenti poliovirus indigeni.



Importazione ricorrente in aree polio-free

Ultimi quattro paesi polio-endemici:
Afghanistan, India, Nigeria, Pakistan

Polio Eradication Strategies



MOP UP = SETACCIAMENTO / RICERCA DEI CASI E VACCINAZIONE DI TUTTI I CONTATTI

Vaccini antipolio attualmente disponibili

1. **tOPV** (Vaccino vivo attenuato trivalente)
2. IPV Vaccino inattivato iniettabile
3. Dal 2005 - **mOPV1** e **mOPV3** (Vaccini monovalenti vivi attenuati*)
4. Dal 2009 - **bOPV** (1+3) Vaccini bivalenti vivi attenuati contro tipo 1 + tipo 3*

* Usati soprattutto in campagne di vaccinazione di massa

La capacità di stimolare il sistema immunitario
decrescente in questo senso:

Monovalente → Bivalente → Trivalente

La messa a punto dell'IPV : il primo Vaccino Inattivato contro la Poliomielite (tipo 1, 2 e 3)

- la scoperta, fatta alla fine degli anni '40, che i sierotipi del virus polio sono 3;
- nella patogenesi della malattia è presente una viremia che precede la paralisi;
- la presenza di anticorpi neutralizzanti in circolo protegge dalla malattia;
- il virus può essere coltivato in colture cellulari di rene di scimmia.



1955 Jonas Salk sperimenta il primo vaccino inattivato contro la polio

- 1.800.000 bambini partecipano alla sperimentazione del vaccino inattivato con formolo e somministrato per via parenterale

Caratteristiche del Vaccino IPV

- Stabile: virus tipo 1, 2 e 3 inattivati con formolo
- È uno dei vaccini più sicuri mai utilizzato
- È disponibile in combinazione con altri antigeni: DT(a)P, epatite B, *Haemophilus influenzae* di tipo b.
- Non ci sono prove di reazioni avverse eccetto alcune reazioni locali minori: eritema (0,5-1%); indurimento (3-11%)
- Ottima immunogenicità
- Buona protezione individuale
- Somministrazione contemporanea in vaccini combinati
- Minore protezione della popolazione dalla circolazione del virus selvaggio

Vaccino OPV: vaccino Orale vivo attenuato contro la poliomielite

L'OPV è costituito dai tre tipi di virus polio, attenuati mediante ripetuti passaggi in colture di rene di scimmia.

La quantità di virus contenuta nei vaccini è stata stabilita dall'OMS:

- tipo 1 in quantità di 1.000.000 TCID₅₀
- tipo 2 in quantità di 100.000 TCID₅₀
- tipo 3 in quantità di 300.000 TCID₅₀.

Inizialmente i tre tipi venivano usati separatamente; dopo pochi anni vennero preparati e messi in commercio vaccini combinati trivalenti



1961 - Albert Sabin: il vaccino antipolio orale è approvato dalla American Medical Association
1964 - OPV utilizzato anche in Italia

Vaccino OPV

Considerando i rischi e i benefici, l'OPV è stato per decenni il vaccino scelto per la vaccinazione dei bambini in Italia, perché:

- è di facile somministrazione;
- è ben accolto dai vaccinandosi;
- induce un'immunità intestinale molto forte (legata alla presenza di IgA di superficie), senz'altro superiore a quella conferita dall'IPV (Onorato IM et al., 1991);
- permette indirettamente la vaccinazione di soggetti non vaccinati, che abbiano contatti con soggetti vaccinati;
- ha praticamente eliminato la polio da virus selvaggio in tutti i paesi, nei quali sia stato diffusamente adoperato.

Vaccini antipolio OPV

- Non esistono vaccini combinati con OPV, tuttavia la sua somministrazione può avvenire insieme ad altri vaccini:
BCG, DTP, epatite B, morbillo, *Haemophilus influenzae* di tipo b e rotavirus.
- Non sono state osservate interferenze tra questi vaccini e OPV.
- OPV è molto sensibile al calore e i vaccini devono essere conservati congelati o, dopo lo scongelamento, a temperature comprese tra 2° C e 8° C per un massimo di 6 mesi.
- Ogni dose è composta da 2 gocce (circa 0,1 ml).

Caratteristiche del Vaccino OPV

- Poco stabile: va conservato a -20° C (nuovi eccipienti lo rendono più stabile)
- Si somministra per via orale
- Replicazione intestinale
- Escrezione virus per 4-6 settimane (per mesi in soggetti non immunodeficienti)
- Infezione asintomatica o paucisintomatica
- Buona immunogenicità e ottima protezione sia del singolo che della popolazione

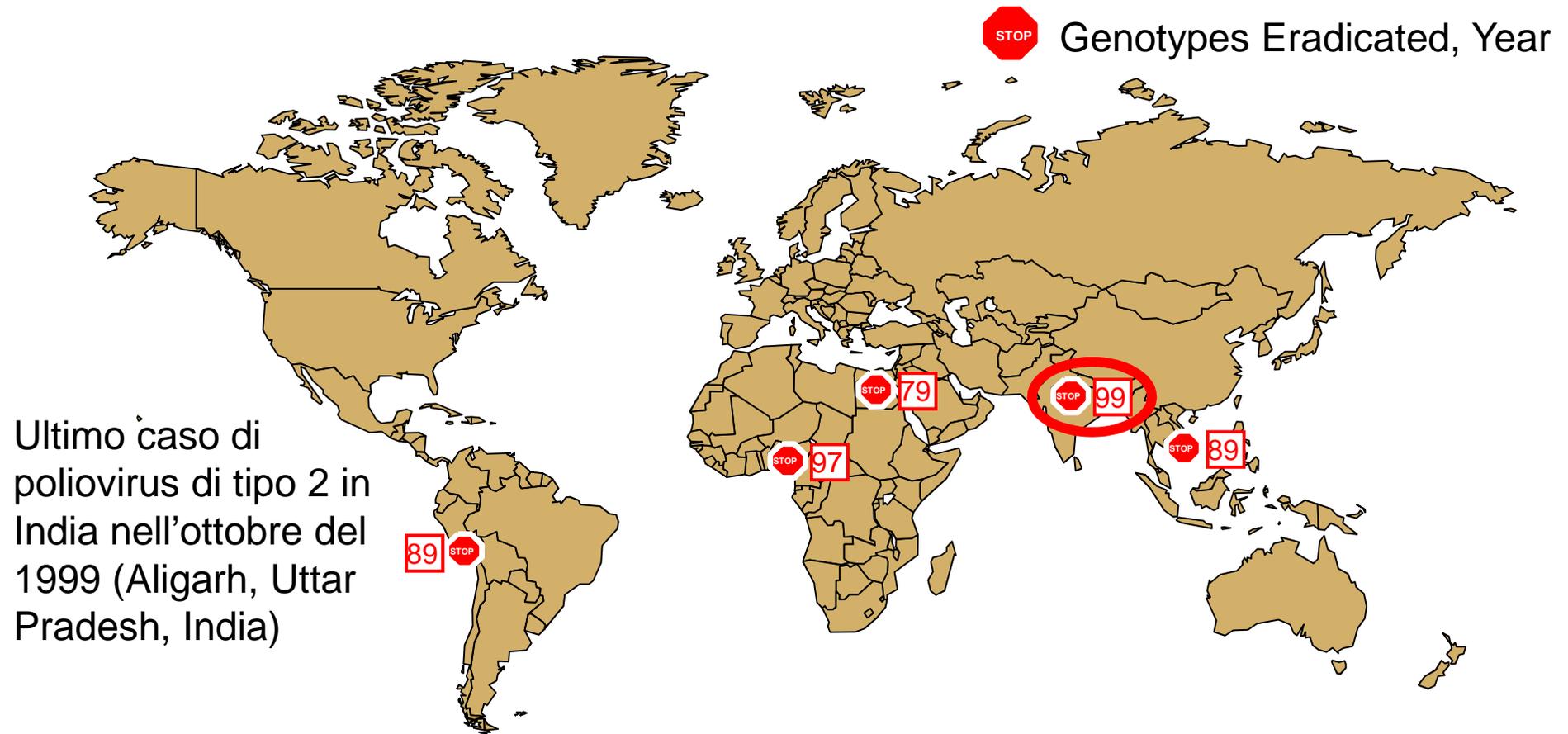
Efficacia sul campo del vaccino OPV

Ampie prove dimostrano l'efficacia di OPV nel controllo polio ed eliminando la circolazione dei poliovirus; le prove comprendono il forte calo dei casi di polio dopo l'introduzione dei vaccini antipolio sia in paesi industrializzati sia in quelli in via di sviluppo.

OPV è stato il vaccino di scelta del Global Polio Eradication Initiative che ha permesso:

- l'eradicazione del poliovirus di tipo 2 (dal 1999)
- l'eliminazione del poliovirus di tipo 1 e di tipo 3 in 3 delle 6 regioni dell'OMS
- la drastica diminuzione (> 99%) del numero di casi nelle altre 3 regioni.

Ultimi casi di Poliovirus selvaggio di tipo 2 negli anni 1979–1999



Il Poliovirus di tipo 2 è il secondo virus eradicato dopo il virus del vaiolo nel 1978

SOURCE: WHO POLIO LABNET

Vaccino OPV: controindicazioni

- Diarrea
- Nato pretermine
- Gravidanza
- Infezioni HIV
- Immunodeficienza di altro tipo
- Pazienti in dialisi cronica
- Adulti e persone con età >12 anni

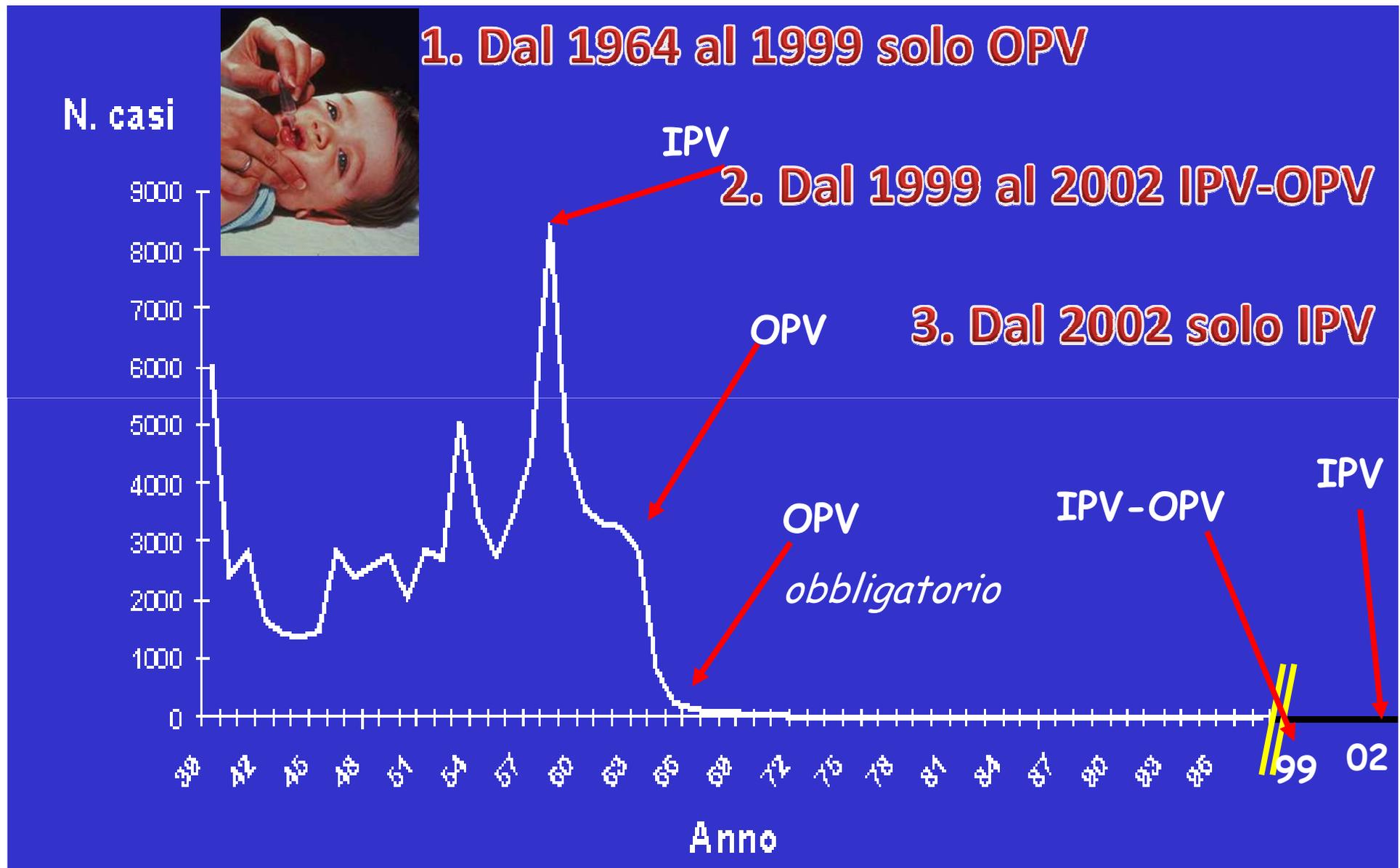
Vaccino OPV: VAPP paralisi flaccida associata a vaccino

- La **conseguenza più grave**, sia pure rarissima, dell'OPV è la paralisi flaccida acuta (**VAPP**), associata alla somministrazione di OPV.
- Dal 1980 tutti i casi di polio paralitica, presentatisi negli USA, sono risultati associati all'OPV, sia direttamente come soggetti vaccinati alla prima dose, che attraverso i contatti con soggetti vaccinati di recente (CDC, 1997).
- Fra il 1980 e il 1994 in USA si sono verificati **125 casi di VAPP**

CASI NEI QUALI É INDICATO L'UTILIZZO DEL VACCINO DI SALK

- 1. Agammaglobulinemie, ipogammaglobulinemie, immunodeficienza combinata umorale e cellulo-mediata**
- 2. Leucemia, linfomi e neoplasie**
- 3. Trattamento prolungato con immunosoppressori, corticosteroidi, farmaci alchilanti, antimetaboliti, antimicotici, radiazioni**
- 4. Patologie del sistema nervoso convulsionanti**
- 5. Per iniziare la vaccinazione di soggetti con manifestazioni diarroiche croniche che facciano prevedere il rinvio prolungato (oltre 6 mesi) dell'immunizzazione con vaccino attenuato orale tipo Sabin**
- 6. Per bambini sani conviventi con persone affette da immunodeficienza**
- 7. Per gli adulti suscettibili che debbano recarsi in aree ad elevata endemia**

Poliomielite e vaccini: la storia italiana



Italia: Epidemiologia della Poliomielite fino alla campagna di vaccinazione di massa del 1964

Infezione	Molto diffusa nell'età pediatrica (2/3% portatori)
Malattia	<ul style="list-style-type: none">• Numero di casi non elevato in senso assoluto (rapporto infezione/malattia = circa 3000/1)• Concentrazione dei casi nell'età pediatrica• Fortemente invalidante
Herd Immunity	In Italia, negli anni '60, oltre il 90% della popolazione di età > di 14 anni risultava immunizzata verso i 3 poliovirus

**Ultimo caso di polio nei Paesi Membri
della Regione Europea dell'OMS**

➤ **anni '50:**
dai 4000 agli 8000 casi/anno

➤ **1982:**
ultimi due casi indigeni di
polio paralitica

➤ **1984 e 1988:**
due casi di polio importata in
bambini provenienti dall'Iran
e dall'India, non vaccinati.

Paese Membro	Ultimo caso indigeno	Ultimo caso importato
Albania	1996	
Andorra	1959	
Armenia	1995	
Austria	1980	
Azerbaijan	1995	
Belgio	1979	1989
Bielorussia	1964	1986
Bosnia ed Erzegovina	1961	
Bulgaria	1991	2001
Croazia	1989	1989
Danimarca	1976	1983
Estonia	1961	
Federazione Russa	1996	
Finlandia	1985	
Francia	1989	1995
Georgia	1991	2001
Germania	1990	1992
Grecia	1996	
Irlanda	1982	
Islanda	1960	1963
Israele	1988	
Italia	1982	1988
Jugoslavia	1996	
Kazakistan	1995	
Kirghizistan,	1993	
Lettonia	1962	
Lituania	1972	
Lussemburgo	1963	
Malta	1964	
Monaco	1964	
Norvegia	1969	1992
Olanda	1993	
Polonia	1984	
Portogallo	1986	
Regno Unito	1982	1993
Repubblica Ceca	1960	
Repubblica di Macedonia	1987	
Repubblica di Moldavia	1991	
Repubblica Slovacca	1960	
Romania	1992	
San Marino	-	
Slovenia	1978	
Spagna	1988	1989
Svezia	1977	1992
Svizzera	1982	
Tagikistan	1997	
Turchia	1998	
Turkmenistan	1996	
Ucraina	1996	
Ungheria	1969	1972
Uzbekistan	1995	

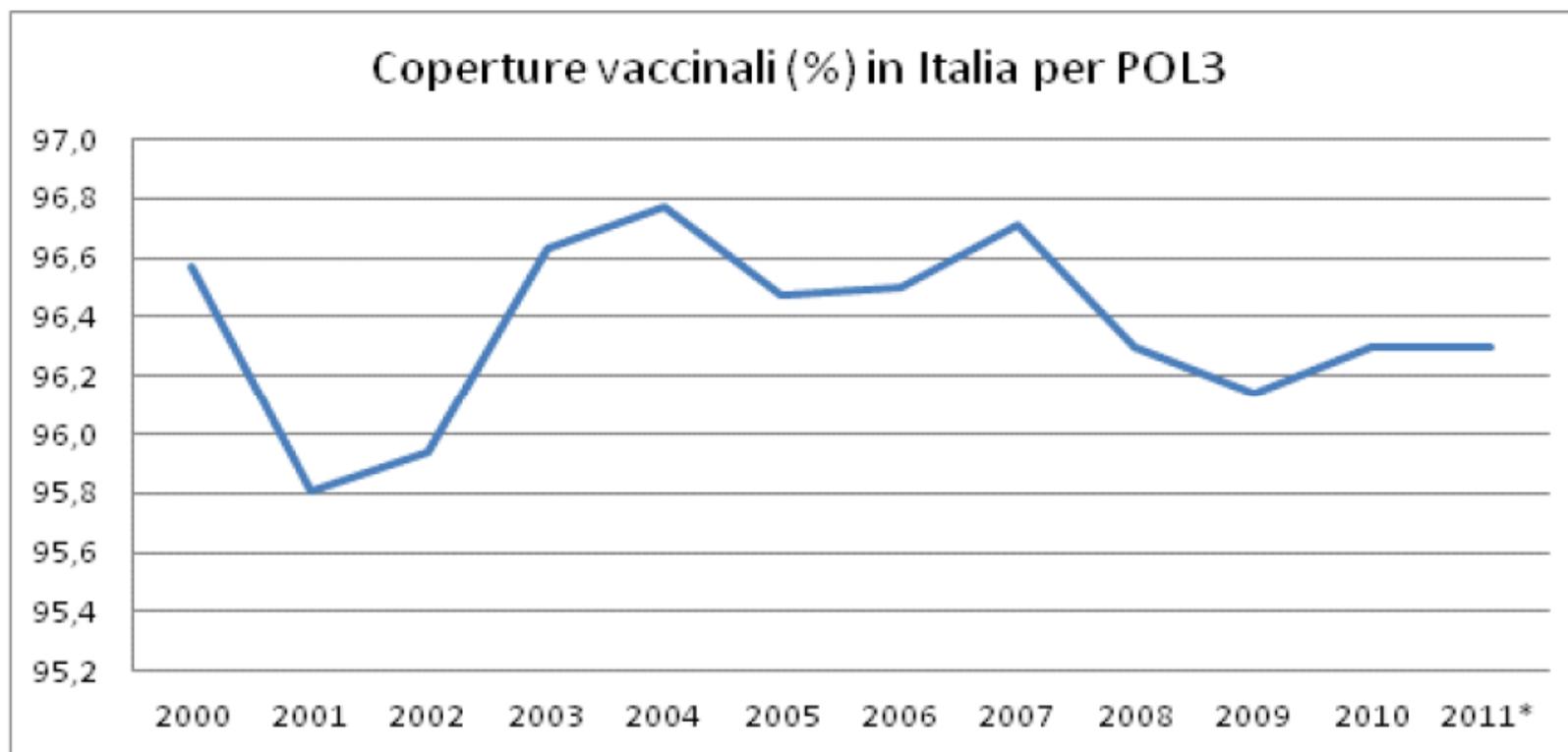
Fonte dei dati: documentazione dei Comitati di Certificazione Nazionali

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012 - 2014

Tabella 3 - Calendario nazionale delle vaccinazioni offerte attivamente a tutta la popolazione

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-18 anni	>65 anni	ogni 10 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa		dT ²
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV			
HBV	HBV ³	HBV	HBV		HBV						
Hib		Hib	Hib		Hib						
MPR						MPR		MPR	MPR ⁴		
PCV		PCV	PCV		PCV						
Men C						Men C ⁵			Men C ⁵		
HPV									HPV ⁶ (3 dosi)		
Influenza										Influenza	
Varicella									Var ⁷ (2 dosi)		

Coperture vaccinali per POLIO3 nei bambini di età inferiore a 24 mesi (anni 2000-2011*)



Aggiornamento maggio 2012

Situazione epidemiologica attuale in Italia

- La maggior parte della popolazione è fornita di anticorpi neutralizzanti verso i tre tipi, negli adulti generalmente a basso titolo;
- Cominciano ad individuarsi quote di soggetti sieronegativi per singoli tipi, con distribuzione geografica a macchia di leopardo;
- Isolamento di poliovirus selvaggi dall'ambiente non più riscontrato;
- Circolazione interumana di poliovirus vaccinici molto bassa

Vaccinazione per i viaggiatori VERSO aree endemiche

1. Soggetto con ciclo vaccinale di base completo (OPV o IPV):
 - Ulteriore dose prima della partenza
2. Soggetto non vaccinato:
 - Somministrare un ciclo primario completo di vaccino (sia OPV che IPV)
3. Soggetto che viaggia frequentemente ma per periodi brevi:
 - Dose addizionale dopo il ciclo di base

Vaccinazione per i viaggiatori DA aree endemiche - 1

Prima di un viaggio all'estero, un soggetto che vive in un'area endemica dovrebbe aver completato un ciclo di base (preferibilmente con OPV) in modo da stimolare l'immunità mucosale e ridurre il rischio di eliminazione di poliovirus selvaggio.

Il soggetto dovrebbe ricevere un'ulteriore dose di OPV (1-12 mesi prima di una partenza internazionale)

In caso di viaggio urgente: un minimo di 1 dose di OPV dovrebbe essere somministrata, idealmente 4 settimane prima della partenza

Vaccinazione per i viaggiatori DA aree endemiche - 2

Alcuni paesi polio-free (es. Arabia Saudita) possono richiedere (o esigere) ai viaggiatori provenienti da paesi endemici per polio, al fine di ottenere un visto d'ingresso:

- di essere vaccinati contro la poliomielite
- che i viaggiatori ricevano una dose
addizionale all'arrivo
- entrambi.

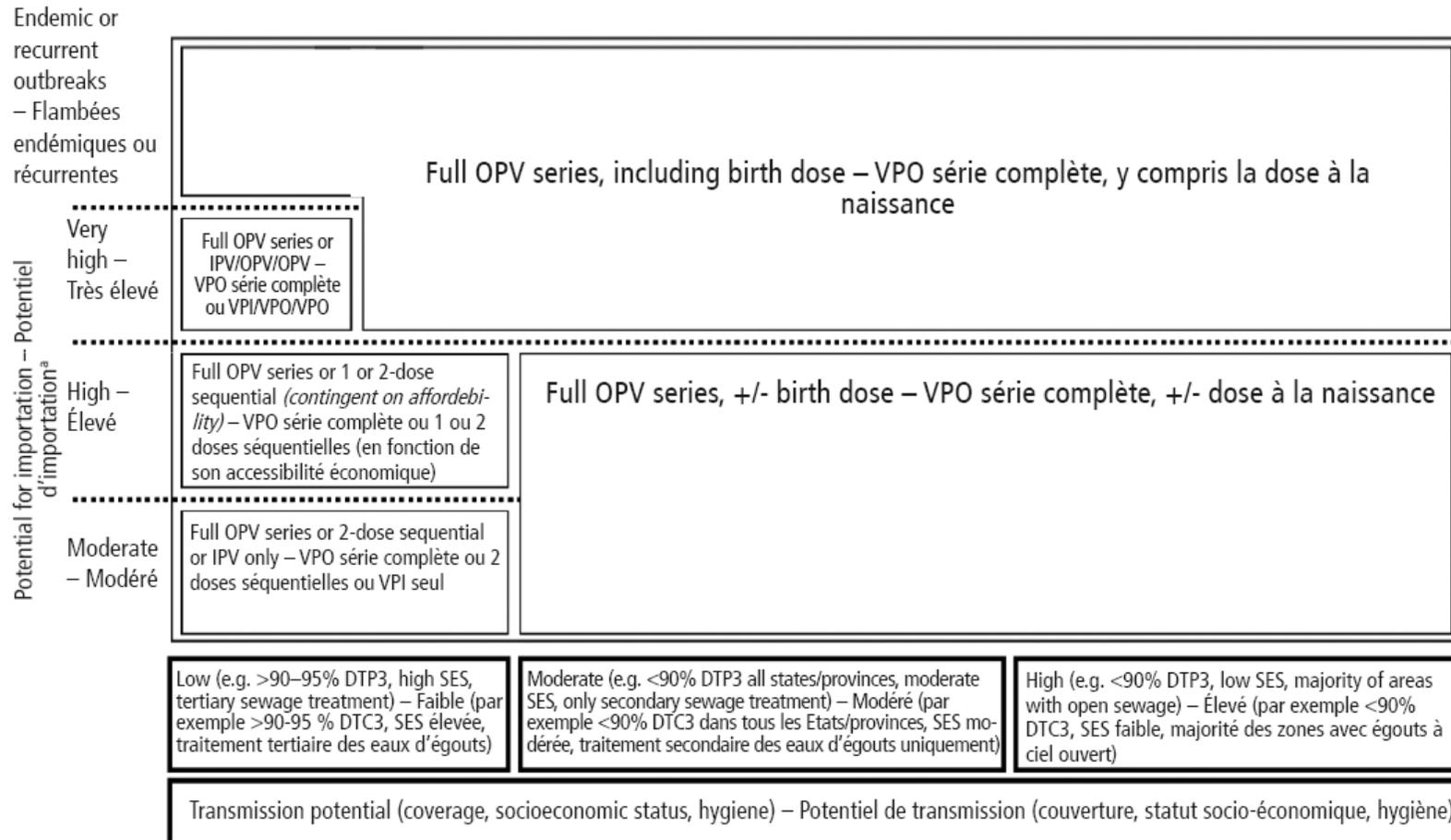
I rischi attuali

- **Epidemie da poliovirus selvaggio “fuori controllo”**
- **VAPP** (Polio Paralitica Associata a Vaccino)
- **cVDPVs** (Poliovirus vaccino-derivati circolanti: almeno l'85% di omologia con il virus vaccinale nelle sequenze nucleotidiche della regione VP1)
- **iVDPVs** (Poliovirus vaccino-derivati associati ad immunodeficienza, isolati da pazienti con immunodeficienza)

Per eliminare il rischio cVDPV, iVDPV é necessario fermare la vaccinazione con OPV dopo l'eradicazione

Tipo di schedula vaccinale in relazione al potenziale rischio di importazione e trasmissione

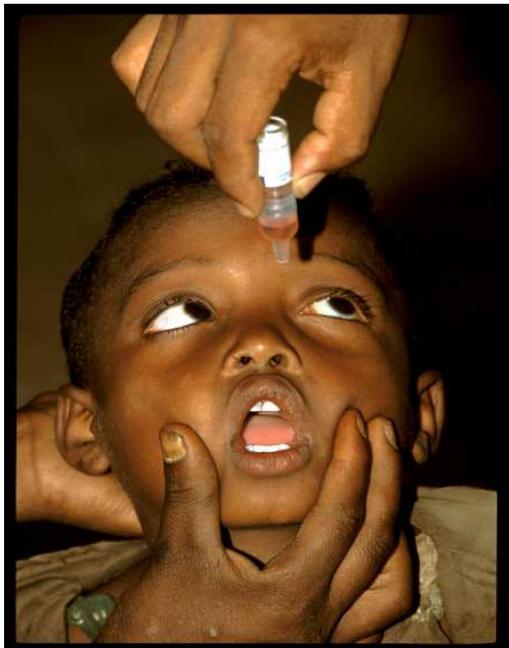
Fig. 1 **Countries' choice of polio vaccine and immunization schedule according to potential for WPV importation and transmission^a**
 Fig. 1 **Choix du vaccin antipoliomyélitique et du calendrier de vaccination par les pays en fonction du potentiel d'importation et de transmission d'un poliovirus sauvage^a**



^a Potential for importation is considered very high in countries bordering endemic countries or countries that have recurrent outbreaks; the potential is considered high if there is a history of importation plus high traffic across the border; the potential is considered moderate in the rest of the world. – Le potentiel d'importation est considéré comme très élevé dans les pays jouxtant les pays d'endémie ou dans ceux qui ont des flambées récurrentes; ce potentiel est considéré comme élevé s'il y a des antécédents d'importation + un trafic transfrontalier élevé; ce potentiel est considéré comme modéré dans le reste du monde.

Vaccini antipoliomielite

- La vaccinazione contro la polio, prima con IPV, poi con OPV, poi con IPV-OPV e infine con solo IPV (è questa la fase nella quale si trova oggi il nostro paese), è stata talmente diffusa in ogni paese occidentale (Plotkin SA, 1997), che la poliomielite da virus selvaggio è stata completamente eliminata nella maggior parte dei paesi.



**Unica possibilità
concreta per
l'eradicazione:
la vaccinazione!**

