

# Acute flaccid paralysis in the children free of poliomyelitis caused by the wild virus during the postcertification period in the Republic of Moldova

\*L. Turcan, V. Ghidirim, A. Melnic, M. Apostol

Department of Epidemiology, National Center of Public Health, Chisinau, the Republic of Moldova

\*Corresponding author: lturcan@cnspl.md. Article received July 17, 2013; accepted September 15, 2013

## Abstract

In 2002 the European Regional Certification Commission of the World Health Organization declared Europe a zone free of poliomyelitis caused by the wild virus. The postcertification program [4] provides identification, informing, epidemiological and laboratory investigation of each case of acute flaccid paralysis (AFP) with the subsequent establishing of the final diagnosis to globally complete the eradication of polio. From 2008 to 2012 in the Republic of Moldova 45 cases of the AFP in children were registered, from which 92 feces samples were collected and studied. All the identified poliomyelitis viruses had a vaccination nature. In this work the results of the monitoring of epidemiological and laboratory cases of AFP, including the people who were contacting those ones having this disease in the last 5 years (2008-2012), have been described. The isolation of the viral strains and their identification in the reaction of neutralization has been held in the cultures of the cells RD and L-20B received from WHO using standard specific immune serums against polio- and enteroviruses (Bilthoven, Netherlands) in the national laboratory of poliomyelitis and enteroviruses, which is a part of the European network of laboratories for the diagnosis of these diseases (the laboratory is accredited annually by the profile experts of WHO).

**Key words:** acute flaccid paralysis, poliovirus.

## Supravegerea epidemiologică și de laborator a cazurilor de paralizie acută în menținerea statutului Republicii Moldova ca țară liberă de poliomielită

### Introducere

Poliomielita acută face parte din lista bolilor/sindroamelor incluse în sistemul de alertă precoce și răspuns rapid, prezentând un risc iminent de declanșare a urgenței de sănătate publică, care necesită notificare și declarare rapidă a OMS. Republica Moldova a fost certificată drept țară liberă de poliomielită de către *Comitetul Regional European de Certificare* în 2000, ulterior, Europa a fost declarată liberă de poliomielită, în 2002. Republica Moldova a reușit menținerea unui statut de țară liberă de poliomielită datorită legislației în vigoare, inclusiv Programelor Naționale de Imunizări, aprobate prin Hotărâri de Guvern în diferite perioade de timp, cu garantarea imunizării gratuite a populației.

Poliomielita, provocată de virusul sălbatic, se înregistrează în Afganistan, Pakistan și Nigeria [2] cu importul acestui agent patogen în mai multe regiuni, deaceia monitorizarea circulației virusurilor de poliomielită în faza de lichidare globală a poliomielitei cu cercetarea ulterioară intratipică a tulpinilor izolate este una din prerogativele OMS [5].

Conform recomandărilor OMS, în perioada de postcertificare a Europei ca teritoriu liber de poliomielită, „standardul de aur” în realizarea Programului Global de lichidare a acestei maladii rămâne depistarea, declararea, înregistrarea și investigarea fiecărui caz de paralizie acută flască (PAF) cu clasificarea finală a îmbolnăvirii [1, 3]. Cele menționate se consideră drept cazuri potențial suspecte de poliomielită și sunt supuse cercetării epidemiologice și de laborator pentru determinarea cauzelor apariției. Depistarea unui caz de PAF la 100 000 de copii cu vârsta de până la 15 ani indică capacitatea rețelei medicale de a preveni îmbolnăvirile de poliomielită (chiar și în lipsa prezenței simptomelor). Aceasta confirmă existența unui sistem sensibil de supraveghere a paraliziiilor

acute flasce și, dacă în țară va apărea un caz de poliomielită paralizică, va fi imediat depistat.

În lucrarea respectivă sunt expuse rezultatele monitorizării epidemiologice și de laborator a cazurilor de PAF și a persoanelor care au fost în contact cu boala în ultimii 5 ani (2008-2012).

### Material și metode

Fiecare caz de PAF este notificat, declarat rapid cu monitorizarea epidemiologică și de laborator. Recoltarea, păstrarea, transportarea, prelucrarea și examinarea biosubstratelor a fost efectuată în conformitate cu recomandările Organizației Mondiale a Sănătății. De la bolnavii cu PAF și de la cei suspecți de poliomielită au fost recoltate câte 2 probe de fecale, cu un interval de 24-48 de ore, iar de la persoanele care au fost în contact cu cei bolnavi – o probă. Recoltarea probelor pentru investigarea virusologică a fost efectuată urgent după debutul îmbolnăvirii; obligatoriu prima probă în ziua stabilirii diagnosticului.

Izolarea tulpinilor virale și identificarea lor în reacția de neutralizare a fost realizată în culturile de celule RD și L-20B, recepționate de la OMS cu utilizarea serurilor imune specifice polio- și enterovirale standardizate (Bilthoven, Olanda), în laboratorul național de poliomielită și enteroviroze care este parte componentă a rețelei Europene de laboratoare în diagnosticarea acestor maladii (laboratorul este acreditat anual de specialiștii de profil ai OMS).

Confirmarea și determinarea originii tulpinilor de virus poliomielititic, izolate din probe, a fost efectuată în cadrul Laboratorului Regional de Referință al OMS (Institutul de Poliomielită și Encefalite Virale al AȘMR, Moscova), utilizând teste de ultimă generație, inclusiv tehnologii de amplificare genică – PCR.

**Rezultate și discuții**

În anii 2008-2012, în țară au fost înregistrate 45 de cazuri de paralizie acută flască. Repartizarea geografică a cazurilor de PAF sunt expuse în tabelul 1.

**Tabelul 1****Repartizarea geografică a cazurilor de PAF în anii 2008-2012**

Zone geografice	2008	2009	2010	2011	2012	Total
<b>Chișinău</b>	4	0	6	4	2	<b>16</b>
<b>Nord</b>	0	1	1	0	1	<b>3</b>
<b>Centru</b>	1	4	4	1	1	<b>11</b>
<b>Sud</b>	5	1	3	2	1	<b>12</b>
<b>Transnistria</b>	0	1	1	1	0	<b>3</b>
<b>Republica Moldova</b>	10	7	15	8	5	<b>45</b>

Zona de Nord include raioanele Bălți, Briceni, Dondușeni, Drochia, Edineț, Fălești, Florești, Glodeni, Ocnîța, Râșcani, Sângerei, Soroca, Șoldănești.

Zona de Centru – Anenii Noi, Călărași, Criuleni, Hâncești, Ialoveni, Nisporeni, Orhei, Rezina, Strășeni, Telenești, Ungheni.

Zona de Sud – Basarabeasca, Cahul, Cantemir, Căușeni, Ceadâr-Lunga, Cimișlia, Comrat, Leova, Ștefan-Vodă, Taraclia, Vulcănești.

Transnistria – Bender, Tiraspol, Camenca, Dubăsari, Grigoriopol, Râbnița, Slobozia.

Pe parcursul anilor menționați, cele mai multe cazuri de PAF s-au înregistrat în Chișinău, zonele de Sud și Centru. În această perioadă, în raioanele din stânga Nistrului au fost depistate și investigate 3 cazuri de PAF.

Diagnosticul clinic definitiv al cazurilor de PAF, înregistrate în ultimii 5 ani, a fost stabilit de Comitetul Național de clasificare după 60 de zile de la debutul paraliziei. Clasificarea finală a cazurilor este expusă mai jos (tab. 2).

Pe parcursul perioadei menționate, n-a fost înregistrat niciun caz de paralizie acută flască, provocată de virusul poliomieltic sălbatic sau poliomieltă vaccin asociată. Mai frecvent au fost înregistrate cazuri de PAF, clasificate fiind poliioradiculoneuropatie/sindrom Guillain-Barre/Laundry – 12, neuropatie periferică postinfecțioasă – 8, neuropatie traumatică – 7, alte patologii neurologice nespecifice – 7. Din totalul de 45 de cazuri în 2009, un caz de PAF a fost pierdut din supraveghere.

Repartizarea cazurilor de PAF după ani a demonstrat că rata incidenței la 100 000 de copii până la 15 ani a variat de la

**Tabelul 2****Diagnosticul clinic definitiv al cazurilor de PAF**

	Diagnosticul final	2008	2009	2010	2011	2012	Total
1.	<b>Caz poliocompatibil (cauzat de polio- sau alte enterovirusuri)</b>	0	0	0	0	0	0
2.	<b>Poliradiculoneuropatie/sindrom Guillain-Barre/Laundry</b>	2	2	4	3	1	<b>12</b>
3.	<b>Mielită transversă</b>	0	0	0	0	1	<b>1</b>
4.	<b>Neuropatie traumatică</b>	0	3	4	0	0	<b>7</b>
5.	<b>Tumori spinale (compresie acută a măduvei spinale cauzată de tumori, hematoame, abces) sau alte tumori</b>	1	0	1	2	0	<b>4</b>
6.	<b>Neuropatie periferică postinfecțioasă (difterie, borelioză) sau în urma intoxicațiilor (toxicoze, mușcăături de șarpe, intoxicații cu săruri de metale grele sau pesticide)</b>	3	1	3	1	0	<b>8</b>
7.	<b>Alte patologii neurologice nespecifice</b>	1	0	1	2	3	<b>7</b>
8.	<b>Patologii sistemice sau metabolice, boli ale mușchilor sau oaselor</b>	0	0	2	0	0	<b>2</b>
9.	<b>Paralizii de etiologie necunoscută sau diagnostic necunoscut</b>	3	0	0	0	0	<b>3</b>
	<b>Numărul total de cazuri</b>	10	6*	15	8	5	<b>44</b>

Notă: \* -1caz de PAF din 2009 a fost pierdut din supraveghere.

**Tabelul 3****Cazurile de paralizie acută flască în Republica Moldova în anii 2008-2012**

Anii	Numărul de cazuri	Rata incidenței (la 100000 de copii 0-15 ani)	Probe recoltate	Cazuri PAF cu probe recoltate adecvat
<b>2008</b>	10	1,4	20	10 (100%)
<b>2009</b>	7	1,0	13	6 (85,7%)
<b>2010</b>	15	2,2	30	13 (86,6%)
<b>2011</b>	8	1,3	19	8 (100%)
<b>2012</b>	5	0,8	10	5 (100%)
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>1,34</b>	<b>92</b>	<b>42 (94,5%)</b>

Tabelul 4

## Rezultatele investigării virusologice a probelor de fecale de la bolnavii cu PAF

Anul	Numărul de cazuri	Cazuri cu rezultat pozitiv	Inclusiv cu izolarea virusului poliomieltic				Cu izolarea enterovirusurilor
			Tip 1	Tip 2	Tip 3	Asociere de poliovirusuri	
2008	10	3	0	0	0	1 (1+2+3)	2 (ECHO 6, ECHO 30)
2009	7	0	0	0	0	0	0
2010	15	2	1	0	0	0	1 (ECHO 3)
2011	8	1	0	0	1	0	0
2012	5	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>

0,8 în 2012, până la 2,2 în 2010 (tab. 3), în medie constituind 1,34. Cazurile au fost înregistrate fără o legitate în perioada de postcertificare.

Numărul total de probe de fecale recoltate a constituit 92, dar nu în toate cazurile probele au fost recoltate adecvat: câte 2 probe de fecale cu interval de 24-48 de ore în termen de până la 14 zile de la debutul paraliziei. Acest indice a fost mai mic în 2010 (86,6%).

În rezultatul realizării investigațiilor virusologice a probelor de fecale de la bolnavii cu PAF au fost izolate diferite tipuri de virus poliomieltic de la 3 bolnavi: tipul 1-1, tipul 3-1 și asociere de toate 3 tipuri-1. În 3 cazuri au fost izolate diferite tulpini de ECHO virusuri (tab. 4).

Tulpinile poliovirale au fost izolate de la copiii bolnavi anterior, vaccinați contra poliomielitei. Cercetarea ulterioară a acestor tulpini în Laboratorul Regional de Referință prin teste de performanță, inclusiv amplificarea genică (PCR), a demonstrat originea lor vaccinală.

### Concluzii

Conștientizând faptul că până la eradicarea globală a poliomielitei, pentru fiecare țară există riscul importului virusului sălbatic și susținând inițiativa Comitetului Regional de Certificare a lichidării poliomielitei în Europa, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova a aprobat un plan de acțiuni (mai 2002, ulterior reactualizându-l periodic) de continuare

a măsurilor de prevenire și de supraveghere a poliomielitei, în care depistarea, înregistrarea și investigarea cazurilor de PAF constituie „standardul de aur” de asigurare a unei situații epidemiologice favorabile. Conform ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 244 din 18.09.2000 și Hotărârii Guvernului Republicii Moldova din 28 mai 2001 nr. 369 este necesară respectarea obligatorie a biosecurității privind conceptul și planul de realizare a containmentului (asigurarea biosecurității la păstrarea în condiții de laborator a materialului recoltat din factorii de mediu și de la bolnavii infectați sau potențial infectați cu tulpini de virus poliomieltic).

### References

1. Poliomielt: usilenie deyatelnosti v ramkakh globalnoy initsiativy po likvidatsii poliomielta [Poliomyelitis: intensification of the global polio eradication initiative]. VOZ. EV132/17, 132 sessia. Punkt 8.3, 14 dekabrya, 2012 [WHO. EV132/17, 132 session. Point 8.3, 14 December, 2012].
2. Global emergency action plan 2012-2013. Action to stop polio now in Nigeria, Pakistan and Afghanistan. WHO. www.polioeradication.org.
3. Summary of discussions and recommendations of The 18<sup>th</sup> Informal Consultation of the Global Polio Laboratory Network, 28th-29th June 2012, WHO Headquarters, Geneva.
4. Completion of polio eradication programmatic emergency for global public health. World Health Assembly Resolution. 26 May 2012.
5. Poliomyelitis: intensification of the global eradication initiative. Report by the Global Polio Eradication Initiative, 28 March 2013, 66<sup>th</sup> World Health Assembly (WHA) – May 2013.