

Acute flaccid paralysis associated with circulating vaccine-derived poliovirus, Philippines, 2001

Following outbreaks of circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) in the Dominican Republic and Haiti (Hispaniola island) during 2000-2001,¹ the global polio laboratory network implemented additional testing requirements for all polioviruses under investigation, prospectively and retrospectively. Both an antigenic-based (ELISA) and a molecular-based test (probe hybridization) are used to determine whether a poliovirus is wild or derived from vaccine (i.e. intratypic differentiation – ITD). Divergent ITD results (one test showing vaccine-derived and the other wild-type virus) for any poliovirus isolate now require genomic sequencing of the suspect isolates. Retrospective testing of 1 954 vaccine-related isolates from acute flaccid paralysis (AFP) cases worldwide has revealed no additional cVDPVs, although testing of other isolates in the laboratory network still needs to be completed. The cVDPVs from the Philippines were detected after implementing new testing requirements for prospective virus investigations.

After the implementation of new testing requirements for prospective virus investigations, 3 cases of AFP associated with cVDPV isolates were reported in the Philippines between 15 March and 26 July 2001. The first case, a child aged 8 years from Cagayan de Oro city, northern Mindanao island (500 miles south of Manila) and with a history of 3 doses of oral polio vaccine (OPV), had onset of paralysis on 15 March. A second child (aged 2 years) from Magdalena, Laguna province on Luzon island (60 miles south of Manila) and with a history of 3 doses of OPV, presented with signs of meningitis, but no peripheral paralysis, on 23 July. A third child (aged 14 months) from Tanza, Cavite province (25 miles from Manila and 45 miles north of the location of the second case in Laguna province) and with a history of

¹ See No. 49, 2000, pp. 397-398.

Paralysie flasque aiguë associée aux poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale, Philippines, 2001

Après la survenue en 2000-2001 en République dominicaine et en Haïti (île d'Hispaniola) de flambées dues aux poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PcDSV),¹ le réseau mondial des laboratoires pour l'éradication de la poliomyélite a appliqué des critères renforcés à l'analyse de tous les virus étudiés prospectivement et rétrospectivement. Deux tests, l'un basé sur l'antigène (ELISA), l'autre un test moléculaire (hybridation de sonde), servent à déterminer si un poliovirus est de type sauvage ou dérive d'une souche vaccinale (par différenciation intratypique, DIT). Quand pour un isolement de poliovirus les résultats de la DIT divergent (l'un des tests montrant que le vaccin dérive de la souche vaccinale, l'autre qu'il est de souche sauvage), il faut maintenant procéder au séquençage génomique de l'isolement suspect. L'analyse rétrospective de 1 954 isollements associés à un vaccin obtenus chez des cas de paralysie flasque aiguë (PFA) survenus dans le monde entier n'a pas mis en évidence de nouveaux PcDSV; l'analyse d'autres isollements dans le réseau de laboratoires n'est cependant pas terminée. Les PcDSV ont été décelés après que de nouveaux critères applicables aux études prospectives sont entrés en vigueur.

Suite à la mise en œuvre de nouvelles procédures pour déceler prospectivement les virus, 3 cas de PFA associés à des isollements de PcDSV ont été signalés aux Philippines entre le 15 mars et le 26 juillet 2001. La paralysie s'est déclarée le 15 mars chez le premier cas, un enfant de 8 ans de la ville de Cagayan de Oro au nord de l'île de Mindanao (500 miles au sud de Manille) ayant reçu 3 doses de vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Le 23 juillet, un deuxième enfant, âgé de 2 ans, de Magdalena dans la province de Laguna dans l'île de Luzon (60 miles au sud de Manille), qui avait reçu 3 doses de VPO, a montré des symptômes de méningite mais aucune paralysie périphérique. La paralysie s'est déclarée le 26 juillet chez un troisième enfant, âgé de 14 mois, de Tanza dans la province de Cavite (à 25 miles de Manille et 45 miles au nord du lieu de survenue du deuxième cas dans la province de Laguna), qui avait reçu 2 doses de

¹ Voir N° 49, 2000, pp. 397-398.

2 doses of OPV, had onset of paralysis on 26 July. No case had travelled outside their province of residence since birth. Characterization of isolates from the 3 cases revealed type 1 polioviruses derived from Sabin vaccine strain type 1, with a 3% genetic sequence difference between Sabin 1 vaccine and the cVDPV isolates. The 3 polioviruses are not identical but are related closely to each other (>99% sequence homology); they also appear to share an identical recombination site with a non-polio enterovirus in the non-capsid region of the genome.

In response to these cases, the Department of Health of the Philippines: (1) enhanced surveillance by active record review for AFP cases in hospitals and other health-care facilities in the affected and neighbouring provinces; (2) established surveillance for virological investigations of aseptic meningitis at major health-care facilities; (3) collected stool samples from healthy contacts of the cases; (4) conducted field investigations of clustered AFP cases to determine the extent of cVDPV circulation; and (5) assessed polio vaccination coverage in these communities. The investigations have not to date revealed other cVDPV isolates, either from AFP cases or contacts, although a number of AFP cases and contacts remain under investigation. To interrupt cVDPV circulation, a large-scale mass vaccination campaign with OPV is planned.

Low routine vaccination coverage is one of the most important causes of cVDPV. Because the location of the original events is unknown, the contribution of other factors giving rise to the circulation of VDPV is difficult to assess; however, a combination of two concurrent events within the virus is necessary for cVDPV emergence: reversion of attenuating mutations to increase neurovirulence, and a presumed increase in transmission characteristics that might be related to recombination with a non-polio enterovirus. The molecular basis for the second property is not understood.

Wild poliovirus was last reported in the Philippines in 1993, and national immunization days (NIDs) were last conducted in 1997 followed by subnational immunization days (SNIDs) in 1998 and 1999. The SNIDs covered the urban areas of Cebu, Davao and Manila, as well as parts of Mindanao. However, coverage did not extend to the 3 provinces now reporting cVDPV cases. Reported routine coverage with 3 doses has been approximately 80% nationwide since the early 1990s; however, coverage gaps are likely, particularly in slum areas. ■

VPO. Aucun cas n'avait voyagé en dehors de sa province de résidence depuis la naissance. La caractérisation des isoléments recueillis chez les 3 cas a révélé la présence de poliovirus de type 1 dérivés de la souche vaccinale Sabin type 1, la différence entre les séquences géniques de la souche vaccinale Sabin type 1 et celles des isoléments de PcDSV étant de 3%. Les 3 poliovirus ne sont pas identiques mais sont étroitement apparentés (homologie des séquences >99%); ils semblent en outre avoir avec un entérovirus non poliomyélitique un site de recombinaison commun situé dans la région non capsidique du génome.

A la suite de cette flambée, le Ministère de la santé des Philippines a pris plusieurs mesures: 1) renforcement de la surveillance consistant à examiner activement les déclarations de cas de PFA survenus dans les hôpitaux et les autres établissements de santé de la province touchée et des provinces voisines; 2) mise en place d'une surveillance par l'investigation virologique des méningites à liquide clair observées dans les principaux établissements de soins; 3) collection d'échantillons de selles chez les contacts en bonne santé des cas; 4) investigation sur le terrain des cas groupés de PFA pour déterminer l'ampleur de la circulation des PcDSV; 5) évaluation de la couverture vaccinale antipoliomyélitique dans ces communautés. Les investigations n'ont pas à ce jour mis en évidence d'autres isoléments de PcDSV, que ce soit de cas de PFA ou de contacts; un certain nombre de cas et de contacts de PFA sont cependant encore en cours d'étude. Une campagne de vaccination de masse de grande ampleur par le VPO est prévue pour interrompre la circulation des PcDSV.

La médiocrité de la couverture vaccinale systématique est l'une des causes majeures d'apparition des PcDSV. Dans la mesure où l'événement initial n'est pas localisé, la contribution des autres facteurs entraînant la circulation de PDSV est difficile à évaluer. Cependant, l'association de deux événements concomitants est nécessaire chez le virus pour qu'apparaissent des PcDSV: une inversion des mutations atténuantes pour augmenter la neurovirulence et un renforcement présumé de la transmission dû à la modification de ses caractéristiques, modification qui pourrait être liée à la recombinaison avec un entérovirus non poliomyélitique. Le mécanisme moléculaire du deuxième événement n'est pas connu.

Le poliovirus sauvage a été signalé la dernière fois aux Philippines en 1993; les dernières journées nationales de vaccination (JNV) réalisées datent de 1997 et ont été suivies de journées locales de vaccination (JLV) en 1998 et 1999. Les JLV ont couvert les zones urbaines de Cebu, Davao et Manille, ainsi que des zones de Mindanao. La couverture n'incluait cependant pas les 3 provinces où viennent d'être déclarés les cas à PcDSV. La couverture de routine par 3 doses signalée est proche de 80% dans l'ensemble du pays depuis le début des années 90. Cette couverture pourrait toutefois présenter des «trous», en particulier dans les quartiers pauvres. ■