

RIEMERGENZA DEL POLIOVIRUS ED IMPLICAZIONI PER LA VACCINAZIONE ANTI-POLIOVIRUS IN ITALIA

Claudio Costantino, Emanuele Amodio, Francesco Vitale

Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno infantile "G. D'Alessandro" - Sezione di Igiene, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione

Nel 1988, l'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) ha approvato il piano di eradicazione mondiale della poliomielite con l'obiettivo di annullare la circolazione del virus a partire dall'anno 2000. Tale target, per motivi economici, organizzativi, culturali, bellici e financo religiosi, è stato successivamente spostato in avanti negli anni fino a giungere attualmente al 2015.

A seguito di questo impegno, negli anni si è registrata una riduzione dell'incidenza di poliomielite di oltre il 99%, passando dai 350.000 casi annui di polio paralitica documentati nel 1988 in

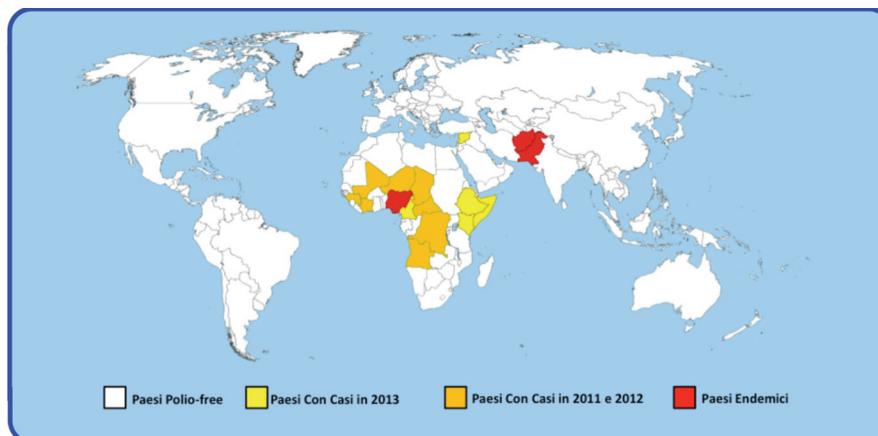
125 paesi, alle poche centinaia di casi riscontrati nel 2013 sia negli ultimi 3 paesi endemici (Nigeria, Afghanistan, Pakistan) sia in paesi polio-free spesso confinanti con quelli endemici ed interessati da un corollario di epidemie di dimensioni variabili.

Come mostrato in figura 1, i casi di polio osservati nell'anno solare 2013 si sono concentrati in 7 paesi, con una circolazione del virus spesso collegata a viaggi e migrazioni di soggetti portatori sani di poliovirus selvaggio ("wild") dai paesi endemici, a paesi con basse coperture vaccinali in cui parte consistente della popolazione risulta suscettibile di infezione. Tuttavia queste nazioni sono differenti da quelle in

cui si sono verificati casi sporadici di patologia nel 2011 e 2012, dimostrando l'estrema velocità di diffusione del poliovirus "wild".

Attualmente dei 3 ceppi di poliovirus noti, soltanto il poliovirus 1 è responsabile dei casi di polio paralitica osservati annualmente, mentre il poliovirus 2 sembrerebbe eradicato dal 1999 e dalla fine del 2012 non si osservano più casi umani di poliovirus 3. Le Macroregioni OMS polio-free sono attualmente quelle delle Americhe e del Pacifico occidentale e la Regione Europea. In tali contesti si è, pertanto, potuto passare dalla vaccinazione con il vaccino vivo attenuato somministrato per via orale noto come OPV o di Sabin (che sebbene altamente immunogeno può, in circa 1 caso su 750.000 prime dosi, retromutare riattivandosi, causando una forma di polio paralitica perfettamente sovrapponibile a quella da virus "wild", denominata polio vaccino derivata), a quella con il vaccino con virus inattivato iniettivo di Salk (IPV). L'IPV minimizza il rischio di patologia vaccino derivata, tuttavia non fornisce immunità mucosale come il vaccino orale OPV e, di conseguenza, può permettere la circolazione inapparente dei virus selvaggi e dei virus derivati da vaccino nelle stesse aree polio-free.

Figura 1 Casi di poliomielite nel mondo: distribuzione nei paesi endemici e non endemici





Il contesto europeo

La Regione Europea è stata dichiarata polio-free nel 2002. Tuttavia negli ultimi anni, in numerosi Paesi Europei che posseggono sistemi di sorveglianza ambientale per la ricerca di poliovirus (Italia, Francia, Svizzera, Finlandia), sono stati identificati poliovirus "wild" o "vaccino-derivato" nelle acque reflue. Inoltre nel 2010, un'epidemia in Tagikistan con circa 500 casi e 29 decessi (fortunatamente contenuta in soli 8 mesi dalle autorità locali), dovuta alla reintroduzione del virus dal vicino Pakistan (paese endemico), ha messo a rischio tale status.

Più di recente il rischio di nuovi casi di polio nella Macroregione Europea dell'OMS si è ripresentato quando, a partire dal mese di maggio del 2013, sono stati raccolti in Israele, grazie ad un diffuso e capillare sistema di sorveglianza ambientale per i poliovirus, oltre 140 campioni in 25 diverse località positivi per poliovirus selvaggio di tipo 1.

L'elevato tasso di copertura vaccinale contro il poliovirus (schedula con IPV), che in Israele supera in media il 95% (compresa la striscia di Gaza), ha fortunatamente impedito il manifestarsi di casi di paralisi flaccida ma ciò non esclude sia la circolazione del virus in maniera silente, sia la presenza

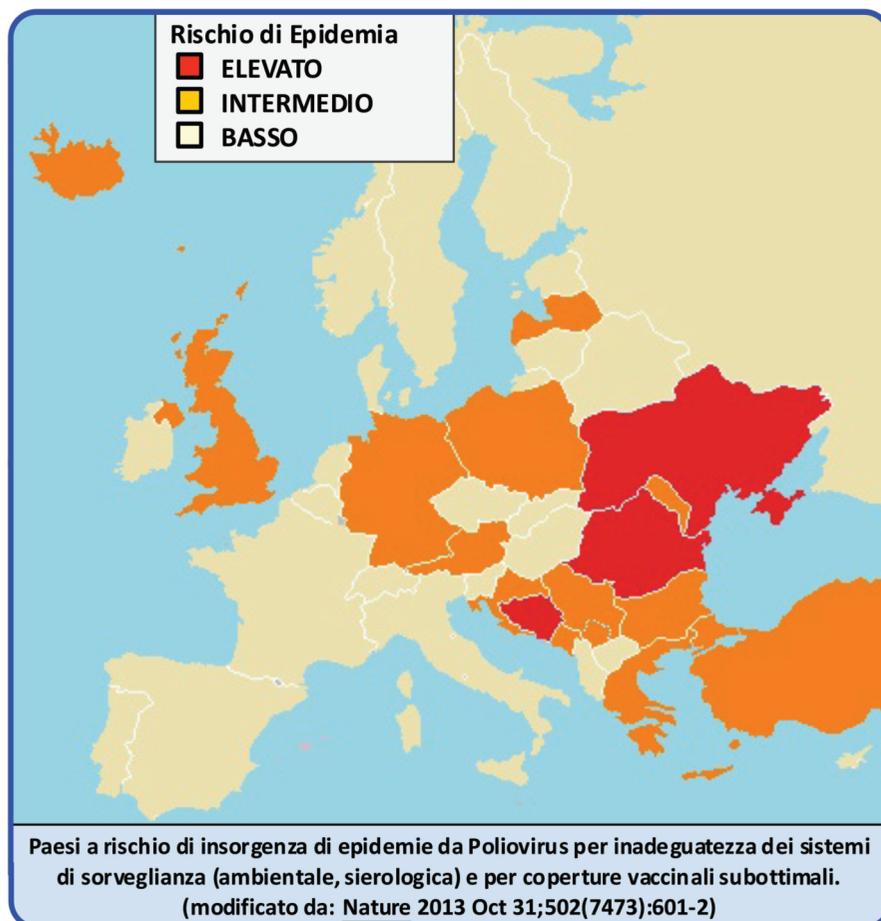
di sindromi enteriche polio-correlate. La reintroduzione del poliovirus 1 "wild" in Israele e nella striscia di Gaza sembra essere legata ad una epidemia attualmente in corso, documentata nel nord della Siria (con almeno 10 casi di polio paralitica accertati), favorita dalla guerra civile che sta interessando il Paese e che potrebbe avere causato un generale scadimento delle condizioni igienico-sanitarie ed una conseguente diminuzione delle coperture vaccinali. In seguito alla guerra civile, numerosi cittadini siriani hanno scelto di lasciare il Paese muovendosi verso le nazioni vicine, tra cui Israele e soprattutto i territori palestinesi e questo potrebbe aver determinato la diffusione del polio virus.

In conseguenza di ciò le Autorità Sanitarie israeliane hanno promosso, a partire da agosto 2013, una campagna di immunizzazione supplementare con una dose di OPV in tutti i bambini precedentemente vaccinati con la schedula vaccinale che prevedeva le tre dosi di IPV.

Poiché per ogni caso di polio paralitica osservata vi sono almeno 200 casi asintomatici, che diffondono il virus nelle feci, e sommando a ciò l'imponente numero di profughi che si spostano dalla Siria non soltanto nei Paesi limitrofi (Israele, Palestina, Egitto), ma anche attraverso il Mediterraneo nei paesi Europei (in particolare in Italia che rappresenta uno dei primi avamposti), appare evidente come il rischio di reintroduzione del virus selvaggio nella Macroregione Europea sia assolutamente consistente.

In particolare, come evidenziato in figura 2, esaminando i principali fattori di rischio per la reintroduzione del poliovirus (assenza di sistemi di sorveglianza delle paralisi flaccide ed ambientale, coperture vaccinali antipolio non ottimali), vi sono numerose Na-

Figura 2 Rischio di insorgenza di epidemie da poliovirus selvaggio di tipo 1 nei Paesi della Macroregione Europea dell'OMS



zioni Europee che corrono un rischio elevato (Bosnia ed Erzegovina, Georgia, Romania, Ucraina) o intermedio (Austria, Bulgaria, Croazia, Danimarca, Germania, Grecia, Islanda, Lettonia, Polonia, Turchia, Regno Unito).

Il contesto italiano

In Italia da oltre un ventennio non si osservano casi di poliomielite da poliovirus selvaggio. Grazie alla scomparsa del virus negli anni si è potuta modificare la schedula vaccinale passando da una vaccinazione sequenziale IPV-OPV nel 1999 ad una “full” IPV a partire dal 2002. Questo ha permesso, sin dal

2000, di non registrare più casi di poliomielite da virus derivati da vaccino. Inoltre, come in numerosi (oltre 40) Paesi della Macroregione Europea dell’OMS, anche in Italia sono attivi dei sistemi di sorveglianza atti ad indagare l’eventuale circolazione del poliovirus sia tra la popolazione che a livello ambientale. In particolare, esistono 3 sistemi di sorveglianza:

a) Sorveglianza delle paralisi flaccide acute (AFP): rappresenta un caposaldo nella sorveglianza del sintomo più severo associato alla patologia. In Italia è iniziata nel 1997 ed è svolta da laboratori di riferimento regionali che notificano all’Istituto Superiore di Sanità per l’eventuale isolamento e la tipizza-

zione virale. Ancora oggi purtroppo non è da escludere che questo tipo di sorveglianza risenta di un possibile problema di sottotifica;

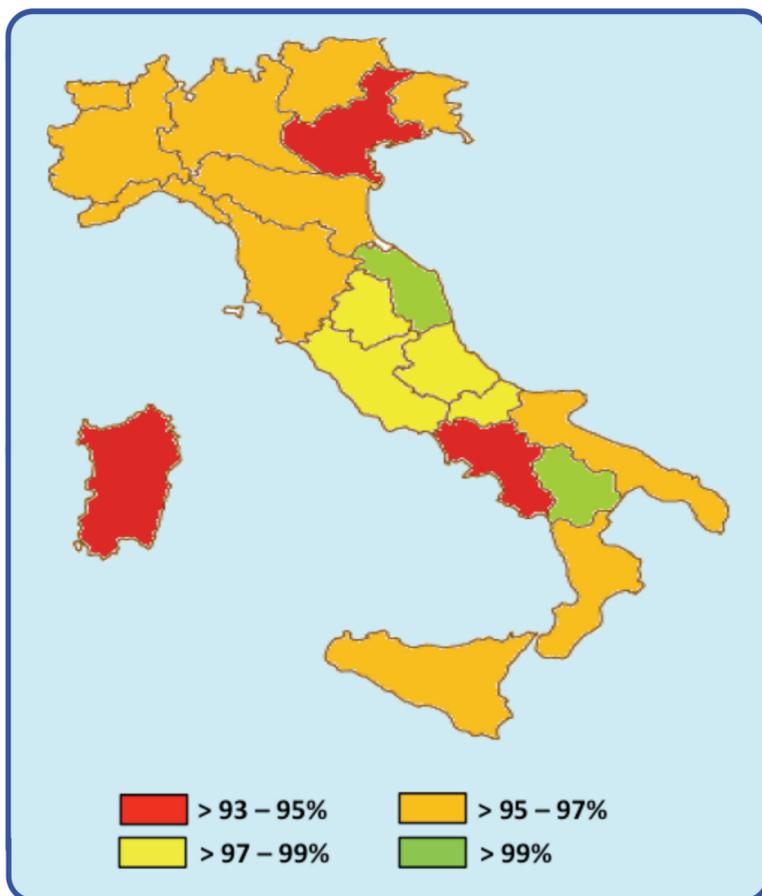
b) Sorveglianza sierologica: che ha evidenziato sieropositività “a macchia di leopardo” legata non tanto alle coperture vaccinali quanto alla carenza di circolazione del virus (“wild” o derivato da vaccino), alla mancata immunità mucosale fornita dal vaccino IPV e alle scarse conoscenze sulla protezione del vaccino IPV a lungo termine (possibile caduta dei titoli anticorpali a lungo termine). A seguito di queste indagini condotte a livello nazionale nel 2001-2002 e nel 2006-2007, si è proposto nel nuovo calendario vaccinale per la vita di inserire una dose di richiamo IPV associata al dTp al compimento del 14esimo anno di età che è stata recepita attualmente solo dalla Regione Sicilia;

c) Sorveglianza ambientale: svolta con numerosi progetti finanziati dal Ministero della Salute sia nel 2000 (“atteso” isolamento di virus Sabin derivati da vaccino nei liquami, dato l’utilizzo del vaccino OPV nella schedula), sia nel 2006-2007. Sorprendentemente, anche in questo caso (nonostante il passaggio alla vaccinazione IPV da oltre 4 anni), si è riscontrata la circolazione di poliovirus Sabin derivati da vaccino in numerose città (Milano, Venezia, Napoli, Palermo).

Infine, un ulteriore sistema di sorveglianza, non ricompreso tra i sopracitati, ma altrettanto fondamentale, è quello che concerne il monitoraggio delle coperture vaccinali sul territorio nazionale.

Nel 2012 la copertura vaccinale media antipolio (3 dosi sotto i 24 mesi di vita) osservata in Italia è stata pari al 96,1%. Come si può osservare in figura 3, i dati regionali confermano una distribuzione abbastanza omogenea con punti

Figura 3 Coperture vaccinali a 24 mesi (ciclo completo a 3 dosi di IPV) nel 2012 sul territorio nazionale



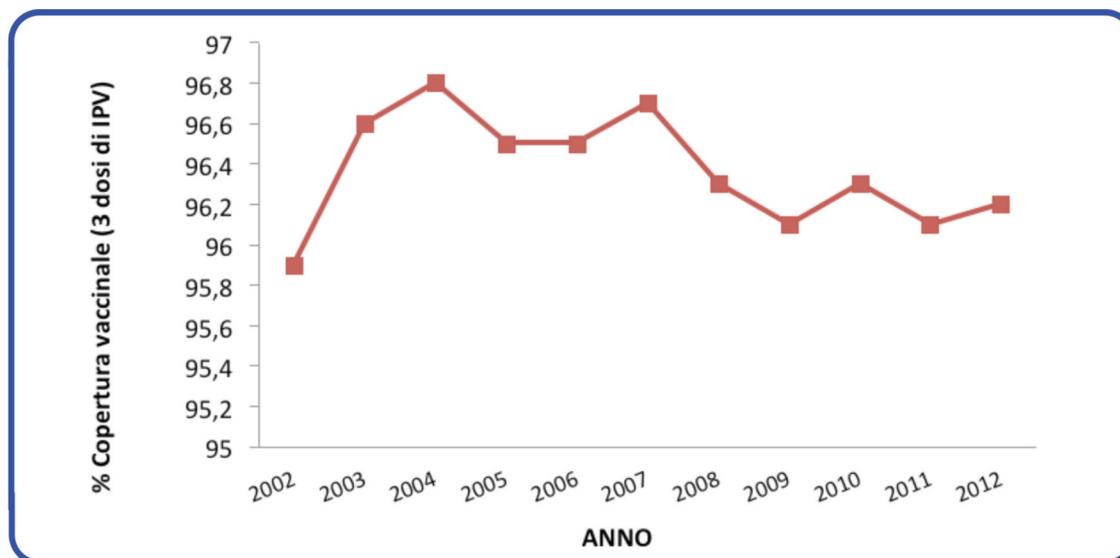


di flesso nella P.A. di Bolzano (89,3%), dove sono molto forti i movimenti antivaccinisti, e picchi in Regioni con popolazioni meno numerose quali

Abruzzo (99,7%) e Basilicata (99,8%). Prendendo in considerazione il trend di copertura media nazionale dal 2002 al 2012, si sono osservate coperture

vaccinali sempre superiori al 95% ed oscillanti tra il 95,8% registrato nel 2002 ed il 96,7% nel 2004 (figura 4).

Figura 4 Coperture vaccinali italiane per le 3 dosi di vaccino antipolio nei bambini con età inferiore ai 24 mesi di vita dal 2002 al 2012



Tuttavia, nonostante i dati indubbiamente positivi sulle coperture vaccinali che fanno sì che l'Italia sia considerato uno dei paesi Europei a minore rischio di reintroduzione del poliovirus, non si può non tener conto di alcuni fattori legati alle migrazioni, che nel nostro Paese rappresentano un fattore di rischio importante.

In particolare, tra le nazioni della Macroregione Europea ad elevato rischio di reintroduzione del poliovirus, almeno due rappresentano un fondamentale bacino immigratorio (Romania, paese peraltro della comunità europea, ed Ucraina). Tali Paesi rappresentano una significativa fonte di lavoratori sia tra i soggetti di sesso maschile (settore edile) che tra quelli di sesso femminile (come colf, badanti o babysitter).

Tale discorso deve essere ovviamente esteso a tutti i soggetti migranti provenienti dalla Regione Africana, dal Me-

dio Oriente e dal Pakistan, regolari e non, che rappresentano una forza lavoro non indifferente sia nel settore edile e agricolo (maschi), che terziario (donne). Anche in questo caso, la provenienza da nazioni limitrofe ad aree endemiche in cui la schedula vaccinale prevede l'OPV, può rappresentare un importante fattore di rischio di reintroduzione sia del poliovirus "wild", sia del poliovirus derivato da vaccino.

Inoltre, i figli dei migranti, nati in Italia e vaccinati con la schedula con IPV, ritornando periodicamente nel loro paese di origine potrebbero agire da "carrier" inapparente sia di virus selvaggio che di virus derivato da vaccino. Infine, alcuni dei Paesi europei considerati a rischio intermedio di reintroduzione del poliovirus rappresentano spesso una meta di viaggio preferenziale (Austria, Croazia, Danimarca, Germania, Grecia, Regno Unito) per i

nostri concittadini e viceversa. Ciò potrebbe rappresentare un fattore di rischio per la reintroduzione del virus sul territorio nazionale sia da parte di turisti stranieri che da parte dei nostri concittadini di ritorno da viaggi all'estero.

Conclusioni

Facendo eco al titolo di un recente editoriale del *New England Journal of Medicine* ("No country is safe without global eradication of poliomyelitis") anche l'Italia al momento deve considerarsi potenzialmente a rischio di ri-emergenza del poliovirus.

Tale considerazione è correlata ai ripetuti contatti con Paesi che continuano ad avere nella propria schedula vaccinale il vaccino orale, rendendo la nostra Nazione a rischio di importazione

di poliovirus derivati da vaccino. Inoltre, data l'estrema rapidità con cui il virus selvaggio ha dimostrato di diffondersi da paesi endemici, non si può escludere una reintroduzione dello stesso attraverso flussi migratori e viaggi intercontinentali. In tal senso, il nostro Paese rappresenta il primo approdo per numerose popolazioni migranti ed, in particolare, per quelle provenienti dal Nord Africa e dal Medio Oriente (entrambe aree con circolazione di poliovirus selvaggi e derivati da vaccino). Oltretutto, l'Italia rappresenta uno dei principali sbocchi migratori di alcune nazioni Europee (Romania, Ucraina) che sono considerate ad elevato rischio di reintroduzione del poliovirus selvaggio.

Di conseguenza, le raccomandazioni operative non possono che basarsi sull'attenzione nel mettere in atto in Italia le seguenti strategie di Sanità Pubblica:

1. Mantenere gli elevati tassi di copertura vaccinale registrati sul territorio nazionale per minimizzare eventuali casi di poliomielite paralitica nel caso di circolazione del virus tra la popolazione;
2. Sostenere il sistema di sorveglianza capillare delle paralisi flaccide acute (AFP) presente nel nostro Paese come pronto sistema di allarme in caso di reintroduzione della polio;
3. Sistematizzare e mettere a regime i sistemi di sorveglianza sierologica ed ambientale, affiancandoli a quello già avviato delle AFP;
4. Monitorare in futuro lo status sierologico antipolio delle popolazioni mi-

granti, provenienti sia dalla regione africana e medio orientale, che dai paesi ad elevato rischio della Macroregione Europea, offrendo gratuitamente la vaccinazione antipolio in caso di suscettibilità al virus.

Tuttavia, nel contesto globale attuale, la ricerca del benessere sociale è caratterizzato sempre più da continua mobilità della popolazione a seguito di condizioni di povertà e/o di focolai bellici nei Paesi di provenienza e, spesso, da condizioni di difficile inserimento e/o ghettizzazione nei Paesi di arrivo se non di esclusione sociale.

Pertanto, la promozione della salute della popolazione dovrà basarsi sulla capacità di comunicazione degli operatori di Sanità Pubblica e sulla affidabilità dimostrata dei percorsi di prevenzione proposti, al fine di consolidare ed incrementare la fiducia della popolazione nell'applicazione di tali percorsi, partendo proprio dalla pratica vaccinale che ha certamente avuto e continuerà ad avere un ruolo fondamentale nel minimizzare oggi ed in futuro il rischio di reintroduzione della Poliomielite, come di tante altre malattie infettive nel nostro Paese.

Bibliografia essenziale

1. Anis E., Kopel E., Singer S.R., Kaliner E., Moerman L., Moran-Gilad J., Sofer D., Manor Y., Shulman L.M., Mendelson E., Gdalevich M., Lev B., Gamzu R., Grotto I.: *Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013*. Euro Surveill 2013; 18 pii: 20586.

2. Arie S.: *Polio outbreak leads to calls for a "vaccination ceasefire" in Syria*. BMJ 2013 Nov 5; 347: f6682.

3. Butler D.: *Polio risk looms over Europe*. Nature 2013; 502: 601-2.

4. Epicentro – Istituto Superiore di Sanità. *Storia dell'eradicazione della poliomielite*. See more at: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/polio/Timeline.pdf>

5. Hives-Wood S.: *Syrian refugees could bring polio to Europe, experts warn*. BMJ 2013 Nov 11; 347: f6778.

6. Mundel T., Orenstein W.A.: *No country is safe without global eradication of poliomyelitis*. N Engl J Med 2013; 369: 2045-6.

7. O'Reilly K.M., Durry E., ul Islam O., Quddus A., Abid N., Mir T.P., Tangermann R.H., Aylward R.B., Grassly N.C.: *The effect of mass immunisation campaigns and new oral poliovirus vaccines on the incidence of poliomyelitis in Pakistan and Afghanistan, 2001-11: a retrospective analysis*. Lancet 2012;380:491-8.

8. Roberts L.: *Infectious disease. Israel's silent polio epidemic breaks all the rules*. Science 2013; 342: 679-80.

9. Tulchinsky T.H., Ramlawi A., Abdeen Z., Grotto I., Flahault A.: *Polio lessons 2013: Israel, the West Bank, and Gaza*. Lancet 2013; 382: 1611-2.

10. World Health Assembly Resolution: *Completion of polio eradication programmatic emergency for global public health* - See more at: <http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Declarationsandresolutions.aspx#sthash.0VoDdexQ.dpuf>