Estela funerária do sacerdote egípcio Rom. 1300 aC
Carlsberg Museum, Copenhagen

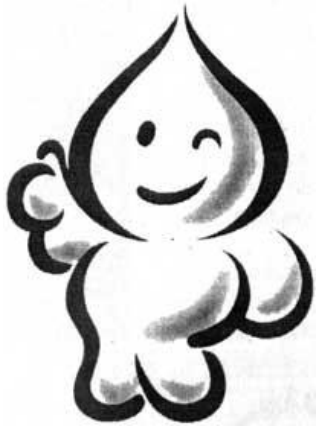
Estratégias de vacinação de poliomielite no Brasil e no mundo

Ana Marli C. Sartori

Outubro 2015

Agenda

- Vacinas disponíveis
  - de vírus vivos atenuados para uso oral (VOP / Sabin)
  - de vírus inativado (VIP / Salk)
- Pólio paralítica associada a vacina (VAPP)
- Vírus derivados de vacina
  (cVDPV, iVDPV, aVDPV)
- Campanha erradicação da poliomielite, 1988 - ?
- Situação epidemiológica da pólio no mundo
- Plano Estratégico de Erradicação 2013-18 – o Jogo Final



Poliomielite

- Enterovírus humano, *Picornaviridae*, 3 sorotipos: 1, 2, 3
- Transmissão fecal-oral (saneamento inadequado) e oral-oral
- Pré-vacinação: virtualmente todas as crianças infectadas
- **1 Paralisia flácida: 150-200 infecções oligo/assintomáticas**
  - Sequelas permanentes
  - Letalidade (PF): 2 – 20%
- Imunidade humoral (IgG) e mucosal (IgA)
- **Não há imunidade cruzada entre os sorotipos**
- Controle pólio: uso disseminado das vacinas / saneamento

WHO position paper. Wkly Epidem Rec 4 june 2010

Vacina inativada de pólio (VIP)

- Licenciada 1955 → **Vacina trivalente de alta potência** (1970s)
- Formulação final: 40U PV1, 8U PV2 e 32U PV3 (preparação original: 20, 2 e 4 U, respectivamente)
- **Vírus selvagem** cultivado em culturas de células (Vero, diploide hum. ou rim macaco) → sobrenadante → concentração (↑Ag) → inativação por formol → ajuste concentração Ag sorotipos
- Não contém timerosal (incompatível com Ag), nem adjuvante
- Esquema: 2-3 doses no 1º semestre vida + 1-2 reforços (2º ano, 4-6 anos), IM (SC)
- Disponível em combinação com DTPw / DTPa + HepB / Hib

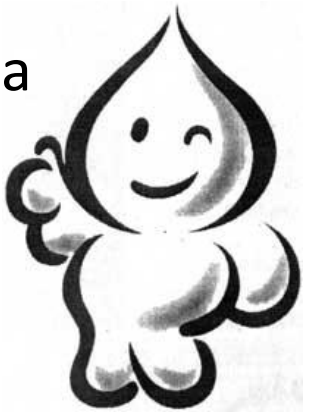
WHO position paper. Wkly Epidem Rec 4 june 2010

Vacina inativada de pólio (VIP)

- **Imunogenicidade** 1º ano vida (3 doses, 2, 4 e 6 meses):
  PV1: 96-100% / PV2: 96-100% / PV3: 95-100%
- Resposta **IgA secretória** (~90%) << que após VOP (100%)
- **Eficácia** >90%
- **Eventos adversos**:
  Locais: eritema (2%), enduração (3-11%), dor (14-29%)
- **Contraindicações**: reações graves após dose anterior;
  alergia a neomicina, estreptomicina, ou polimixina B
- **Proteção de rebanho**: EUA, 1955: VIP → ↓↓ pólio paralítica (↓ > que esperado para cobertura vacinal) → 1962: VOP
- **Anos 2000s**: alta imunogenicidade em populações de regiões tropicais (Cuba, Guatemala, Porto Rico e Índia)

WHO. Wkly Epidem Rec 2010; Group. NEJM 2007; Asturias. JID 2007; Dayan. JID 2007; Estivariz. Lancet ID 2011

Vacina oral de pólio (VOP)

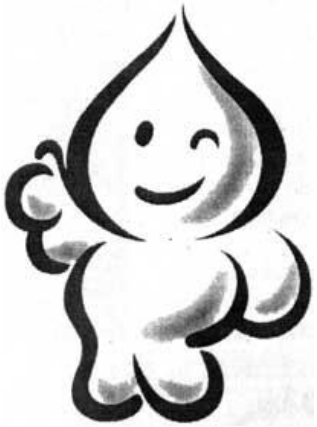


- Poliovirus 1, 2 e 3 vivos atenuados → ↓ neurovirulência e ↓ transmissibilidade
- Vacina trivalente licenciada em 1962
  Monovalente 1 / 3 (2005); Bivalente 1 e 3 (2009)
- ↑ **imunidade mucosal** → >> efeito na transmissão do vírus
- **Menor custo / Facilidade de administração** → campanhas vacinação em massa
- Eliminação vírus vacinal fezes (1-3 semanas) → **Transmissão para comunicantes**
  - Imunização 2ária de comunicantes próximos não-vacinados
  - Risco de pólio por vírus derivado de vacina (VDPV)

WHO position paper. Wkly Epidem Rec 4 june 2010

VOP: Imunogenicidade e Efetividade

- **Soroconversão:**
  - Países desenvolvidos, 3 doses VOPt: 100% para os 3 sorotipos
  - Países em desenvolvimento, após 3 doses VOPt:
    PV1: 73% (36-99%); PV3: 70% (40-99%)
- **Eficácia VOPt (3 doses):**
  - Países desenvolvidos: >90%
  - **< eficácia em países tropicais**
    Nigéria: VOPt: 11% (por dose) / VOPm1 / 3: 30% (por dose)
    → Necessidade de múltiplas doses
    - Patógenos entéricos
    - Diarréia no momento da vacinação
    - Altos níveis de anticorpos maternos
    - Intervalos entre doses
    - PV2 interfere com resposta ao PV1 e PV3



WHO position paper. Wkly Epidem Rec 2010

VOP: Segurança

- **Contraindicação**
  - Imunodeprimidos e seus comunicantes domiciliares → devem receber vacina inativada (nos CRIEs)
- **Paralisia associada VOP (VAPP)**: Vacinados e comunicantes suscetíveis: OMS estima 250-500 casos VAPP no mundo / ano
  - EUA, 1980-89: 1 caso / 2,5 milhões doses distribuídas
  - Reino Unido, 1985-91: 1 caso / 1,4 milhões doses administradas
  - **América Latina**, 1989-91 (139 casos VAPP):
    - 1 caso / 1,5-2,2 milhões doses distribuídas
    - 1 caso / 1,1-1,2 milhões 1ª doses

Bull WHO 1995; 73:33-40; Pan Am J Public Health. 2005;18:21-24

VAPP, América Latina

Brasil, 1989-2010:

- **46 casos confirmados VAPP**
  → 2,1/ano (+ 118 compatíveis)
  Risco: 1 / 4,5 milhões 1ª dose,
  1 / 8,3 milhões 2ª dose
  [*Vigilância Paralisias Flácidas / SVS / MS*]

América Latina, 1992-2011:

- Vigilância PF: Início 4-40 dias após VOP, com isolamento vírus vacinal
- 191 casos VAPP (72 receberam VOP; 119 não receberam)
- **Risco Receptores VOP: 1 caso / 3.15 milhões RN** (IC95%, 2.65 – 4.1)
- **Risco Geral: 1 caso / 1.19 milhões RN** (IC95%, 2.65 – 4.1)

Pan Am J Publ Health. 1995;73:33;
J Infect Dis. 2014 May 1;209(9):1393

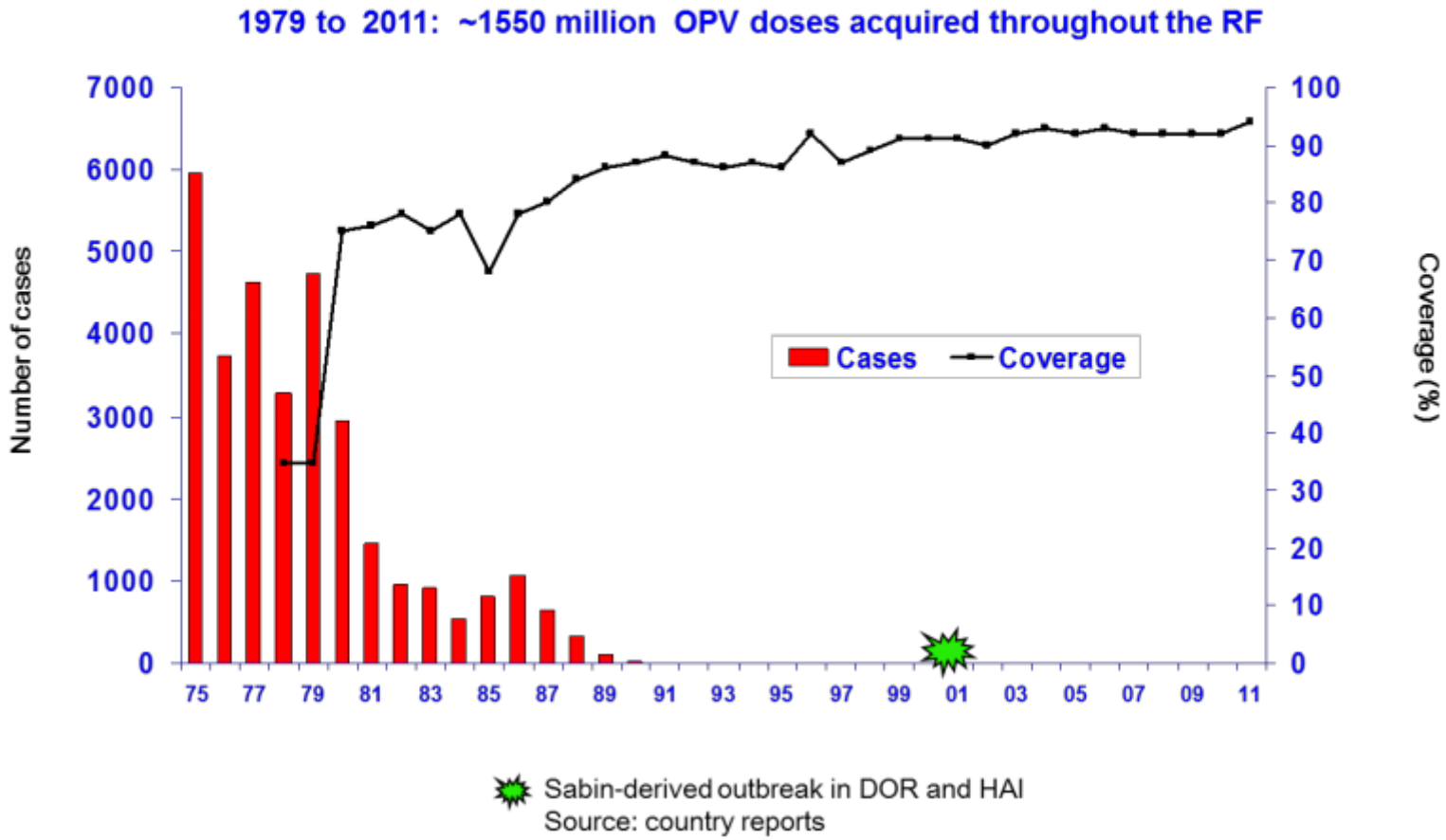
PNI/MS, Brasil 2012

- 1989: Último caso de pólio selvagem
- **Ocorrência de VAPP, na ausência de transmissão do vírus selvagem → eticamente inaceitável**
- **Agosto 2012: Esquema sequencial 2VIP–3VOP**
- **1 Dia Nacional de Vacinação contra pólio** e
  1 Dia Nacional de Multivacinação (agosto)
- 2013, VOP administrada nos DNVs para crianças de 6 – 59 meses
- Novo esquema vacinação contra pólio ↑ custos ~50% compra de vacinas* → ↑ 1,13% orçamento total PNI compra vacinas
- Incorporação VIP concomitante à substituição da vacina tetravalente (DTPw-Hib) e hepatite B pela pentavalente (DTPw-Hib-HepB)

* PNI/MS, Brasil: R$8,68 / dose (2011) → R$5,00 / dose (2012)

Domingues. J Infect Dis. 2014 Nov 1;210 Suppl 1:S143-51 / Sartori. Rev Saude Publica. 2015;49:8

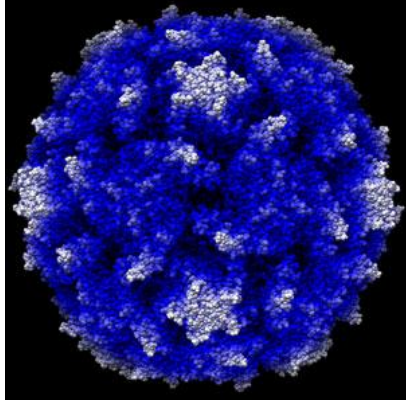
OPV3 coverage in children under 1 year of age and Polio cases in the Americas, 1975- 2011



2001: surto de pólio paralítica (21 casos), República Dominicana / Haiti

→ **Vírus derivado de Vacina circulante (cVDPV)**

Vírus derivados de vacina (VDPV)



- Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV)
  - Vacinados: Excreção poliovirus vacinal (orofaringe, fezes) por 1-3 semanas → áreas com baixa cobertura vacinal → circulação do vírus vacinal entre suscetíveis → reversão à neurovirulência → surtos PFA
- Immunodeficiency-related vaccine-derived poliovirus (iVDPV)
  - Pessoas com imunodeficiências podem excretar vírus vacinal por períodos prolongados (6 meses - 5 anos) ou cronicamente (>5 anos): 42 casos relatados no mundo
- Ambiguos vaccine-derived poliovirus (aVDPV)
  - Isolados de pessoas imunocompetentes ou do meio ambiente (esgoto)

WHO. Wkly Epidem Rec 2010; Minor. J Gen Virol 2012

TYPES OF POLIOVIRUS		
	WILD POLIOVIRUS (WPV)	**CIRCULATING VACCINE DERIVED POLIOVIRUS (cVDPV)**
Definition	Infectious virus that invades the nervous system. Can cause paralysis or death.	A very rare, circulating infectious virus mutated from the weakened strain of poliovirus in OPV. Under certain conditions, may cause paralysis or death.
Risk Factors	Low immunization rates, poor sanitation, high population densities.	Low immunization rates, poor sanitation, high population densities.
To Stop Transmission	Increase immunization rates with OPV.	Increase immunization rates with OPV.
Strains	Type 1: Caused 100% of 2014 cases **Type 2: Eradicated in 1999** Type 3: Last seen in 2012	Type 1: Causes 8% of cVDPV **Type 2: Causes 90% of cVDPV** Type 3: Causes 2% of cVDPV
Cases in 2014	359	55

Eradicating polio for good requires **eliminating both wild and vaccine-derived polio.**

Vantagens e Desvantagens VOP, VIP e VIP/VOP

	VOP	VIP	VIP / VOP
Imunidade Sistêmica	boa	boa	boa
Imunidade Mucosal	excelente	Leve / moderada	excelente
Eficácia	excelente	excelente	excelente
Duração da proteção	toda vida? (re-exposição)	100% soro+ 4-7 anos (3-4 doses)	
Proteção de rebanho	sim	sim	sim
Isolamento viral (após desafio c/ vírus tipo 1)	Faringe: 4% Fezes: 25%	Faringe: 1% Fezes: 63%	
Transmissão p/ contactantes	sim	não	pouco
Polio paralítica associada à vacina (VAPP)	1 / 750.000 1ª dose	0	50 - 75% redução
Emergência VDPV	sim	não	reduzida (?)
Adesão à vacinação	alta	possível redução*	possível redução*
Custos	baixo	alto	intermediário

*Vacinas combinadas (VIP+DTP+HepB/Hib) podem facilitar adesão

Adaptado de: Plotkin Vaccines 2008

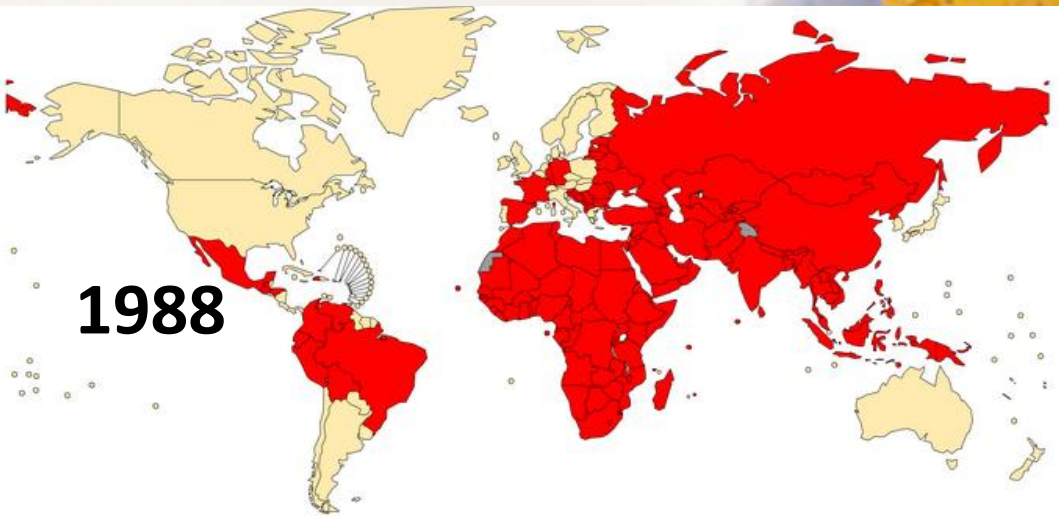
- 1985: OPAS, Iniciativa eliminação transmissão pólio Américas
- 1988: OMS, Meta erradicação global da poliomielite

  350.000 casos / 125 países endêmicos
- **1989: Último caso Brasil (Paraíba)**
- **1991: Último caso nas Américas (Peru)**
- 1994: Certificação eliminação pólio das Américas
- 1995: Último caso região Pacífico
- 1998: Último caso Europa
- **1999: Última detecção wPV-2 (Eliminação certificada 2015)**
- Jan 2011: Último caso Índia
- **Nov 2012: Última detecção wPV-3**
- Jul 2014: Último caso pólio selvagem Nigéria (cVDPV-2 Maio 2015)

http://www.polioeradication.org

GLOBAL POLIO ERADICATION INITIATIVE

every last child



Data is projected to 2008 WHO legal template.

350 mil casos em
125 países endêmicos

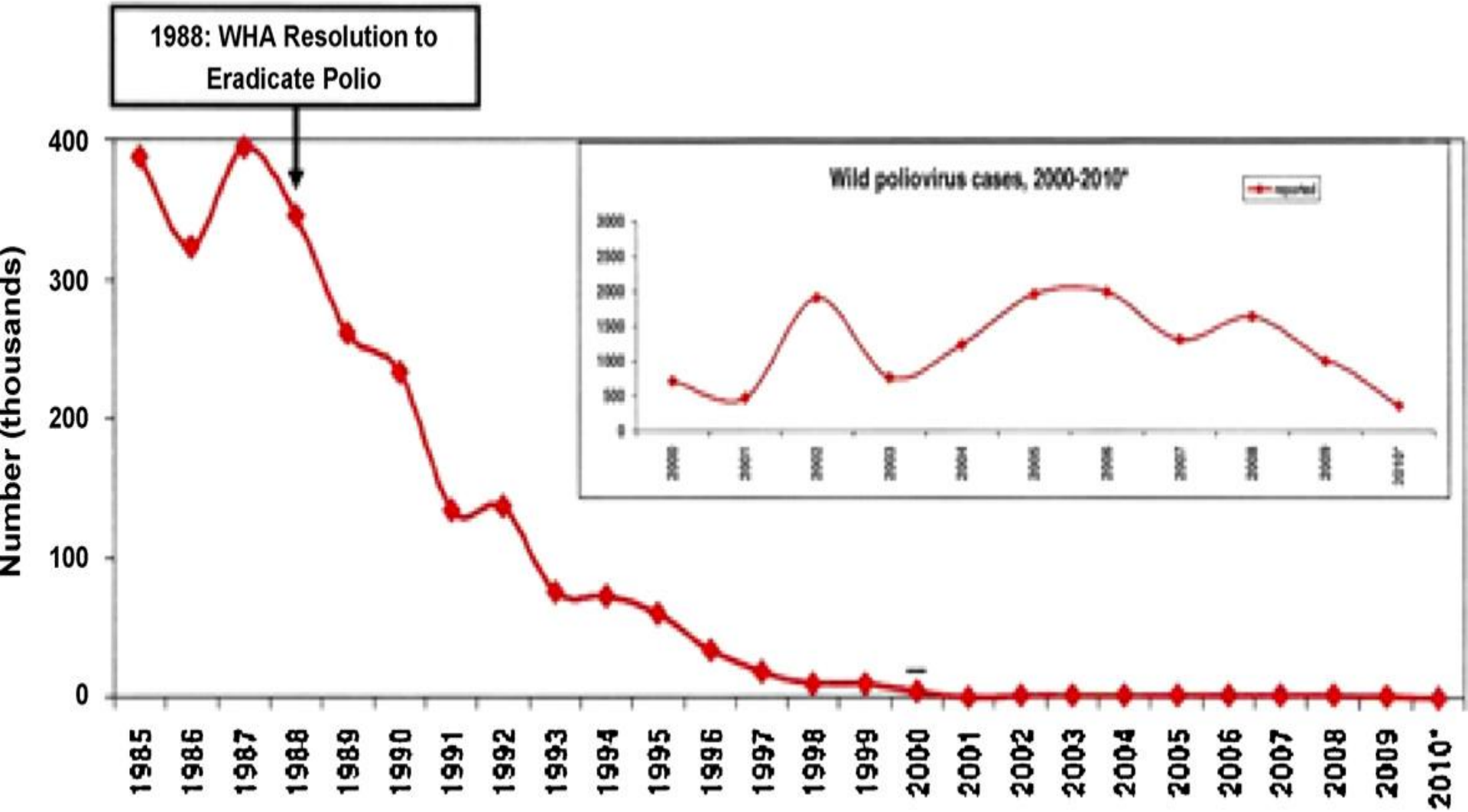
Data is projected to 2008 WHO legal template.

7 países endêmicos;
↓99% número de casos

Polio endemic country
Country in polio endemic region
No data

http://www.polioeradication.org

Polio Cases, 1985-2010*



* as of March 2010

Source: WHO/Polio database, data as of Oct. 2010

193 WHO Member States

Vaccine 29 (2011) 8827– 8834

Obstáculos à erradicação da pólio

1. Reconhecimento dos **Vírus Derivados de Vacina (VDPV)**, com **comportamento semelhante ao vírus selvagem**

   → *necessidade de manter altas coberturas vacinais*

   → ***Erradicação da pólio só será obtida com a interrupção do uso da VOP***

Poliomielite por vírus derivado de vacina (cVDPV) 2000-2015

Country	cVDPV type 1[2]																
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Onset of most recent case
Ukraine																2	07-Jul-15
Madagascar															1	9	07-Jul-15
Mozambique												2					02-Jun-11
Myanmar							1	4									06-Dec-07
Indonesia						46											26-Oct-05
China					2												11-Nov-04
Philippines		3															26-Jul-01
DOR/Haiti	12	9															12-Jul-01
Total type 1	12	12	0	0	2	46	1	4	0	0	0	2	0	0	1	11	

Country	cVDPV type 2[2]																
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Onset of most recent case
Guinea															1	1	20-Jul-15
Nigeria						3	22	71	68	155	27	34	8	4	30	1	16-May-15
Pakistan													16	48	22	0	13-Dec-14
South Sudan															2	0	12-Sep-14
Cameroon														4			12-Aug-13
Niger							2			2	1	1		1			11-Jul-13
Chad											1		12	4			12-May-13
Afghanistan											5	1	9	3			13-Mar-13
Somalia									1	6	1	9	1	1			09-Jan-13
Kenya													3				29-Aug-12
DRCongo									13	5	18	11	17				04-Apr-12
China													2				06-Feb-12
Yemen												9					05-Oct-11
India										15	2						18-Jan-10
Ethiopia									3	1							16-Feb-09
Madagascar		1	4			3											13-Jul-05
Total type 2	0	1	4	0	0	6	24	71	85	184	55	65	68	65	55	2	

Country	cVDPV type 3[2]																
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Onset of most recent case
Yemen													3	1			12-Jul-13
Ethiopia										1	5						17-May-10
Cambodia						1	1										15-Jan-06
Total type 3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	5	0	3	1	0	0	

Data in WHO HQ as of 06 October 2015

[1]VDPV2 cases with ≥ 6 (≥ 10 for type1) nucleotides difference from Sabin in VP1 are reported here. Niger 2006, Niger 2009, Niger 2010, Chad 2010 cVDPVs are linked to the Nigeria outbreak. Kenya 2012 cVDPVs are linked to the Somalia outbreak. Nigeria figures include the following cases with WPV1/cVDPV2 mixture: 2005 - 2, 2006 - 1, 2007 - 1, 2008 - 3, 2009 - 1, 2011 - 1; WPV3/cVPDV2 mixture 2007 - 2. [2]Figures include multiple emergences and transmission chains.

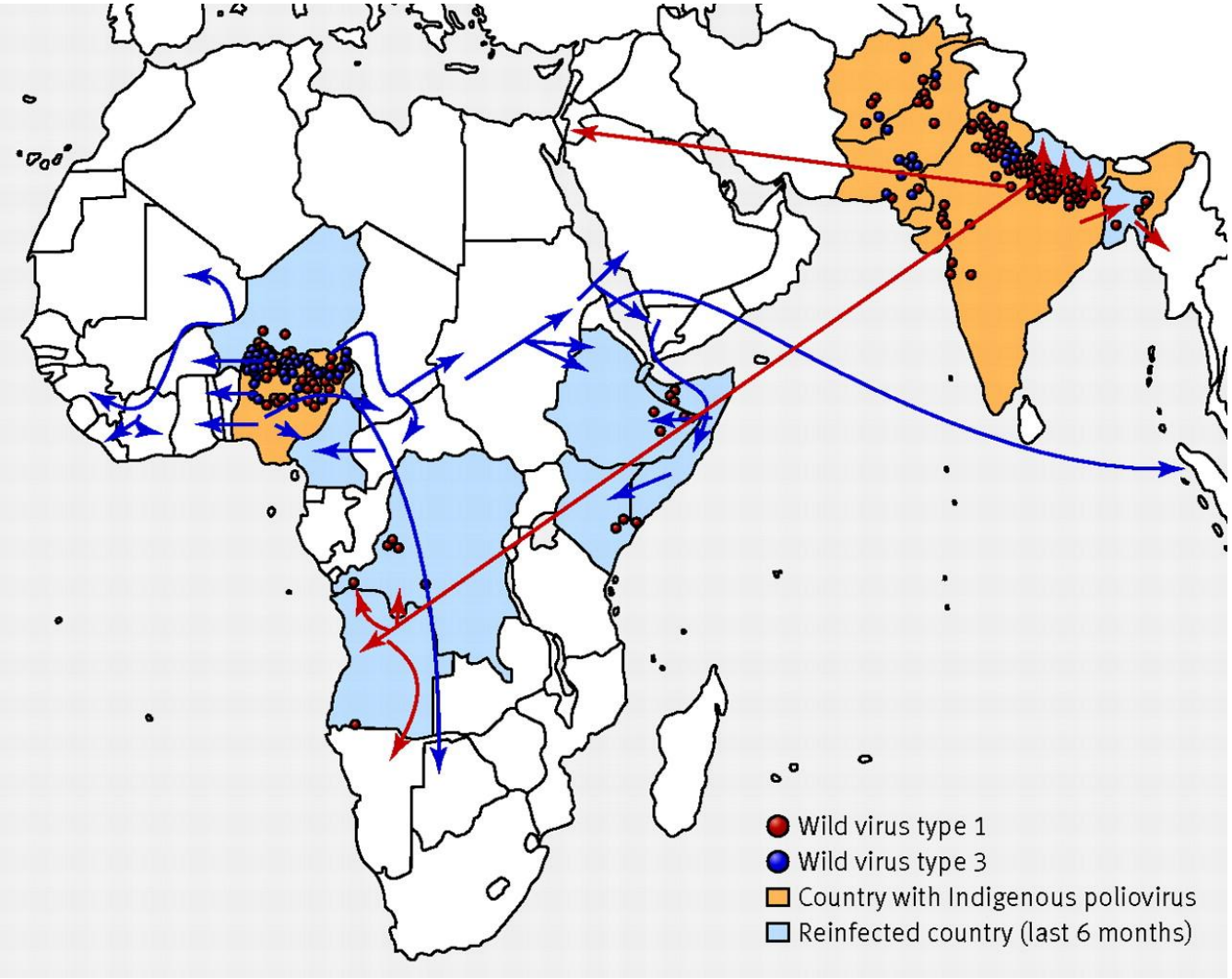
Obstáculos à erradicação da pólio

1. Reconhecimento dos **Vírus Derivados de Vacina (VDPV)**, com comportamento semelhante ao vírus selvagem
   → *necessidade de manter altas coberturas vacinas*
   Pólio só será erradicada com a interrupção do uso da VOP

2. Dificuldade de alcançar / manter altas coberturas vacinais → emergência de **surtos de pólio paralítica em regiões que já haviam eliminado o vírus selvagem** após importação a partir de países endêmicos
   → ***Necessidade de manter altas coberturas vacinas***

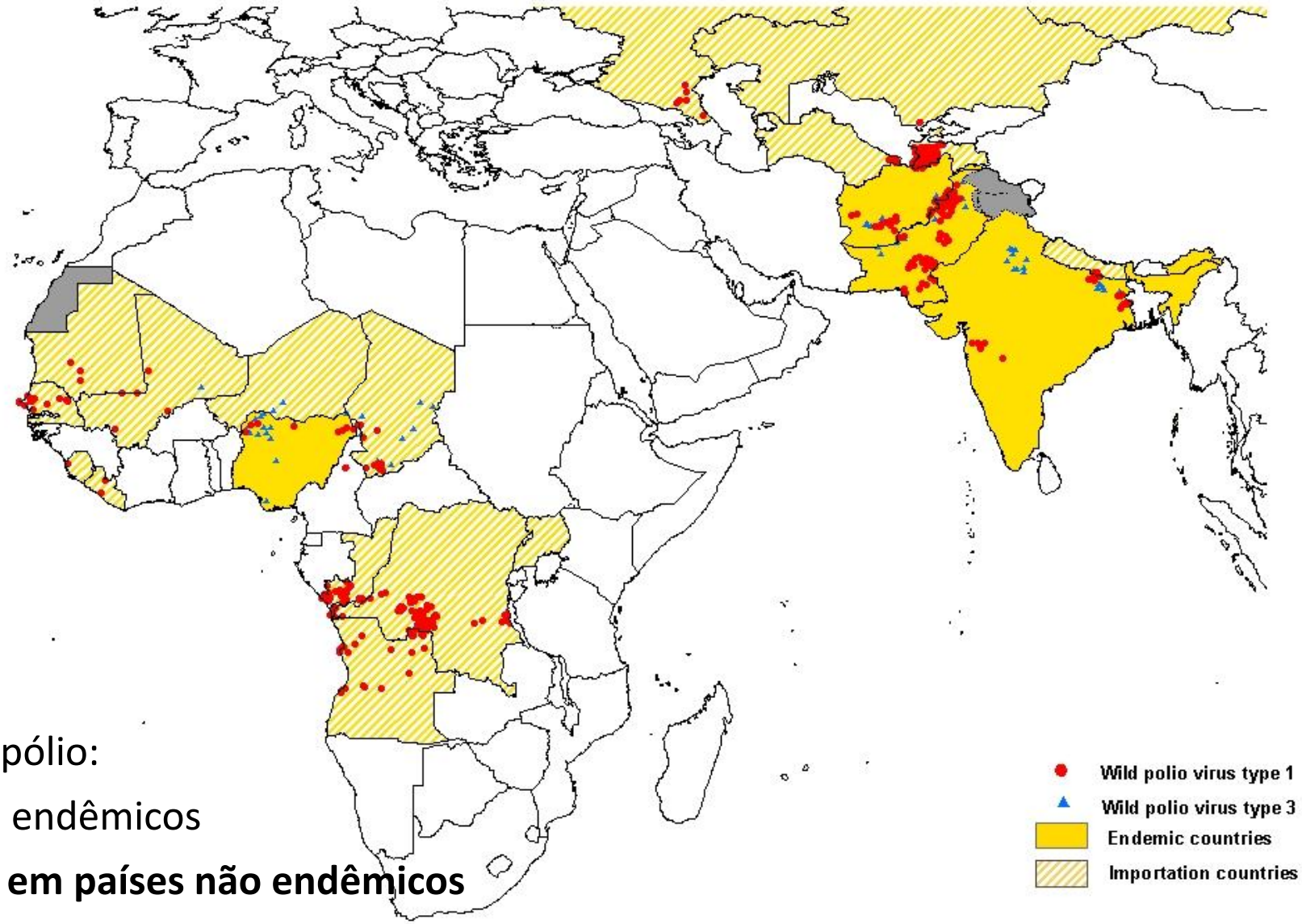
Circulação do poliovirus selvagem, 2003-2007

Suspensão vacinação Nigéria, 2003 → surtos em 18 países, desde o Mali até a Indonésia (14.000 km)



BMJ 2007; 335 : 852 doi: 10.1136/bmj.39367.426655.AD

2010



1294 casos pólio:

232 países endêmicos

1062 **(80%) em países não endêmicos**

Data at HQ as of 15 March 2011

*317 AFP cases with inadequate specimens associated with the WPV1 outbreak in Congo, which have been exceptionally classified as confirmed polio by the National Polio Expert Committee, are not currently reflected on the map. In addition, 10 virologically confirmed polio cases officially reported from Congo are not reflected on the map as locations of onset of paralysis are not known.

www.polioeradication.org

Surtos em países que haviam eliminado o vírus selvagem após importação de países endêmicos

- **Ásia Central e Leste Europeu, 2010**. PV1 da África: 478 casos confirmados laboratorialmente: Tadjiquistão (460), Turcomenistão (3) Federação Russa (14) e Cazaquistão (1). 30 mortes
- **República Democrática Congo, 2010-2011**. PV1: 445 casos pólio paralítica, 74% adultos. Letalidade 43%
- **China, 2011**. PV1 do Paquistão: 18 casos pólio paralítica e 1 morte. Controle surto: 5 campanhas de vacinação em massa (Set 2011 – Abr 2012): 43 milhões de doses de VOP, crianças e adultos <40 anos.
- 2011: **4 países com transmissão reestabelecida** (transmissão sustentada por > 12 meses após importação): Angola, Chade, RDCongo e Sudão, posteriormente controlada
- **Somália e Síria. 2013.** PV1: 194 e 35 casos

Patel. CID 2012; Wkly Epidem Rec. 5 Nov 2010; http://www.polioeradication.org

Vigilância Ambiental. Brasil, 2014

- **Março.** Detecção **PV-1 selvagem** em amostra de esgoto de Viracopos, Campinas (SP)
  Cepa PV-1 semelhante caso da Guiné
- **Junho**. Identificação de **Poliovírus derivado de vacina, tipo 2**, no porto de São Sebastião (SP)
- Nenhum caso pólio paralítica

Importação do vírus selvagem
países endêmicos → áreas livres da polio

- Deverá continuar até que a transmissão do vírus selvagem seja interrompida globalmente
- Transmissão pode ser prevenida por ↑↑ imunidade população
- Reconhecimento precoce da importação e resposta adequada: pode limitar a extensão dos surtos e permitir rápido controle
- Países livres da pólio devem:
  - Manter a população com ↑↑ níveis de imunidade (imunização de rotina e Dias Nacionais de Imunização)
  - Manter vigilância de PFA e garantir investigação com teste laboratorial adequado (crítico para a identificação imediata de importação)
  - Preparação para resposta com DNIs, em larga escala, em caso de importação

Obstáculos à erradicação da pólio

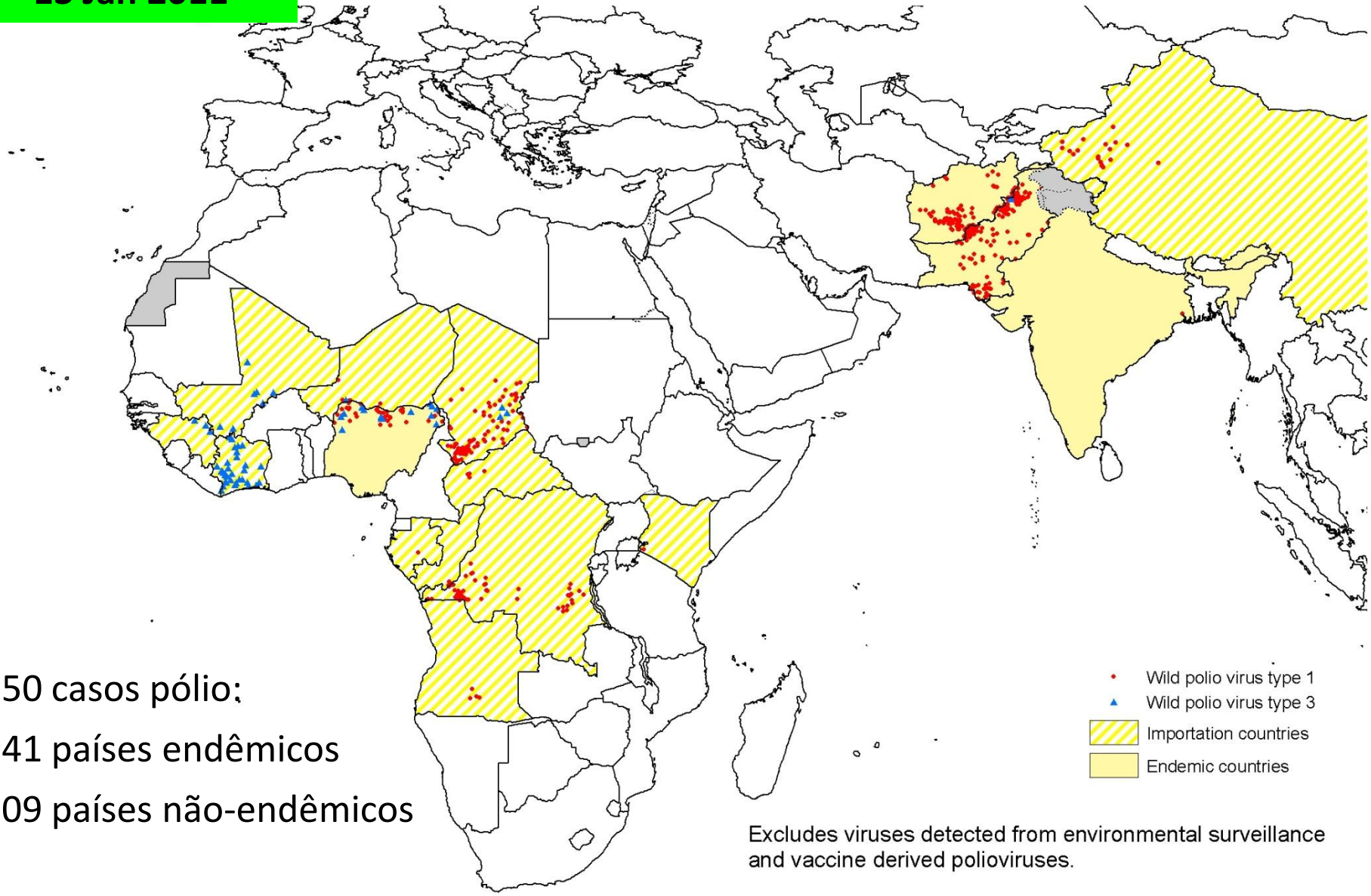
1. Reconhecimento dos **Vírus Derivados de Vacina (VDPV)**, com comportamento semelhante ao vírus selvagem
   → *necessidade de manter altas coberturas vacinas*
   Pólio só será erradicada com a interrupção do uso da VOP

2. Dificuldade de alcançar / manter altas coberturas vacinais → Contínua emergência de **surtos de pólio paralítica em regiões que já haviam eliminado o vírus selvagem** após importação a partir de países endêmicos
   → *necessidade de manter altas coberturas vacinas*

3. Documentação de **baixa efetividade da VOP trivalente em regiões tropicais**.
   Índia: casos de pólio paralítica em crianças com 10 doses VOPt
   → ***Desenvolvimento VOP monovalente > bivalente 1/3 > VOPt***

Último caso Índia: 13 Jan 2011

Wild Poliovirus - 2011



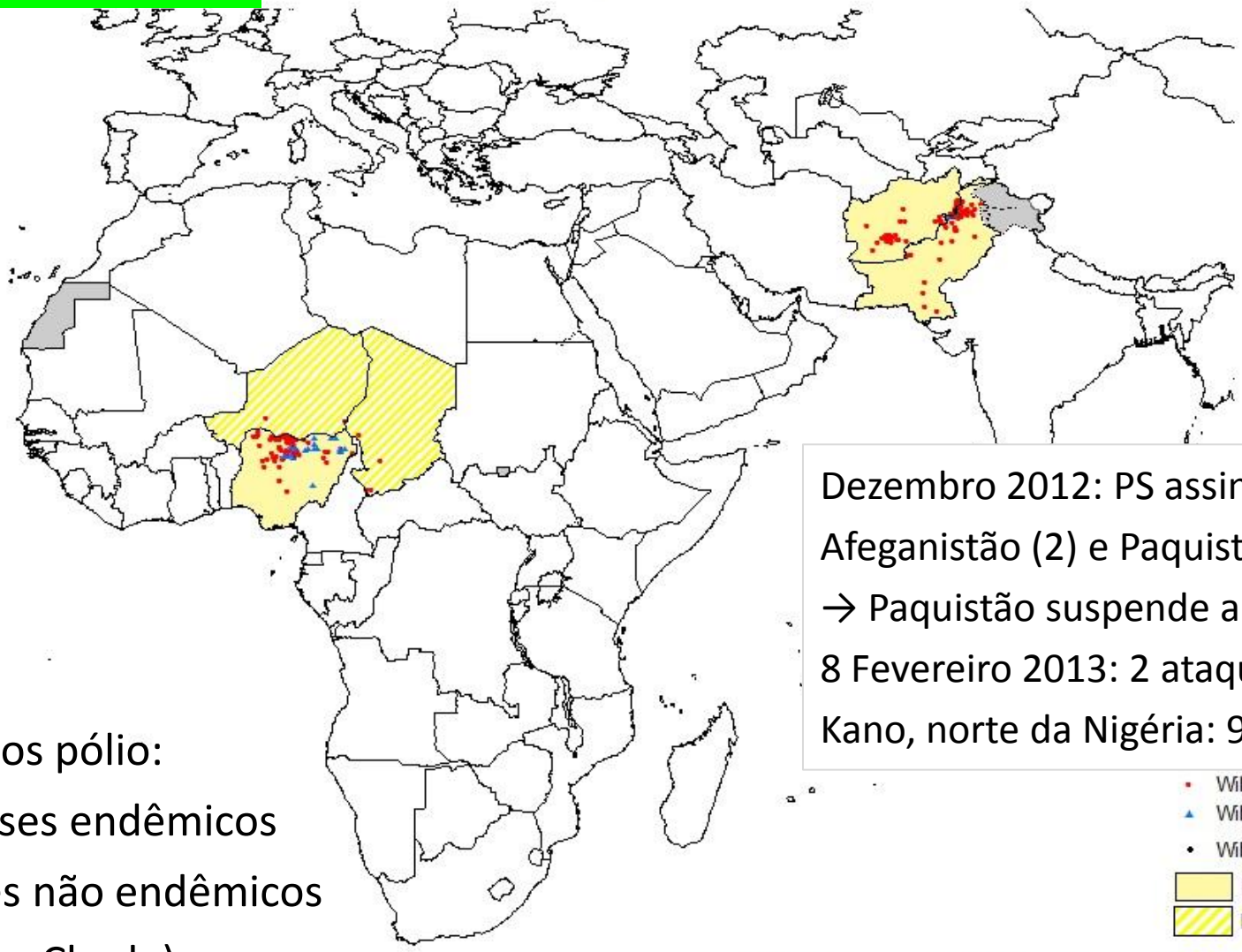
650 casos pólio;

341 países endêmicos

309 países não-endêmicos

www.polioeradication.org

The fewest cases, in the fewest places



Dezembro 2012: PS assinados no Afeganistão (2) e Paquistão (9)

→ Paquistão suspende a campanha

8 Fevereiro 2013: 2 ataques a PS em Kano, norte da Nigéria: 9 mortes

222 casos pólio:

216 países endêmicos

6 países não endêmicos

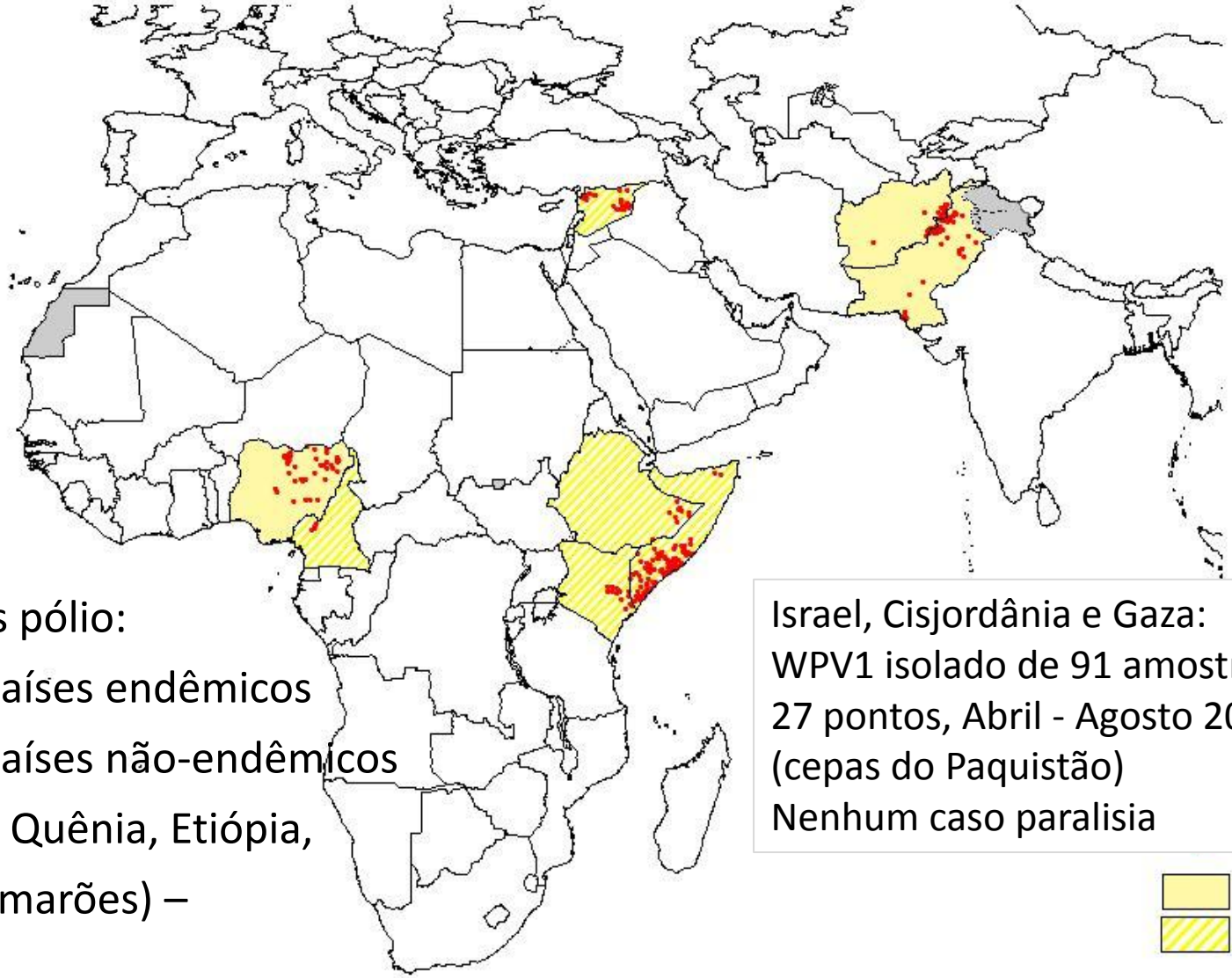
(Níger e Chade)

Excludes viruses detected from environmental surveillance and vaccine derived polioviruses. 1 WPV1 case in Gilgit Balitstan, date of onset 11 August, does not appear on the map.

Data in HQ as of 26 March 2013

www.polioeradication.org

↑ Número de casos 86%



416 casos pólio:

160 em países endêmicos

256 em países não-endêmicos

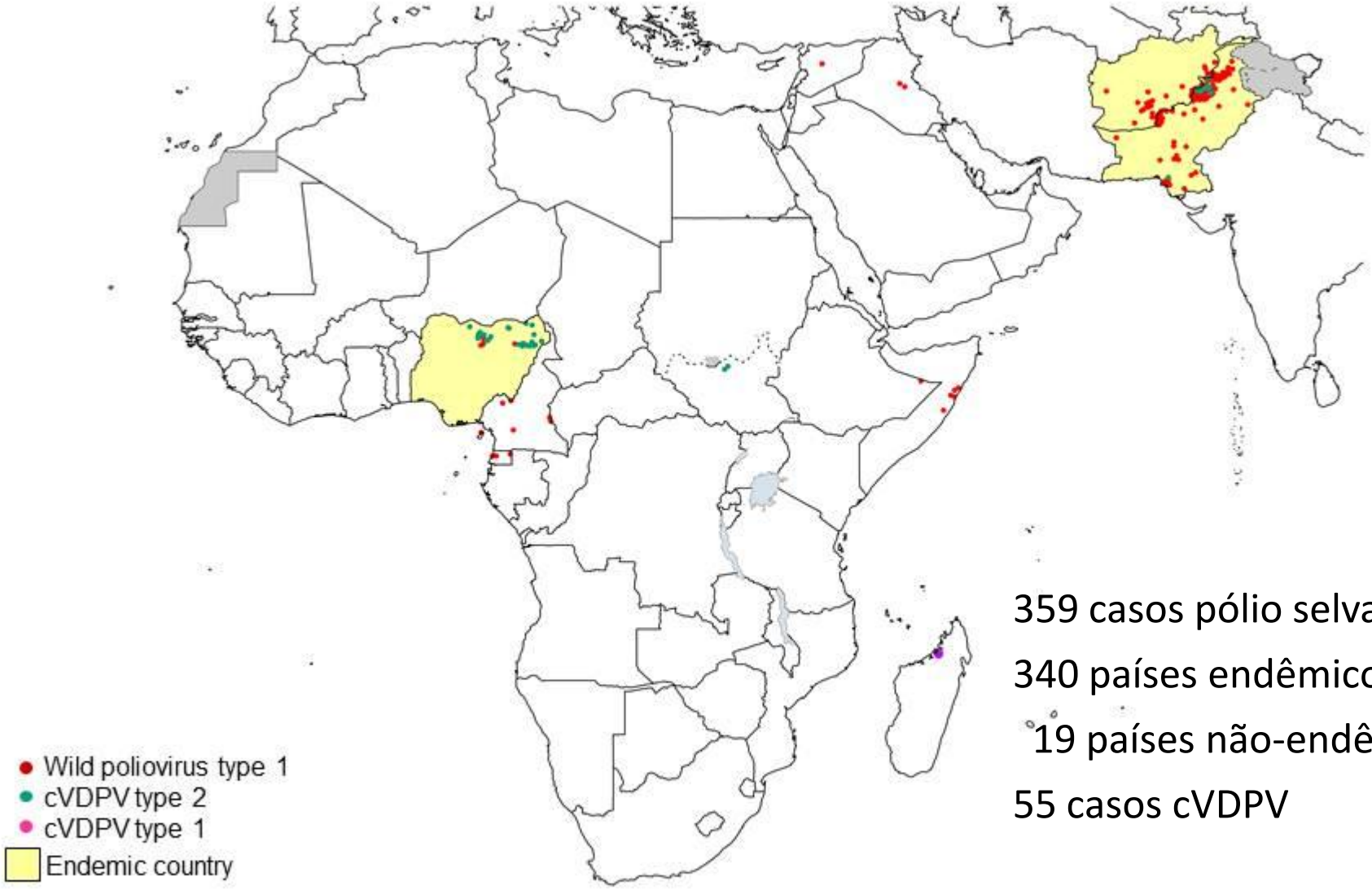
(Somália, Quênia, Etiópia,

Síria e Camarões) –

Israel, Cisjordânia e Gaza:
WPV1 isolado de 91 amostras esgotos
27 pontos, Abril - Agosto 2013
(cepas do Paquistão)
Nenhum caso paralisia

http://who.int/wer/2014/wer8932_33.pdf

Wild Poliovirus & cVDPV[1] Cases[2], 2014
01 January – 31 December



359 casos pólio selvagem 1:

340 países endêmicos

19 países não-endêmicos

55 casos cVDPV

[1]cVDPV is associated with ≥ 2 AFP cases or non-household contacts. VDPV2 cases with ≥ 6 (≥ 10 for type1) nucleotides difference from Sabin in VP1 are reported here. [2]Excludes viruses detected from environmental surveillance.

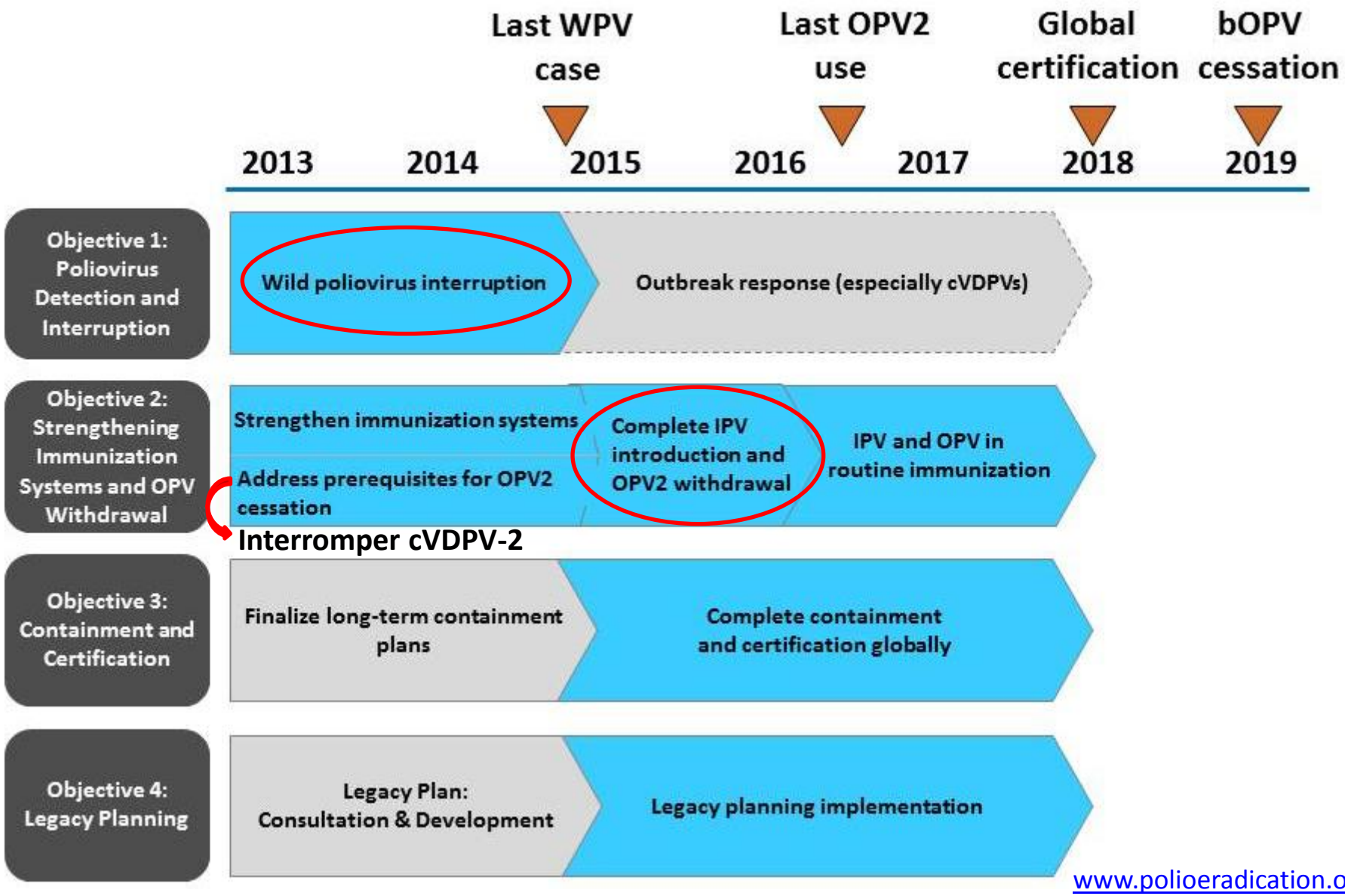
Data in WHO HQ as of 19 May 2015

Global Polio Eradication Initiative: 10th meeting of the Independent Monitoring Board

- *Given that the programme has been running for 26 years, its approach to preventing outbreaks seems rudimentary*
- *The goal of stopping global polio transmission has been repeatedly postponed and each time missed: the deadline years of 2000, 2004 and 2012 have all passed*

http://who.int/wer/2014/wer8932_33.pdf 6.8.2014

Plano estratégico eliminação pólio, 2013-2018



www.polioeradication.org

Eradicating polio for good requires **eliminating both wild and vaccine-derived polio.**

STEPS TO STOP cVDPV	
Ongoing	**Continue to increase vaccination campaign quality and improve surveillance**, the same tactics used to stop WPV.
Short-Term	**Switch from trivalent to bivalent OPV.** Trivalent OPV contains weakened forms of all three strains of polio, including type 2. Wild poliovirus type 2 was eradicated in 1999. The weakened type 2 strain in trivalent OPV is no longer needed to protect children from wild polio, but causes 90% of all cVDPV. Switching to bivalent OPV that does not contain the type 2 component will reduce the risk of cVDPV. **Begin introduction of inactivated polio vaccine (IPV)**, which cannot cause cVDPV and boosts immunity when administered in combination with OPV. All countries are on track to introduce IPV by the end of 2015.
Long-Term	**End all use of OPV after WPV transmission has been stopped.** At that point, only IPV will be used to maintain population immunity levels.

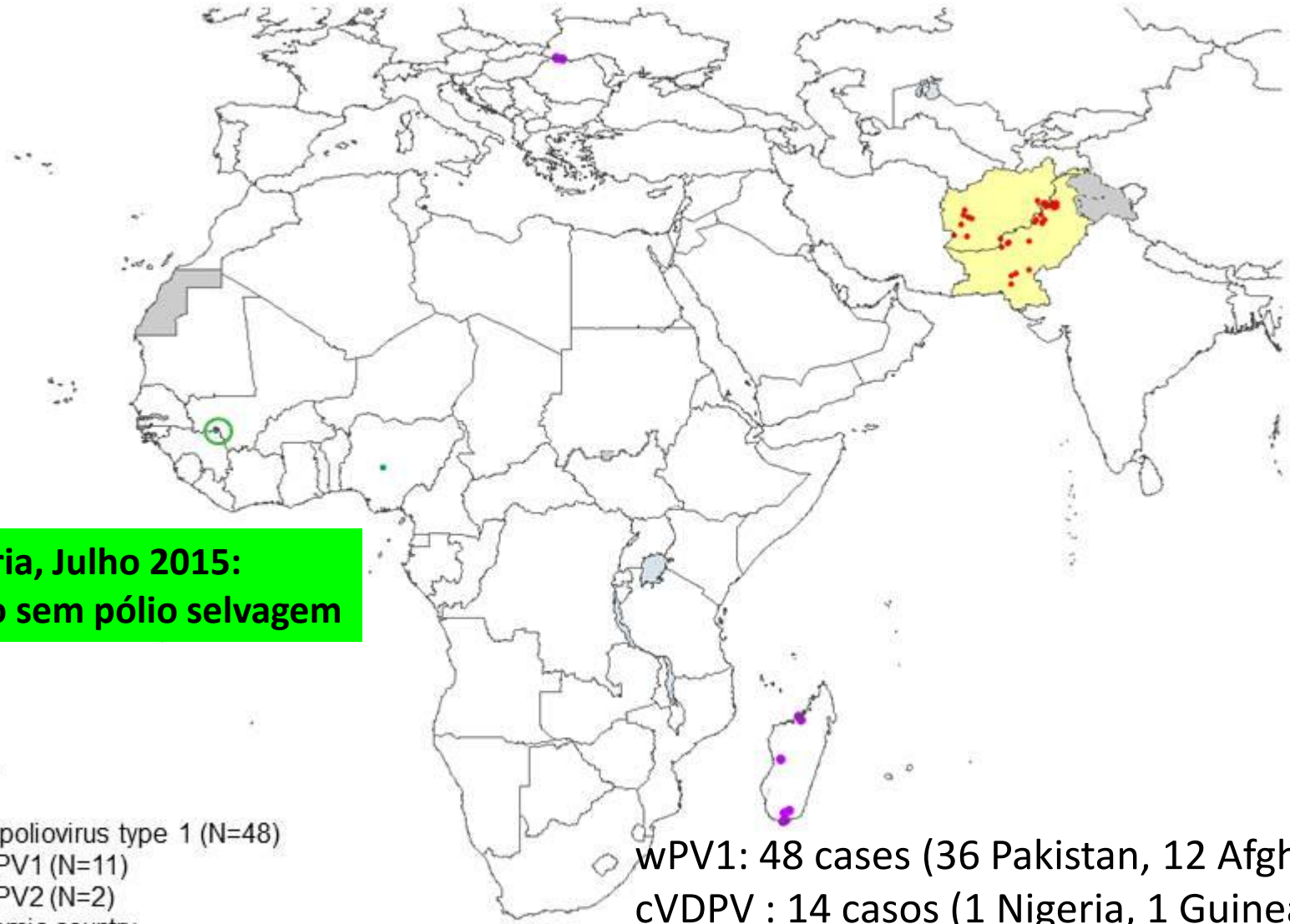
Syncronized worldwide April 2016

Now

Brasil, 2016: Imunização rotina: 3 doses VIP (2, 4 e 6 meses idade) a partir de Janeiro
(Pneumo será feita em 2 doses no 1º ano de vida (2 e 4 meses) + 1 reforço)
VOP trivalente será recolhida (a partir de Janeiro)
Introdução VOP bivalente (1+3) em Abril

Weekly Epidemiological Record. 29 May 2015

Wild Poliovirus & cVDPV Cases[1], 2015
01 January – 06 October



Nigéria, Julho 2015:
1 ano sem pólio selvagem

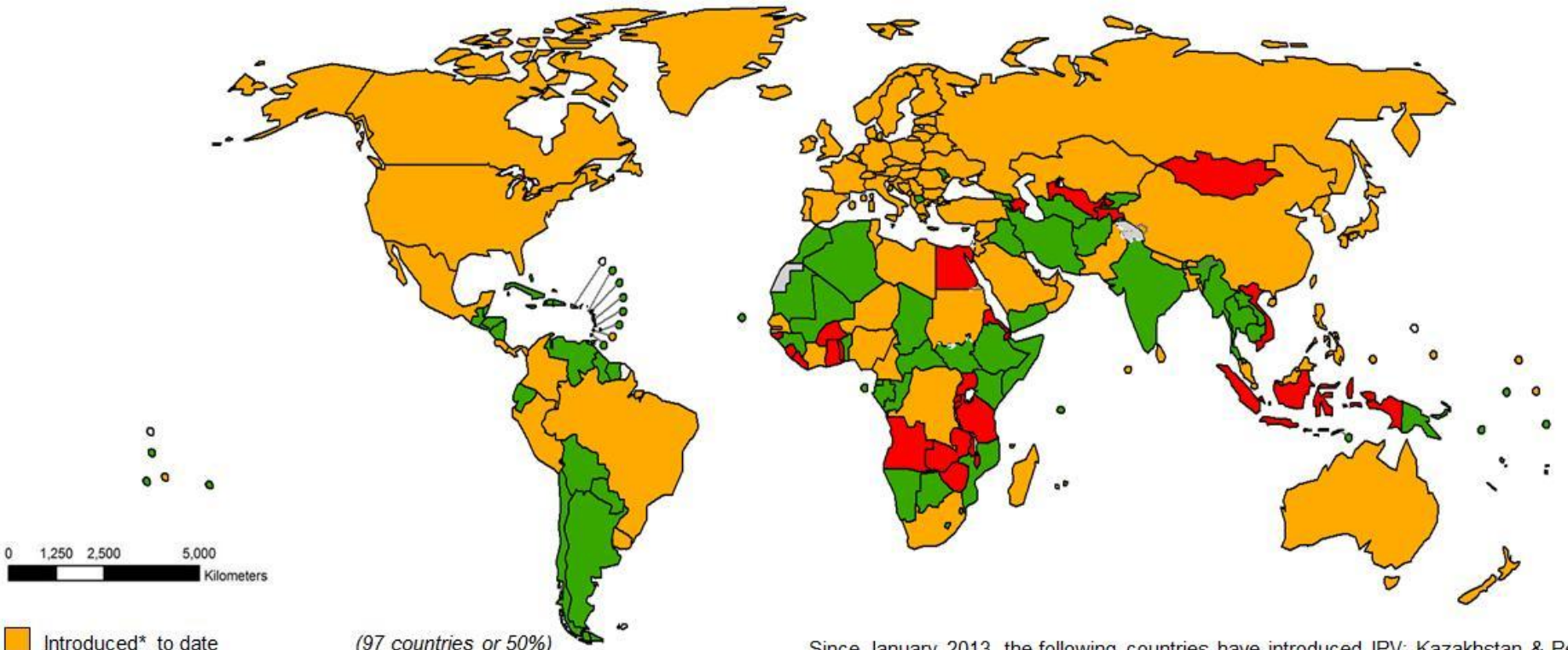
- Wild poliovirus type 1 (N=48)
- cVDPV1 (N=11)
- cVDPV2 (N=2)
- Endemic country

[1]Excludes viruses detected from environmental surveillance.

wPV1: 48 cases (36 Pakistan, 12 Afghanistan)
cVDPV : 14 casos (1 Nigeria, 1 Guinea,
2 Ukraine, 9 Madagascar, 1 Laos)

Data in WHO HQ as of 06 October 2015

IPV Introduction



Introduced* to date *(97 countries or 50%)*

Formal commitment to introduce in 2015 *(74 countries or 38.1%)*

IPV introduction delayed to 2016 due to global vaccine supply constraints *(23 countries or 11.9%)*

Not available

Not applicable

Since January 2013, the following countries have introduced IPV: Kazakhstan & Peru (July 2013); Micronesia (August 2013); Libya (April 2014); Albania & Panama (May 2014); Nepal & Tunisia (September 2014); Philippines (October 2014); China (December 2014); Comoros, Senegal & Serbia (January 2015); Colombia & Nigeria (February 2015); Bangladesh & Maldives (March 2015); DR Congo, DPR Korea & The Gambia (April 2015); Madagascar (May 2015); Cote d'Ivoire, Kiribati, St Vincent and the Grenadines & Sudan (June 2015); Bhutan, Cameroon, Niger, Pakistan & Sri Lanka (July 2015)

Map as of August 3, 2015

* Includes introductions in some parts of the country only

http://www.polioeradication.org/

Pólio: Emergência Pública de Interesse Internacional. OMS, 02.05.2014

- Viajantes residentes de países com circulação do vírus selvagem ou vulneráveis e
- Viajantes de longo prazo (>4 semanas) com destino a países com circulação do vírus selvagem ou vulneráveis :
  Paquistão, Afeganistão, Camarões, Guiné Equatorial, Etiópia, Nigéria, Somália, Síria, Iraque e Israel
  - 1 dose VOP ou VIP, entre 4 semanas e 12 meses antes da viagem, com certificação internacional
  - Viajantes de última hora: 1 dose VOP ou VIP até o embarque

http://who.int/wer/2014/wer8921.pdf

Erradicação da pólio X varíola

VARÍOLA

10 anos, $100 milhões (1980)

- Praticamente todas as infecções sintomáticas → possibilidade de contenção por quarentena
- Forte resposta imune, duradoura, após 1 dose de vacina, com marca permanente de vacinação
- Casos individuais / surtos → Vacinação de Bloqueio (anel)

POLIOMIELITE

25 anos, US$9 bilhões (1988-2010) → 5,5 bilhões (2013-2018)

- Vigilância baseada em evento raro: 1 caso de paralisia flácida / 150 – 200 infecções oligo/assintomáticas
- << resposta imune / efetividade da VOPt em regiões tropicais → Necessidade de múltiplas doses de vacina termosensivel
- Necessidade de repetidas campanhas de vacinação em massa: Bilhões de doses de vacinas administradas: Brasil, 2010: 41.892.504 doses vacinas pólio

Arita. Science, 2006; Patriarca. CID, 2012

Obrigada

ana.sartori@hc.fm.usp.br