

Notes from the Field: Readiness for use of type 2 novel oral poliovirus vaccine in response to a type 2 circulating vaccine-derived poliovirus outbreak — Tajikistan, 2020–2021

Patrick O'Connor,^{a,b} Shahin Huseynov,^a Carrie F. Nielsen,^b Faizali Saidzoda,^c Eugene Saxentoff,^a Umeda Sadykova,^d and Patricia Kormoss^d

On 13 January 2021, a vaccine-derived poliovirus type 2 (VDPV2) was identified by the Regional Reference Laboratory (RRL) for polio in Moscow¹ in a specimen from a patient with acute flaccid paralysis (AFP) in Jaloliddin Balkhi district, Khatlon Region, Tajikistan. Paralysis onset occurred on 22 November 2020. On 6 February 2021, a second, genetically linked VDPV2 paralytic case, with onset of paralysis on 17 January 2021, was confirmed in Khatlon Region in the neighbouring Vakhsh district, indicating local transmission. Genetic sequencing of the isolate by the RRL showed a 20-nucleotide divergence from Sabin vaccine virus strain and a 14-nucleotide divergence from a circulating VDPV2 (cVDPV2) reported from Khikorgangi, Pakistan on 7 December 2020, suggesting undetected circulation for approximately 12 months.² High-quality AFP surveillance in Tajikistan indicated that these cases were probably recent importations.³ During 2014, the Director-General of WHO declared polio a Public Health Emergency of International Concern under the International Health Regulations (2005), isolation of any poliovirus requiring immediate reporting and prompt response.⁴

¹ Tajikistan does not have a national polio laboratory; therefore, specimens are transported to the RRL for polio in Moscow, Russian Federation, for regular testing. During the COVID-19 pandemic, regularly scheduled flights to and from Tajikistan were interrupted, which curtailed transport of specimens.

² See No. 17, 2020, pp. 161–170.

³ Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses: GPEI guidelines. Geneva: Global Polio Eradication Initiative; 2015 (https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/VDPV_ReportingClassification.pdf, accessed February 2022).

⁴ Statement of the twenty-seventh polio IHR emergency committee. Geneva: World Health Organization, 2021 (<https://www.who.int/news/item/19-02-2021-statement-of-the-twenty-seventh-polio-ih-er-emergency-committee>, accessed February 2022).

Notes du terrain: Préparation à l'utilisation du nouveau vaccin antipoliomyélique oral de type 2 en réponse à une flambée épidémique de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 – Tadjikistan, 2020-2021

Patrick O'Connor,^{a,b} Shahin Huseynov,^a Carrie F. Nielsen,^b Faizali Saidzoda,^c Eugene Saxentoff,^a Umeda Sadykova,^d et Patricia Kormoss^d

Le 13 janvier 2021, un poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2) a été identifié par le laboratoire régional de référence pour la poliomyélite à Moscou¹ dans un échantillon prélevé chez une personne atteinte de paralysie flasque aiguë (PFA) dans le district de Jaloliddin Balkhi, situé dans la région de Khatlon (Tadjikistan). La paralysie est apparue le 22 novembre 2020. Le 6 février 2021, un deuxième cas de paralysie due au PVDV2 génétiquement lié au premier, dont la maladie est apparue le 17 janvier 2021, a été confirmé dans la région de Khatlon, dans le district voisin de Vakhsh, indiquant une transmission locale du PVDV2. Le séquençage génétique de l'isolat effectué par le laboratoire régional de référence a montré une divergence de 20 nucléotides par rapport à la souche du virus vaccinal Sabin et une divergence de 14 nucléotides par rapport à un PVDV2 circulant (PVDVc2) signalé à Khikorgangi (Pakistan) le 7 décembre 2020, ce qui laisse supposer l'existence d'une circulation non détectée pendant environ 12 mois.² La surveillance de qualité de la PFA au Tadjikistan indique que ces cas ont probablement été récemment importés.³ En 2014, le Directeur général de l'OMS a déclaré que la poliomyélite était une urgence de santé publique de portée internationale en vertu du Règlement sanitaire international (2005); tout poliovirus isolé doit donc faire l'objet d'une notification immédiate et d'une réponse rapide.⁴

¹ Le Tadjikistan ne dispose pas d'un laboratoire national pour la poliomyélite; par conséquent, les échantillons sont envoyés au laboratoire régional de référence pour la poliomyélite à Moscou (Fédération de Russie) pour y être analysés. Pendant la pandémie de COVID-19, les vols réguliers à destination et en provenance du Tadjikistan ont été interrompus, ce qui a entravé le transport d'échantillons.

² Voir N° 17, 2020, pp. 161-170.

³ Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses: GPEI guidelines. Genève, Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, 2015 (https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/VDPV_ReportingClassification.pdf, consulté en février 2022).

⁴ Statement of the twenty-seventh polio IHR emergency committee. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://www.who.int/news/item/19-02-2021-statement-of-the-twenty-seventh-polio-ih-er-emergency-committee>, consulté en février 2022).

Children born after global cessation of use of type 2-containing oral poliovirus vaccine (OPV) in routine immunization schedules in April 2016 have no mucosal immunity against type 2 polioviruses. Therefore, cVDPV2 outbreak immunization responses require the use of type 2-containing OPVs; however, in low-coverage settings, use of type 2 oral poliovirus vaccine increases the risk of seeding⁵ new cVDPV2 emergences.^{2, 6} Current type 2-containing poliovirus vaccines are Sabin strain monovalent type oral poliovirus vaccine (mOPV2) and trivalent oral poliovirus vaccine (tOPV); tOPV is preferred where there is co-circulation of WPV1 and cVDPV2. To mitigate new seeding events, WHO granted emergency use listing (EUL) of a recently developed, genetically stabilized, novel OPV type 2 (nOPV2) during November 2020. The Tajik Ministry of Health and Social Protection of the Population, in consultation with partners, conducted a rigorous risk assessment and determined that nOPV2 was the best vaccine for outbreak response and would protect the polio-free status of the WHO European Region. The Ministry of Health completed and documented the 25 EUL readiness criteria for the initial use phase⁷ for vaccine release in 8 weeks, which was then authorized by the WHO Director-General, making Tajikistan the first country outside the WHO African Region to use nOPV2.⁸ The Ministry incorporated nOPV2 into 3 rounds of outbreak response, including supplementary immunization activities (SIAs) (*Figure 1*). The targeted age group for rounds 1 and 2 was children aged 0–65 months, and that for round 3 was children aged 0–55 months.

A total of 31 cVDPV2 cases were confirmed between 22 November and 26 June 2021, none of which occurred after the second SIA; virus was also isolated from close contacts of AFP cases, in community stool collection surveys and from environmental samples.⁹ The geographical spread of cVDPV2 comprised 10 districts

Les enfants nés après le retrait à l'échelle mondiale du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) contenant le poliovirus de type 2 des calendriers de vaccination systématique en avril 2016 n'ont aucune immunité muqueuse contre les poliovirus de type 2. Par conséquent, les activités de vaccination pour répondre à la flambée épidémique de PVDVc2 nécessitent l'utilisation de VPO contenant le type 2; toutefois, dans les contextes où la couverture vaccinale est faible, l'utilisation du VPO de type 2 augmente le risque d'apparition⁵ de nouvelles flambées de PVDVc2.^{2, 6} Les vaccins antipoliomyélitiques de type 2 actuellement utilisés sont le vaccin antipoliomyélitique oral monovalent contenant la souche Sabin (VPOm2) et le vaccin antipoliomyélitique oral trivalent (VPOt); le VPOt doit être privilégié en cas de cocirculation du poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) et du PVDVc2. Afin de limiter l'apparition de nouvelles flambées, l'OMS a autorisé en novembre 2020 l'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL d'un nouveau VPO de type 2 (nVPO2), génétiquement stabilisé, récemment mis au point. Le Ministère tadjik de la santé et de la protection sociale de la population, en consultation avec ses partenaires, a procédé à une évaluation rigoureuse des risques et a déterminé que le nVPO2 était le meilleur vaccin pour riposter à la flambée épidémique et pour préserver le statut de région exempte de poliomyélite de la Région européenne de l'OMS. Le Ministère de la santé a rempli et documenté les 25 critères de préparation prévus au protocole EUL pour la phase initiale d'utilisation⁷ en vue d'un déploiement du vaccin en 8 semaines; le Directeur général de l'OMS a ensuite donné son autorisation, faisant du Tadjikistan le premier pays en dehors de la Région africaine de l'OMS à utiliser le nVPO2.⁸ Le Ministère a intégré le nVPO2 dans 3 tournées de vaccination pour riposter à la flambée, y compris des activités de vaccination supplémentaire (AVS) (*Figure 1*). Les deux premières tournées ciblaient les enfants âgés de 0 à 65 mois, et la troisième, les enfants âgés de 0 à 55 mois.

Au total, 31 cas de PVDVc2 ont été confirmés entre le 22 novembre et le 26 juin 2021; aucun n'est survenu après la deuxième tournée d'AVS. Le virus a également été isolé chez des cas-contacts de personnes atteintes de PFA, dans le cadre d'enquêtes communautaires visant à prélever des échantillons coprologiques, et à partir d'échantillons environnementaux.⁹ La

⁵ Oral poliovirus vaccines are live attenuated virus vaccines and provide intestinal immunity; poliovirus replicates in the intestinal tract. The vaccine virus is excreted in stool and can spread from person to person. However, in communities with low immunization coverage, vaccine virus can circulate over an extended period leading to reversion to neurovirulence, which can result in paralysis identical to that caused by wild polioviruses. (<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/hcp/vaccine-derived-poliovirus-faq.html>)

⁶ See No. 36/37, 2016, pp. 421–427.

⁷ The 25 nOPV2 readiness criteria are in nine categories: 1) coordination; 2) nOPV2 approvals; 3) cold chain logistics and vaccine management; 4) AFP surveillance; 5) environmental surveillance; 6) safety monitoring; 7) advocacy, communication, and social mobilization; 8) laboratory; and 9) campaign operations. (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/12/nOPV2-Readiness-Verification-and-Dose-Release-Process-20201208.pdf>)

⁸ GPEI strategy for the response to cVDPV2 2020–2021. Geneva: Global Polio Eradication Initiative; 2020 (https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/01/GPEI_cVDPV2-nOPV2_Factsheet_13-Jan-2022-EN.pdf, accessed February 2022).

⁹ As part of the nOPV2 readiness criteria, an environmental (sewage) collection point was identified in Dushanbe. The first specimen was collected starting the week of February 7, 2021 (epidemiologic week 6). Testing of specimens was supported by the Regional Reference Laboratories for Polio in Islamabad, Pakistan and Bilthoven, Netherlands. Data are current as of 13 August 2021.

⁵ Les vaccins antipoliomyélitiques oraux sont des vaccins à virus vivant atténué qui confèrent une immunité intestinale. Le poliovirus se réplique dans le tractus intestinal, puis il est excrété dans les selles et peut ainsi se propager d'une personne à l'autre. Toutefois, dans les communautés où la couverture vaccinale est faible, le virus vaccinal peut circuler sur une période prolongée et redevenir neurovirulent, pouvant entraîner une paralysie identique à celle causée par les poliovirus sauvages. (<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/hcp/vaccine-derived-poliovirus-faq.html>)

⁶ Voir N° 36/37, 2016, pp. 421–427.

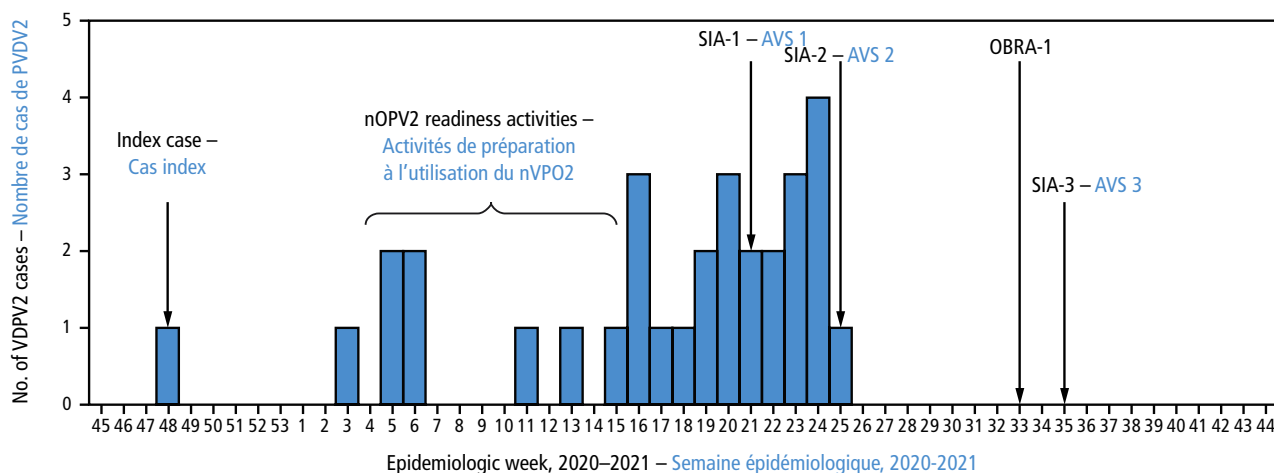
⁷ Les 25 critères de préparation au nVPO2 sont répartis en neuf catégories: 1) coordination; 2) approbations liées au nVPO2; 3) logistique de la chaîne du froid et gestion des vaccins; 4) surveillance de la PFA; 5) surveillance environnementale; 6) pharmacovigilance; 7) sensibilisation, communication et mobilisation sociale; 8) capacités des laboratoires; et 9) déroulement des campagnes de vaccination. (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/12/nOPV2-Readiness-Verification-and-Dose-Release-Process-20201208.pdf>)

⁸ GPEI strategy for the response to cVDPV2 2020–2021. Genève, Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, 2020 (https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/01/GPEI_cVDPV2-nOPV2_Factsheet_13-Jan-2022-EN.pdf, consulté en février 2022).

⁹ Dans le cadre de la préparation à l'utilisation du VNO2, un point de prélèvement d'échantillons environnementaux (eaux usées) a été identifié à Douchanbé. Le premier échantillon a été prélevé la semaine du 7 février 2021 (semaine épidémiologique 6). L'analyse des échantillons a été assurée par les laboratoires régionaux de référence pour la poliomyélite à Islamabad (Pakistan) et à Bilthoven (Pays-Bas). Données au 13 août 2021.

Figure 1 **Circulating VDPV2 cases, nOPV2 readiness activities, and outbreak supplementary immunization activities – Tajikistan, 2020–2021^{a, b}**

Figure 1 **Cas de PVDV2 circulants, activités de préparation à l'utilisation du nVPO2 et activités de vaccination supplémentaire en riposte à la flambée épidémique – Tadjikistan, 2020-2021^{a, b}**



The figure is a bar chart illustrating vaccine-derived polio virus type 2 cases, novel oral polio vaccine type 2 readiness activities, and outbreak supplementary immunization activities in Tajikistan during 2020–2021 according to the National Expanded Program on Immunization data from weekly acute flaccid paralysis surveillance. – Cette figure est un diagramme en barres illustrant les cas de poliovirus de type 2 dérivés d'une souche vaccinale, les activités de préparation à l'utilisation du nouveau vaccin antipoliomyélique oral de type 2 et les activités de vaccination supplémentaire au Tadjikistan au cours de la période 2020-2021, selon les données du Programme élargi de vaccination dans le pays issues de la surveillance hebdomadaire de la paralysie flasque aiguë.

nOPV2 = novel oral poliovirus vaccine type 2; OBRA-1 = first outbreak response assessment; SIA = supplementary immunization activity; SIA-1 = first SIA; SIA-2 = second SIA; SIA-3 = third SIA; VDPV2 = vaccine-derived poliovirus type 2. – nVPO2: nouveau vaccin antipoliomyélique oral de type 2; OBRA-1: première évaluation de la riposte à la flambée épidémique; AVS: activités de vaccination supplémentaire; AVS-1: première tournée d'AVS; AVS-2: deuxième tournée d'AVS; AVS-3: troisième tournée d'AVS; PVDV2: poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2.

^a Date of onset of paralysis for the index case: November 22, 2020; nOPV2 readiness activities: February 10–April 11, 2021; first nOPV2 SIA: May 31–June 6, 2021; second nOPV2 SIA: June 29–July 3, 2021; third nOPV2 SIA: August 30–September 4, 2021; first OBRA: August 16–20, 2021. – Date d'apparition de la paralysie chez le cas index: 22 novembre 2020; activités de préparation au nVPO2: 10 février - 11 avril 2021; première tournée d'AVS avec le nVPO2: 31 mai - 6 juin 2021; deuxième tournée d'AVS avec le nVPO2: 29 juin - 3 juillet 2021; troisième tournée d'AVS avec le nVPO2: 30 août - 4 septembre 2021; première OBRA: 16 - 20 août 2021.

^b National Expanded Program on Immunization data from weekly acute flaccid paralysis surveillance, Tajikistan, 2020–2021. – Données du Programme élargi de vaccination au Tadjikistan issues de la surveillance hebdomadaire de la paralysie flasque aiguë, 2020-2021.

in Khatlon Region and a broad central belt that included Dushanbe, the capital. The first outbreak response assessment was conducted during 16–20 August 2021, and an additional nOPV2 SIA was recommended at the end of August 2021 to ensure that transmission had been interrupted. Despite the challenges of responding to a cVDPV2 outbreak in the middle of the COVID-19 pandemic, the Ministry of Health imported and distributed nOPV2, trained staff members and conducted a high-quality outbreak response (as assessed by lot quality assurance sampling¹⁰). This resulted in administrative coverage of >99%, with subsequent mop-up campaigns, in all three rounds in this first use of nOPV2 outside the WHO African Region.

propagation géographique du PVDVc2 s'étendait sur 10 districts situés dans la région de Khatlon et une large ceinture centrale qui comprenait la capitale Douchanbé. La première évaluation de la riposte à la flambée a été menée du 16 au 20 août 2021, et une AVS supplémentaire avec le nVPO2 a été recommandée à la fin du mois d'août 2021 pour s'assurer que la transmission avait été interrompue. Malgré les difficultés inhérentes à une riposte à une flambée épidémique de PVDVc2 en pleine pandémie de COVID-19, le Ministère de la santé a importé et distribué le nVPO2, formé le personnel et mené une riposte de qualité (évaluée par un échantillonnage par lots pour l'assurance de la qualité¹⁰). Cela s'est traduit par une couverture administrative de >99%, avec des campagnes de rattrapage ultérieures, pour les trois tournées de vaccination effectuées dans le cadre de cette première utilisation du nVPO2 en dehors de la Région africaine de l'OMS.

¹⁰ Assessing vaccination coverage levels using clustered lot quality assurance sampling. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Assessing-Vaccination-Coverage-Levels-Using-Clustered-LQAS_Apr2012_EN.pdf

¹⁰ Assessing vaccination coverage levels using clustered lot quality assurance sampling. (https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Assessing-Vaccination-Coverage-Levels-Using-Clustered-LQAS_Apr2012_EN.pdf)

Acknowledgements

Humayun Asghar, Regional Laboratory Coordinator for the WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean, Cairo, Egypt; Regional Reference Laboratory for Polio, Moscow, Russian Federation; Regional Reference Laboratory for Polio, Islamabad, Pakistan; Regional Reference Laboratory for Polio, Bilthoven, Netherlands; Ondrej Mach, Simona Zipursky, WHO, Geneva, Switzerland.

Author affiliations

^a WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; ^b Global Immunization Division, Center for Global Health, US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (GA), USA; ^c Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan; ^d WHO Country Office for Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan (Corresponding author: Patrick O'Connor, gyp8@cdc.gov). ■

Remerciements

Humayun Asghar, coordonnateur régional des laboratoires, Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, Le Caire (Égypte); Laboratoire régional de référence pour la poliomyélite, Moscou (Fédération de Russie); Laboratoire régional de référence pour la poliomyélite, Islamabad (Pakistan); Laboratoire régional de référence pour la poliomyélite, Bilthoven (Pays-Bas); Ondrej Mach, Simona Zipursky, OMS, Genève (Suisse).

Affiliation des auteurs

^a Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague (Danemark); ^b Global Immunization Division, Center for Global Health, US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA (États Unis d'Amérique); ^c Ministère de la santé et de la protection sociale de la population de la République du Tadjikistan, Douchanbé (Tadjikistan); ^d Bureau de pays de l'OMS, Douchanbé (Tadjikistan) (auteur correspondant: Patrick O'Connor, gyp8@cdc.gov). ■