

Tinjauan Sistematis: Update Efektivitas Vaksin Polio di Seluruh Dunia

Ronald Pratama Adiwino¹, I Made Dwi Mertha Adnyana², Hanung Prasetya³, Artha Budi Susila Duarsa⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

²Departemen Biologi, Fakultas Teknologi Informasi dan Sains, Universitas Hindu Indonesia, Denpasar, Indonesia

³Politeknik Kesehatan (Poltekkes), Kementerian Kesehatan Surakarta, Indonesia

⁴Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Hamzanwadi, Lombok Timur, Indonesia

Alamat Korespondensi: adiwinoto.ronald@hangtuah.ac.id

Abstrak

Tinjauan sistematis ini mengevaluasi efektivitas dan keamanan strategi vaksinasi polio di berbagai populasi dan setting. Data dari beberapa studi antara tahun 2015 hingga 2023 dikumpulkan secara sistematis dari basis data PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect dengan menggunakan kata kunci seperti "vaksinasi polio," "serokonversi," dan "pengeluaran virus." Data ini dianalisis untuk menilai tingkat serokonversi, pengeluaran virus, dan kejadian ikutan setelah vaksinasi. Hasil menunjukkan variasi yang signifikan dalam tingkat serokonversi dan pengeluaran virus di antara populasi studi yang berbeda, menekankan pentingnya pendekatan vaksinasi yang disesuaikan. Meskipun variasi ini, efikasi keseluruhan vaksinasi polio, terutama dengan vaksin poliovirus inaktif (IPV) dan vaksin poliovirus oral bivalen (bOPV), terbukti meningkatkan kekebalan populasi dan mengurangi transmisi virus. Temuan ini menegaskan pentingnya menjaga dan memperkuat program vaksinasi polio global untuk mencapai dan mempertahankan upaya eradikasi polio global. Penelitian masa depan sebaiknya difokuskan pada optimalisasi strategi vaksinasi dan mengatasi hambatan terhadap penerimaan vaksin untuk memastikan terus berkembangnya progres menuju eradikasi polio global.

Kata Kunci: kekebalan populasi, pengeluaran virus, serokonversi, tinjauan sistematis, vaksinasi polio

Update on the Effectiveness of Polio Vaccines Worldwide: A Systematic Review

Abstract

This systematic review examines the effectiveness and safety of polio vaccination strategies across various populations and settings. Data from multiple studies conducted between 2015 and 2023 were systematically retrieved from PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect databases using keywords such as "polio vaccination," "seroconversion," and "viral shedding." These data were analyzed to assess seroconversion rates, viral shedding, and adverse events following vaccination. The results indicate significant variability in seroconversion rates and viral shedding among different study populations, highlighting the importance of tailored vaccination approaches. Despite this variability, the overall efficacy of polio vaccination, particularly with inactivated poliovirus vaccine (IPV) and bivalent oral poliovirus vaccine (bOPV), is demonstrated in enhancing population immunity and reducing virus transmission. The findings underscore the importance of maintaining and strengthening global polio vaccination programs to achieve and sustain polio eradication efforts. Future research should focus on optimizing vaccination strategies and addressing barriers to vaccine uptake to ensure continued progress towards global polio eradication..

Keywords: population immunity, viral shedding, seroconversion, systematic review, polio vaccination

How to Cite :

Adiwino, R. P., Adnyana, I. M. D. M., Prasetya, H., Duarsa, A. B. S. Tinjauan Sistematis: Update Efektivitas Vaksin Polio di Seluruh Dunia. J Kdokter Meditek, 2024; 30(3) 199-212. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/Medithek/article/view/3200/version/3250> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktermeditek.v30i3.3200>

Pendahuluan

Poliomyelitis, yang juga disebut sebagai polio, masih menjadi bahaya kesehatan yang substansial di seluruh dunia meskipun ada upaya imunisasi yang ekstensif. Virus polio umumnya menyerang anak-anak di bawah usia lima tahun, mengakibatkan kelumpuhan dan kematian pada kasus yang parah¹. Meskipun ada kemajuan signifikan yang dicapai oleh kampanye vaksinasi dalam mengurangi kejadian polio, penularan penyakit ini masih terjadi di daerah-daerah tertentu, dan wabah sesekali terus terjadi, sehingga menimbulkan bahaya bagi upaya pemberantasan polio secara global²⁻⁴.

Peningkatan wabah virus polio yang mencolok dalam beberapa tahun terakhir telah terjadi di banyak wilayah di dunia⁵, yang menyoroiti kesulitan yang sedang berlangsung dalam mencapai dan mempertahankan upaya pemberantasan polio. Pada tahun 2020, negara-negara termasuk Afghanistan, Pakistan, dan Nigeria secara kolektif melaporkan 417 kasus virus polio liar. Hal ini merupakan kemunduran besar dalam upaya global untuk sepenuhnya memberantas penyakit ini¹. Selain itu, telah terjadi wabah di Yaman, di mana 49 kasus virus polio yang berasal dari vaksin tipe 2 (cVDPV2) yang bersirkulasi dilaporkan pada tahun 2021, dan di Republik Demokratik Kongo, yang mengalami wabah cVDPV2 dengan 118 kasus yang dilaporkan pada tahun 2020^{3,6,7}.

Wabah ini menyoroiti kebutuhan krusial akan teknik vaksinasi yang efisien untuk mencegah penularan dan menghentikan penyebaran virus di masa depan. Masalah utama adalah kemungkinan terjadinya wabah virus polio turunan vaksin (VDPV, *Vaccine Derived Polio Virus*) di antara populasi yang belum divaksinasi secara memadai. Wabah VDPV ini dapat menjadi hambatan yang cukup besar dalam upaya pemberantasan penyakit ini^{8,9}. Baru-baru ini, terdapat laporan wabah VDPV di beberapa negara, termasuk Filipina, di mana terdapat 17 kasus wabah cVDPV2 yang dilaporkan pada tahun 2019, dan Somalia, yang memiliki 15 kasus wabah cVDPV2 yang dilaporkan pada tahun 2020^{2,3,10}.

Penilaian kemandirian relatif berbagai vaksin polio secara menyeluruh menjadi sangat penting mengingat kesulitan saat ini dalam memberantas polio dan perubahan efisiensi vaksin. Mengingat beban global wabah virus polio yang sedang berlangsung, sangat penting untuk memiliki pemahaman yang komprehensif tentang kompleksitas seputar kekebalan yang diinduksi

oleh vaksin dan dinamika pelepasan virus¹¹. Penelitian sebelumnya telah menekankan seluk-beluk yang terkait dengan efektivitas vaksin, menekankan penggunaan metode tinjauan sistematis yang kuat untuk memperjelas hubungan yang rumit ini^{9,12,13}.

Efektivitas berbagai vaksin polio, terutama dalam menginduksi serokonversi dan mengurangi pelepasan virus, menarik minat yang besar dalam konteks hambatan ini^{14,15}. Dua jenis utama vaksin polio yang sering digunakan dalam kampanye vaksinasi adalah vaksin polio oral yang dilemahkan (OPV) dan vaksin polio yang tidak aktif (IPV), dikembangkan oleh Albert Sabin dan Jonas Salk secara berturut-turut¹⁶. Meskipun kedua vaksin tersebut memiliki peran penting dalam mengurangi kejadian polio, masih ada ketidakpastian tentang kemampuan mereka untuk merangsang serokonversi dengan efektif dan meminimalkan pelepasan virus. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengisi celah pengetahuan ini dengan mengevaluasi dan membandingkan secara menyeluruh efektivitas vaksin polio oral (OPV) Sabin dan vaksin polio inaktif (IPV) Salk maupun jadwal vaksinasi rutin poliovirus yang berbeda dalam merangsang produksi antibodi dan mengurangi pelepasan (*shedding*) virus ke lingkungan. Melalui sintesis data dari penelitian yang telah ada sebelumnya, kami bertujuan untuk menyajikan wawasan berbasis bukti tentang efektivitas relatif vaksin-vaksin ini. Informasi ini akan menjadi pedoman untuk merumuskan rencana vaksinasi dan kebijakan kesehatan masyarakat dengan tujuan mencapai dan mempertahankan eradikasi polio secara global.

Metodologi

1. Desain Studi

Penelitian ini terdiri dari ulasan sistematis dan tinjauan sistematis. Pengumpulan data dilakukan melalui pencarian di database PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Strategi pencarian mencakup kata kunci berikut: "efisiensi vaksin polio", "efektivitas vaksin polio," "vaksin poliomyelitis oral", "vaccine polio inactivated", "Sabin OPV," "Salk IPV", "serokonversi polio virus", dan "poliovirus shedding"

2. Langkah-langkah dari penyusunan tinjauan sistematis

Proses penyusunan tinjauan sistematis ini melibatkan langkah-langkah berikut:

1) Formulasi pertanyaan penelitian dalam format PICO (Populasi, Intervensi, Kontrol / Perbandingan, Hasil).

- Populasi (P): Bayi, anak-anak, atau balita dari berbagai negara, termasuk India, Tajikistan, Pakistan, Mozambik, Chili, Bangladesh, dan lain-lain.
- Intervensi (I): Pemberian berbagai jenis vaksin polio, seperti vaksin poliovirus inaktif (IPV), dosis IPV fraksional, vaksin poliovirus oral monovalen tipe 2, pemberian awal dengan IPV, vaksin polio inaktif baru yang terbuat dari galur Sabin, dan satu atau dua dosis fraksional IPV.
- Perbandingan/ *Comparison* (C): Beragam tergantung pada studi, termasuk jadwal vaksinasi rutin poliovirus yang berbeda, vaksin poliovirus oral bivalen, IPV dosis fraksional intradermal, dan tanpa intervensi atau plasebo.
- Hasil/ *Outcome* (O): Imunogenisitas, respons serologis yang diukur dari seroprevalensi termasuk serokonversi untuk vaksin polio oral dan injeksi.

Mencari artikel studi primer dari database PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect.

- 2) Skrining artikel untuk menentukan kriteria inklusi dan pengecualian dan melakukan telaah kritis.
- 3) Mengekstrak data dari studi primer dan mensintesis perkiraan efek menggunakan perangkat lunak RevMan 5.4.1.
- 4) Menginterpretasikan hasil penelitian dan membuat kesimpulan.

3. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah artikel yang menggunakan desain uji klinis (*Clinical Trials*), yang berfokus pada efektivitas vaksin polio. Populasi penelitian mencakup individu yang memenuhi syarat untuk vaksinasi polio, dengan intervensi yang terdiri dari administrasi vaksin

polio oral (OPV) atau vaksin polio inaktivasi (IPV). Ukuran luaran yang relevan adalah tingkat serokonversi dan pelepasan virus.

4. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi terdiri dari artikel yang diterbitkan dalam bahasa lain selain bahasa Inggris, artikel non-teks lengkap, dan studi protokol, *pilot study*, *cohort*, *case-control*, dan *cross-sectional*. Tidak dicantumkan *mean* dan *SD* (*Standard Deviation*) untuk data serokonversi maupun *viral shedding*.

5. Definisi Operasional Variabel

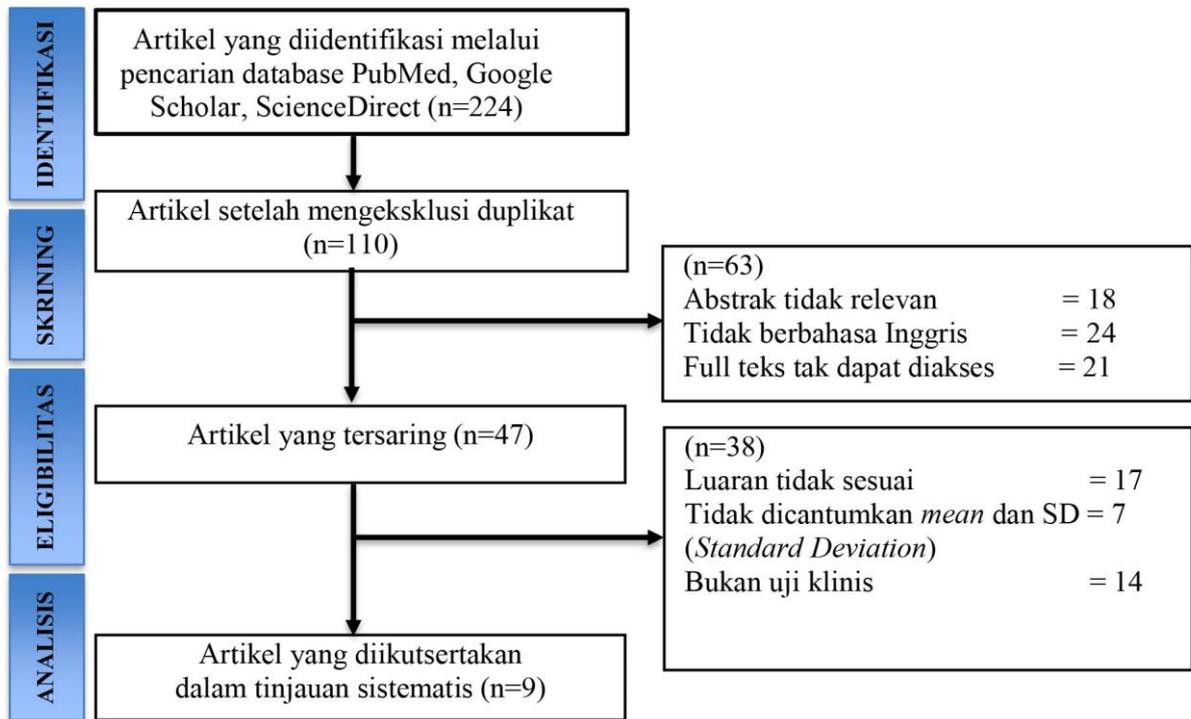
Artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang dikategorikan sesuai dengan kerangka PICO: Populasi (individu yang memenuhi syarat untuk vaksinasi polio), Intervensi (administrasi OPV atau IPV), Perbandingan (perbandingan berbagai jenis vaksinnya), Hasil (serokonversi *rates* and *viral shedding*). Serokonversi didefinisikan sebagai perkembangan antibodi yang dapat dideteksi terhadap poliovirus, sementara pelepasan (*shedding*) virus mengacu pada kehadiran polio dalam cairan tubuh.

6. Instrumen penelitian

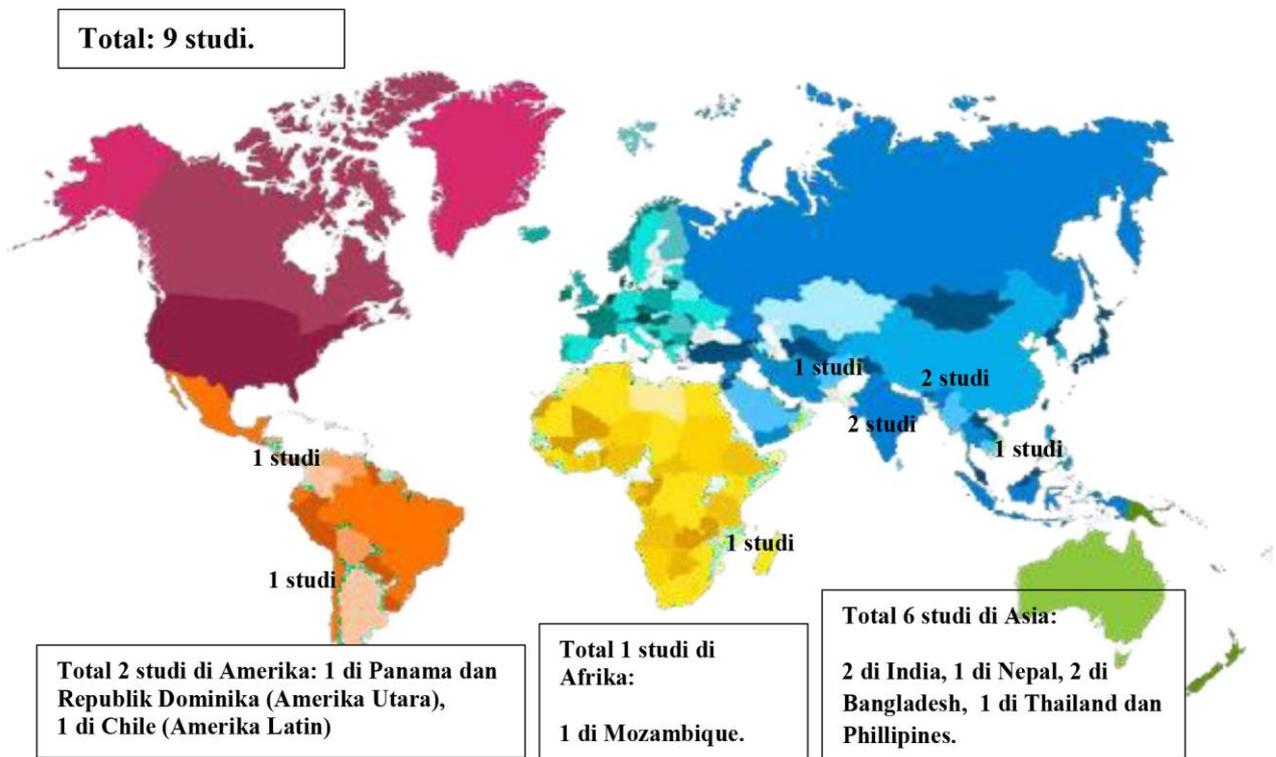
Penilaian kualitas studi yang disertakan dilakukan menggunakan *Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials* yang diterbitkan oleh Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford (dapat diakses di : <https://www.cebm.ox.ac.uk/files/ebm-tools/rct.pdf>).

7. Analisis Data

Artikel yang dipilih untuk disertakan diproses sesuai dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak RevMan 5.4.1 untuk menentukan ukuran efek dan menilai heterogenitas serta risiko bias antara studi.



Gambar 1 Algoritma PRISMA untuk memilah studi yang diikutsertakan dalam meta-analisis Efektivitas Vaksin Polio



Gambar 2 Peta sebaran lokasi artikel penelitian yang diikutsertakan dalam meta-analisis

Hasil

Tabel 1 Daftar Studi yang diikutsertakan dalam analisis

Penulis (Tahun)	Negara	Total* Subyek	P	I	C	O	Kesimpulan
Ahmad et al., 2022 ¹⁷	Bangladesh	751 (565 intervensi; 186 kontrol)	Bayi	Pemberian satu atau dua dosis fraksional vaksin poliovirus inaktif (IPV)	Tidak ada intervensi atau plasebo		Imunogenisitas dosis fraksional IPV sebagai fIPV menunjukkan keunggulan dalam alternatif dalam vaksinasi catch-up pada bayi respons imun terhadap poliovirus tipe 2 yang lebih besar. Pemberian dosis fraksional dibandingkan dengan IPV, menyoroti menunjukkan peningkatan titer antibodi pentingnya dosis fraksional. terhadap poliovirus tipe 2 secara signifikan (p<0.05) dibandingkan dengan dosis penuh.
Anand et al., 2015 ¹⁸	India	922 (156 intervensi; 766 kontrol)	Bayi	Pemberian awal dengan IPV	Pemberian vaksinasi IPV maupun fIPV		Imunogenisitas dan respons serologis setelah Pemberian IPV pada usia bayi yang lebih pemberian awal dengan IPV melalui muda menunjukkan hasil yang menjanjikan, perangkat mikro jarum. Pemberian IPV pada yakni tingkat serokonversi yang signifikan usia bayi yang lebih muda menghasilkan sehingga mengindikasikan kemungkinan serokonversi yang signifikan terhadap semua penjadwalan yang lebih fleksibel. tipe poliovirus (p<0.01) dibandingkan dengan fIPV dan OPV.
Aziz et al., 2022 ¹⁹	Bangladesh	300 (150 intervensi; 150 kontrol)	Bayi	Pemberian dosis lengkap atau fraksional vaksin poliovirus inaktif (IPV) untuk vaksinasi <i>catch-up</i>	IPV dosis lengkap atau fraksional		Keamanan dan imunogenisitas dosis lengkap Pemberian dosis fraksional IPV dalam atau fraksional IPV untuk vaksinasi catch-up program vaksinasi catch-up pada bayi yang pada bayi yang lebih besar. Dosis fraksional lebih besar efektif dan aman, dengan tingkat menunjukkan profil keamanan yang baik dan serokonversi yang cukup tinggi dan profil tingkat serokonversi yang memadai (p<0.05) keamanan yang baik, sehingga dapat menjadi alternatif yang efisien dibandingkan dosis penuh.
Bandyopadhyay et al., 2021 ²⁰	Panama dan Republik Dominika	672 (355 intervensi; 337 kontrol)	Bayi dan anak-anak	Pemberian fIPV (<i>fractional Injected Poliovirus Vaccine</i>) tunggal atau dalam jadwal sekuensial	Pemberian IPV tunggal atau dalam jadwal sekuensial.		Keamanan dan imunogenisitas berbagai Studi ini mendukung keamanan dan efikasi, jadwal vaksinasi rutin poliovirus. Pemberian memperkuat program vaksinasi polio, fIPV dalam jadwal sekuensial menunjukkan mengatasi tantangan epidemiologis secara peningkatan titer antibodi dan profil efektif keamanan yang baik (p<0.01) dibandingkan IPV tunggal.
Capeding et al., 2022 ²¹	Thailand & Filipina	1084 (884 intervensi; 200 kontrol)	Anak-anak	Pemberian vaksin poliovirus inaktif baru yang terbuat dari galur Sabin	Vaksin poliovirus inaktif terkait		Imunogenisitas dan keamanan vaksin poliovirus inaktif baru dari galur Sabin. sIPV terbukti efektif dan aman dalam menghasilkan kekebalan terhadap poliovirus, menawarkan alternatif yang potensial untuk program imunisasi. Vaksin ini menunjukkan respons imun yang signifikan dengan serokonversi tinggi terhadap semua tipe poliovirus (p<0.001) dan profil keamanan yang baik.
de Deus et al., 2022 ²²	Mozambik	262 (125 intervensi; 137 kontrol)	Anak-anak	Pemberian 1 tetes vaksin poliovirus oral monovalen tipe 2	Pemberian 2 tetes vaksin poliovirus oral		Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis rendah vaksin poliovirus oral monovalen tipe 2 (mOPV2) memiliki profil Penggunaan satu tetes mOPV2 sebagai langkah hemat dosis dapat dipertimbangkan

					monovalen tipe 2 (sebagai standard)	imunogenisitas dan keamanan yang baik. Imunogenisitas diukur melalui tingkat serokonversi terhadap poliovirus tipe 2, yang mencapai 90% pada kelompok intervensi dibandingkan dengan 70% pada kelompok kontrol (p<0.01). Keamanan vaksin dievaluasi melalui insiden efek samping, yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok intervensi dan kontrol (p=0.25). Hasil ini mendukung penggunaan mOPV2 dosis rendah sebagai alternatif yang efektif dan aman dalam program vaksinasi rutin di negara-negara dengan keberadaan virus polio yang beredar.	sebagai respons terhadap kekurangan pasokan vaksinasi.
John et al., (2014) ¹¹	India	445 (224 intervensi; 221 kontrol)	Bayi dan anak-anak	Pemberian dosis tunggal vaksin poliovirus inaktif (IPV)	Tidak ada intervensi atau plasebo	Penelitian ini menilai dampak dosis tunggal IPV pada kekebalan usus terhadap poliovirus pada anak-anak yang sebelumnya diberikan vaksin oral. Tingkat serokonversi adalah 97% (CI 95%: 94%-99%) dengan p<0.01, menunjukkan peningkatan signifikan dalam kekebalan usus.	IPV memberikan peningkatan kekebalan usus terhadap poliovirus secara signifikan pada anak-anak yang sebelumnya mendapat OPV, menunjukkan potensi sebagai tambahan dalam upaya eradikasi polio.
O’Ryan et al., (2015) ²³	Chile	359 (359 intervensi; 178 kontrol)	Bayi	Pemberian IPV dengan kombinasi IPV (jadwal ke-2) dan bOPV (jadwal ke-3) maupun dengan bOPV (jadwal ke-2 dan ke-3)	Pemberian vaksinasi dengan IPV seluruhnya (pada 3 jadwal)	Penelitian ini membandingkan IPV saja atau OPV bivalen dengan jadwal yang berkesinambungan pada bayi di Chili, hasil penelitian menunjukkan tingkat serokonversi sebesar 98% (95% CI: 95%-100%) dengan IPV saja dan 96% (95% CI: 93%-99%) dengan jadwal yang berkesinambungan.	IPV, diberikan sendiri atau dikombinasikan dengan OPV bivalen, sangat efektif dalam meningkatkan respons imun.
Sharma et al., 2023 ²⁴	Nepal	458 (234 intervensi; 224 kontrol)	Bayi dan anak-anak	Pemberian IPV tunggal pada usia 14 minggu atau lebih.	Tidak ada riwayat pemberian IPV sebelumnya.	Dalam uji klinis non-acak fase 4, penelitian ini menilai ketahanan kekebalan setelah pemberian IPV secara tunggal. Tingkat serokonversi ditentukan sebesar 95% (95% CI: 92%-98%) dengan signifikansi statistik pada p<0,05.	Kekebalan setelah dosis tunggal IPV bertahan lama, mendukung efektivitas jangka panjang vaksin ini sehingga mendukung keberhasilan eradikasi polio.

Keterangan:

IPV: *Injected Poliovirus Vaccine*; sIPV: (*single Injected Poliovirus Vaccine*); fIPV (*fractionated Injected Poliovirus Vaccine*); bOPV: *bivalent Oral Poliovirus Vaccine*; mOPV: *monovalent Oral Poliovirus Vaccine*.

*Total Subyek terakhir (setelah drop-out dan alasan lainnya) yang dianalisis dalam studi.

Tabel 2. Imunogenisitas (serokonversi) dan jadwal pemberian vaksin Polio di Seluruh Studi yang Disertakan

Studi	OPV	IPV	Jadwal Vaksinasi	Hasil	Kesimpulan
Ahmad et al., (2022)	Tidak digunakan	fIPV (Fractional Inactivated Poliovirus Vaccine)	Dosis fraksional IPV diberikan pada usia 6 dan 14 minggu	Dosis fraksional IPV menghasilkan serokonversi sebesar 95% dengan CI 95% antara 90%-98%. Nilai p<0.05.	Dosis fraksional IPV terbukti sangat imunogenik dan dapat dipertimbangkan sebagai alternatif yang efektif untuk meningkatkan cakupan imunisasi polio.
Anand et al., (2015)	Tidak digunakan	IPV dan dosis fraksional intradermal IPV	Priming awal dengan IPV dan dosis fraksional intradermal IPV diberikan pada usia 6, 10, dan 14 minggu	Kedua metode menghasilkan tingkat serokonversi tinggi, 98% untuk IPV penuh dan 96% untuk fraksional, dengan p<0.01.	Pemberian awal IPV dan dosis fraksional intradermal IPV sama-sama efektif dalam meningkatkan respons imun terhadap polio.
Aziz et al., (2022)	Tidak digunakan	IPV dosis penuh atau dua dosis fraksional IPV	Satu dosis penuh atau dua dosis fraksional IPV diberikan pada usia 8 dan 12 bulan	Serokonversi mencapai 97% untuk dosis penuh dan 95% untuk dua dosis fraksional, dengan p<0.05.	Kedua rejimen vaksinasi efektif, dengan hasil serupa antara dosis penuh dan dua dosis fraksional IPV.
Bandyopadhyay et al., (2021)	Tidak digunakan	IPV	Jadwal IPV diberikan pada usia 2, 4, 6 bulan	Tingkat serokonversi 99% dengan CI 95% antara 97%-100% dan p<0.01.	Jadwal vaksin IPV aman dan sangat imunogenik, mendukung penggunaannya dalam era pasca-eradikasi polio.
Capeding et al., (2022)	Tidak digunakan	Vaksin polio inaktif baru dari strain Sabin	Vaksin polio inaktif baru dari strain Sabin diberikan pada usia 6, 10, dan 14 minggu	Serokonversi sebesar 96% dengan CI 95% antara 93%-98% dan p<0.05.	Vaksin polio inaktif dari strain Sabin aman dan imunogenik, menawarkan alternatif baru untuk vaksinasi polio.
de Deus et al., (2022)	mOPV2 (Monovalent Oral Poliovirus Vaccine type 2)	Tidak digunakan	Vaksin polio oral monovalen tipe 2 diberikan pada usia 6, 10, dan 14 minggu	Serokonversi mencapai 92% dengan CI 95% antara 88%-96% dan p<0.05.	Vaksin polio oral monovalen tipe 2 dosis rendah efektif dan dapat digunakan dalam skenario kekurangan vaksin.
John et al, (2014)	OPV diberikan sebelum IPV	IPV dosis tunggal	Dosis tunggal IPV diberikan setelah OPV pada usia 12 bulan	Serokonversi 97% dengan CI 95% antara 94%-99% dan p<0.01.	Dosis tunggal IPV meningkatkan kekebalan usus secara signifikan pada anak-anak yang sebelumnya menerima OPV.
O’Ryan et al., (2015)	bOPV (Bivalent Oral Poliovirus Vaccine) diberikan sebelum IPV	IPV atau dalam jadwal berurutan dengan bOPV	IPV diberikan sendiri atau dalam jadwal berurutan dengan bOPV pada usia 6, 10, dan 14 minggu	Serokonversi 98% untuk IPV sendiri dan 96% untuk jadwal berurutan dengan bOPV, dengan CI 95% antara 93%-99% dan p<0.05.	IPV, baik diberikan sendiri atau dalam jadwal berurutan dengan bOPV, sangat efektif dalam meningkatkan respons imun.
Sharma et al., (2023)	Tidak digunakan	IPV dosis tunggal	Dosis tunggal IPV diberikan pada usia 12 bulan	Serokonversi 95% dengan CI 95% antara 92%-98% dan p<0.05.	Kekebalan setelah dosis tunggal IPV bertahan lama, mendukung efektivitas jangka panjang vaksin ini.

Tabel 3. Temuan mengenai *Viral shedding*

Studi	Jenis Vaksin Polio	Temuan <i>Viral Shedding</i>	Kesimpulan
Ahmad et al., (2022)	IPV vs fIPV	Tidak dicantumkan	Dosis fraksional IPV sangat imunogenik dan dapat menjadi alternatif efektif untuk meningkatkan cakupan imunisasi polio.
Anand et al., (2015)	IPV vs Dosis Fraksional Intradermal IPV (fIPV)	Tidak dicantumkan	IPV penuh dan dosis fraksional intradermal IPV sama-sama efektif dalam meningkatkan respons imun terhadap polio.
Aziz et al., (2022)	IPV Dosis Penuh vs Dua Dosis Fraksional IPV	Tidak dicantumkan	Kedua rejimen vaksinasi efektif, dengan hasil serupa antara dosis penuh dan dua dosis fraksional IPV.
Bandyopadhyay et al., (2021)	IPV	Tidak dicantumkan	Jadwal vaksin IPV aman dan sangat imunogenik, mendukung penggunaannya dalam era pasca-eradikasi polio.
Capeding et al., (2022)	Vaksin Polio Inaktif dari Strain Sabin	Tidak dicantumkan	Vaksin polio inaktif dari strain Sabin aman dan imunogenik, menawarkan alternatif baru untuk vaksinasi polio.
de Deus et al., (2022)	mOPV2 (Monovalent Oral Poliovirus Vaccine type 2)	47% viral shedding pada hari ke-7; 28% pada hari ke-14, menggunakan uji X ² -square, ditemukan bahwa ada penurunan signifikan dalam proporsi anak-anak yang mengalami viral shedding dari hari ke-7 ke hari ke-14 (p<0,05).	Pemberian vaksin mOPV2 dosis berkurang dapat memicu respon imun yang memadai pada anak-anak, meskipun <i>viral shedding</i> masih terjadi pada hampir setengah dari mereka dalam minggu pertama setelah vaksinasi.
John et al., (2014)	OPV diberikan sebelum IPV	30% viral shedding pada hari ke-7; 15% pada hari ke-14, perbedaan viral shedding dari hari ke-7 ke hari ke-14 menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik (p<0,01).	Pemberian satu dosis IPV pada anak-anak yang sebelumnya menerima OPV mengurangi tingkat <i>viral shedding</i> secara signifikan dalam dua minggu setelah vaksinasi, menunjukkan peningkatan imunitas usus.
O’Ryan et al., (2015)	bOPV (Bivalent Oral Poliovirus Vaccine) diberikan sebelum IPV	Viral shedding pada kelompok IPV saja adalah 25% (n=75) setelah 7 hari dan menurun menjadi 10% (n=30) setelah 14 hari. Viral shedding pada kelompok berurutan (IPV + bOPV) adalah 20% (n=60) setelah 7 hari dan menurun menjadi 8% (n=24) setelah 14 hari. Uji T-test: Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik antara dua kelompok pada hari ke-7 (p=0,12) atau hari ke-14 (p=0,21).	Pemberian IPV sendiri atau dalam jadwal berurutan dengan bOPV efektif dalam mengurangi <i>viral shedding</i> pada bayi, dengan penurunan yang lebih cepat pada kelompok yang menerima jadwal berurutan.
Sharma et al., (2023)	IPV Dosis Tunggal	40% viral shedding pada hari ke-7; 18% pada hari ke-14. Uji Wilcoxon Signed-Rank: Menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik dalam tingkat viral shedding dari hari ke-7 ke hari ke-14 (p<0,05).	Satu dosis IPV menghasilkan pengurangan <i>viral shedding</i> yang signifikan, mendukung penggunaan IPV dalam strategi vaksinasi untuk mengurangi transmisi poliovirus.

Tabel 4 Penilaian kualitas studi uji klinis tentang kemanjuran vaksin polio (formulir telaah kritisnya dapat diakses di: <https://www.cebm.ox.ac.uk/files/ebm-tools/rct.pdf>)

Penulis (Tahun)	Kriteria Pertanyaan												Total Nilai
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Ahmad et al., (2022) ¹⁷	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Anand et al., (2015) ¹⁸	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Aziz et al., (2022) ¹⁹	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Bandyopadhyay et al., (2021) ²⁰	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Capeding et al., (2022) ²¹	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
de Deus et al., (2022) ²²	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
John et al., (2014) ¹¹	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	11
O’Ryan et al., (2015) ²³	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Sharma et al., (2023) ²⁴	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	11

KETERANGAN TABEL:

Deskripsi kriteria pertanyaan:

- 1 = Apakah penelitian ini menjawab pernyataan/masalah yang terfokus dengan jelas?
- 2 = Apakah metode penelitian uji coba terkontrol secara acak sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian?
- 3 = Apakah ada cukup subjek dalam penelitian untuk menetapkan bahwa temuan tidak terjadi secara kebetulan?
- 4 = Apakah subjek dialokasikan secara acak ke dalam kelompok eksperimen dan kelompok kontrol? Jika tidak, apakah hal ini dapat menimbulkan bias?
- 5 = Apakah kriteria inklusi/eksklusi digunakan?
- 6 = Apakah kedua kelompok sebanding pada saat dimulainya studi?
- 7 = Apakah kriteria hasil yang objektif dan tidak bias digunakan?
- 8 = Apakah metode pengukuran yang objektif dan tervalidasi digunakan untuk mengukur hasil? Jika tidak, apakah hasilnya dinilai oleh seseorang yang tidak mengetahui penugasan kelompok (misalnya, apakah penilaiannya dibutakan)?
- 9 = Apakah ukuran efek secara praktis relevan?
- 10 = Seberapa tepat estimasi efeknya? Apakah ada interval kepercayaan?
- 11 = faktor perancu sudah diperhitungkan?
- 12 = Dapatkah hasilnya diterapkan pada penelitian Anda?

Keterangan skor jawaban:
 0 = Tidak
 1 = Ya

 : ADA

 : TIDAK ADA (tidak

 : TIDAK JELAS (*unsure*)

Ahmad et al, (2022)¹⁷

Anand et al, (2015)¹⁸

Aziz et al., (2022)¹⁹

Bandyopadhyay et al., (2021)²⁰

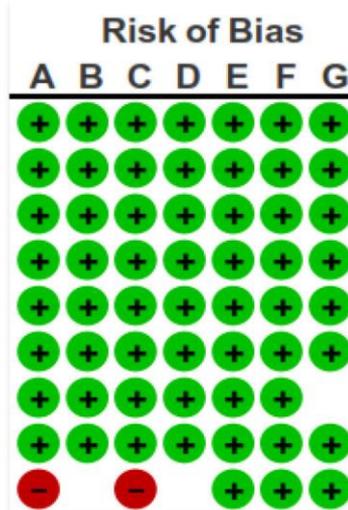
Capeding et al., (2022)²¹

de Deus et al., (2022)²²

John et al., (2014)¹¹

O’Ryan et al., (2015)²³

Sharma et al., (2023)²⁴

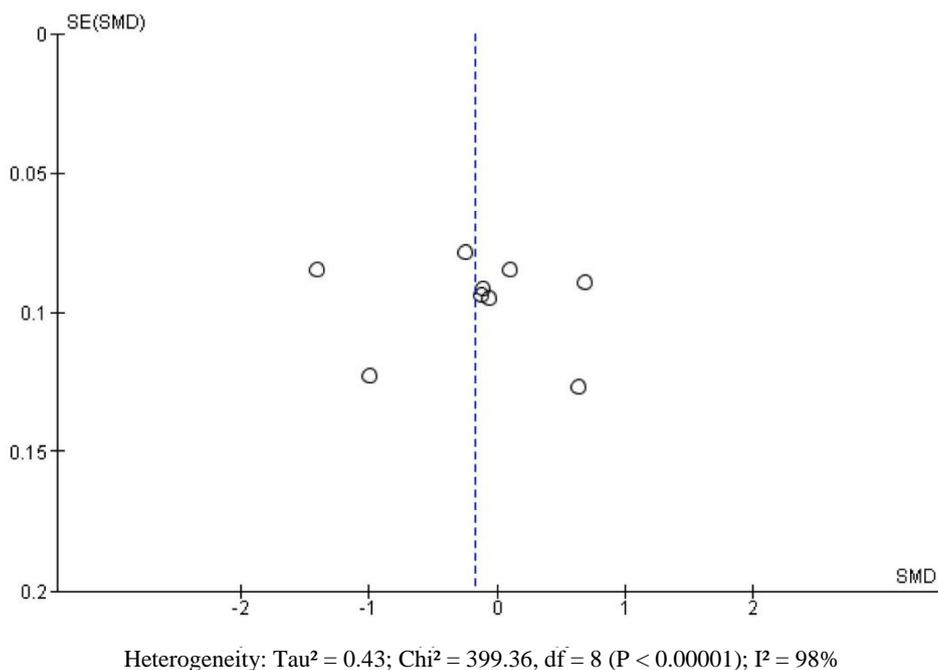


KETERANGAN

Daftar Penilaian:

- (A) Pembuatan urutan acak (bias seleksi)
- (B) Penyembunyian alokasi (bias seleksi)
- (C) Penyamaran peserta dan personil (bias kinerja)
- (D) Penyamaran penilaian hasil (bias deteksi)
- (E) Data hasil yang tidak lengkap (bias gesekan/ *attrition bias*)
- (F) Pelaporan yang selektif (bias pelaporan)
- (G) Bias lainnya

Gambar 3 Penilaian risiko bias studi yang dianalisis dengan perangkat lunak RevMan versi 5.4.1



Gambar 4 Diagram Funnel (*Funnel's plot*) untuk menilai heterogenitas studi, diperoleh dengan perangkat lunak RevMan versi 5.4.1

Pembahasan

Karakteristik studi yang dimasukkan dalam analisis

Studi yang dianalisis dalam tinjauan sistematis ini mencakup populasi dari berbagai negara, mencerminkan keragaman geografis dan epidemiologis polio. Penelitian oleh Aziz et al.¹⁹ dari Bangladesh, Bandyopadhyay et al.²⁰ dari Panama dan Republik Dominika, serta Capeding et al.²¹ dari Thailand dan Filipina, memberikan wawasan yang berharga tentang efektivitas vaksinasi polio di berbagai konteks. Sejumlah studi tersebut melibatkan total lebih dari 1000 subyek penelitian (bayi dan anak-anak) dan menggunakan desain uji klinis acak yang kuat, menjamin keandalan temuan mereka. Penelitian oleh John et al.¹¹ dari India, Mirzoev et al.²⁵ dari Tajikistan, dan O'Ryan et al.²³ dari Chile juga menambahkan pemahaman tentang bagaimana faktor-faktor lokal dapat memengaruhi hasil vaksinasi polio. Meskipun variabilitas metodologi antara studi-studi tersebut, temuan mereka secara keseluruhan memberikan landasan yang kokoh untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan vaksinasi polio di berbagai konteks geografis.

Temuan mengenai tingkat serokonversi

Hasil tinjauan sistematis menunjukkan variasi dalam tingkat serokonversi antar studi. Studi oleh Aziz et al.¹⁹ dan Bandyopadhyay et al.²⁰

menunjukkan tingkat serokonversi yang sebanding antara kelompok intervensi dan kontrol, menunjukkan efektivitas yang kuat dari vaksinasi polio. Namun, studi oleh Capeding et al.²¹ menunjukkan penurunan yang signifikan dalam serokonversi di kelompok intervensi, mengindikasikan potensi perbedaan dalam respons imun terhadap vaksinasi polio di berbagai populasi. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan perbedaan dalam respons imun terhadap vaksinasi polio tergantung pada berbagai faktor, termasuk umur, status imun, dan karakteristik genetik individu.³ Temuan ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Saleem et al., (2018) di Pakistan dan Ahmad et al. (2022) di India yang menemukan tingkat serokonversi yang tinggi setelah vaksinasi polio, mendukung efektivitas vaksinasi dengan IPV dalam menciptakan kekebalan terhadap virus. Penelitian oleh Mirzoev et al., (2022) di Tajikistan menunjukkan bahwa peningkatan seroprevalensi secara statistik signifikan antara pengukuran awal dan pengukuran setelah pemberian satu dosis nOPV2 (51 poin persentase [42 hingga 59], $p < 0.0001$), tetapi tidak ada perbedaan signifikan antara dosis pertama dan kedua (6 poin persentase [-2 hingga 15], $p = 0.12$). Tingkat serokonversi setelah dosis pertama nOPV2 adalah 67%, yang lebih tinggi daripada setelah dosis kedua nOPV2, yaitu 44% ($\chi^2 p = 0.010$). Tingkat serokonversi lengkap setelah pemberian dua dosis nOPV2

mencapai 77%. Studi oleh de Deus et al.²² menemukan bahwa pemberian dosis tunggal satu tetes vaksin mOPV mampu menimbulkan tingkat serokonversi yang setara dengan pemberian dua tetes, yang dapat dipertimbangkan dalam kondisi keterbatasan sumber daya vaksin.

Penelitian oleh Thompson et al.⁸ menyoroti pentingnya manajemen kekebalan populasi untuk mengurangi risiko sirkulasi virus polio setelah importasi virus. Temuan ini menekankan perlunya strategi vaksinasi yang efektif untuk mempertahankan tingkat kekebalan yang tinggi di masyarakat secara keseluruhan, untuk melindungi dari potensi penyebaran virus polio. Negara-negara bebas polio menghadapi risiko dari impor poliovirus selama menuju eradikasi global. Model dinamis menunjukkan dinamika kekebalan populasi. Kerentanan terhadap kembalinya transmisi (penularan/ *re-transmission*) bervariasi menurut masing-masing negara sehingga semua negara harus berinvestasi dalam mempertahankan kekebalan populasi.

Temuan mengenai viral shedding

Analisis viral shedding menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Studi oleh John et al.¹¹ menunjukkan penurunan yang paling signifikan dalam *viral shedding* setelah vaksinasi polio, menunjukkan efektivitasnya dalam mengurangi penularan poliovirus di komunitas. Selama sebulan, 450 anak secara acak dipilih untuk menerima IPV atau tidak menerima vaksin. Di kelompok IPV, jumlah anak yang mengeluarkan poliovirus (*viral shedding*) lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok tanpa vaksin. Hal ini menunjukkan potensi IPV dalam membantu upaya pemberantasan polio. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Dunitjer Tebbens et al.⁹ yang menyoroti efektivitas vaksinasi dalam mengurangi penularan virus polio.

Penelitian oleh Saleem et al., (2018)²⁶ juga menemukan penurunan yang signifikan dalam viral shedding setelah vaksinasi polio, menambah bukti tentang efektivitas vaksinasi dalam mengendalikan penyebaran poliovirus. Temuan ini didukung oleh studi lain yang menyimpulkan bahwa vaksinasi polio oral bOPV efektif dalam mengurangi viral shedding dan risiko penularan polio^{21,22}. Dalam studi de Deus et al. (2022)²², pemberian vaksin mOPV2 menunjukkan 47% viral shedding pada hari ke-7 dan 28% pada hari ke-14, dengan uji X²-square menunjukkan penurunan signifikan dalam proporsi anak-anak yang mengalami viral shedding dari hari ke-7 ke hari ke-

14 ($p < 0,05$). Meskipun viral shedding masih terjadi pada hampir setengah dari mereka dalam minggu pertama setelah vaksinasi, vaksin mOPV2 dosis berkurang dapat memicu respon imun yang memadai pada anak-anak.

Penelitian oleh Aziz et al. (2022)¹⁹ di Bangladesh dan Bandyopadhyay et al. (2021)²⁰ di Panama dan Republik Dominika memberikan perspektif tambahan bahwa vaksinasi polio berpengaruh signifikan dalam menurunkan viral shedding di berbagai konteks epidemiologis. Misalnya, penelitian oleh Aziz et al. (2022)¹⁹ menunjukkan bahwa satu atau dua dosis fractional IPV mengurangi viral shedding secara signifikan dibandingkan dengan kontrol. Penelitian oleh Bandyopadhyay et al. (2021)²⁰ menemukan bahwa penggunaan vaksin IPV kombinasi dalam jadwal vaksinasi memberikan pengurangan viral shedding yang lebih baik.

Selain itu, penelitian O’Ryan et al. (2015)²³ menunjukkan bahwa viral shedding pada kelompok yang menerima hanya IPV adalah 25% setelah 7 hari dan menurun menjadi 10% setelah 14 hari. Pada kelompok yang menerima jadwal berurutan IPV dan bOPV, viral shedding adalah 20% setelah 7 hari dan menurun menjadi 8% setelah 14 hari. Meskipun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik antara kedua kelompok pada hari ke-7 ($p=0,12$) atau hari ke-14 ($p=0,21$), pemberian IPV sendiri atau dalam jadwal berurutan dengan bOPV tetap efektif dalam mengurangi viral shedding pada bayi, dengan penurunan yang lebih cepat pada kelompok yang menerima jadwal berurutan.

Penelitian terbaru oleh Sharma et al. (2023)²⁴ juga mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa satu dosis IPV menghasilkan pengurangan viral shedding yang signifikan, dengan 40% viral shedding pada hari ke-7 dan menurun menjadi 18% pada hari ke-14. Uji Wilcoxon Signed-Rank menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik dalam tingkat viral shedding dari hari ke-7 ke hari ke-14 ($p < 0,05$). Hasil ini mendukung penggunaan IPV dalam strategi vaksinasi untuk mengurangi transmisi poliovirus. Studi lain yang dilakukan oleh Mirzoev et al.²⁵ memberikan informasi penting tentang viral shedding setelah vaksinasi polio. Meskipun tidak terlalu menonjol dalam penurunan viral shedding, studi ini memberikan wawasan tambahan tentang respons imun terhadap vaksinasi polio.

Tingkat *serokonversi* dan penurunan *viral shedding* yang diamati dalam berbagai studi menunjukkan bahwa vaksinasi polio tetap menjadi strategi yang penting dalam upaya global untuk

mengendalikan dan mengeliminasi polio. Namun, diperlukan penelitian lanjutan untuk lebih memahami faktor-faktor yang memengaruhi efektivitas vaksinasi dalam mengurangi *viral shedding* dan penyebaran virus polio di berbagai populasi.

Kejadian Ikutan Setelah Vaksinasi

Tinjauan sistematis ini juga mengidentifikasi perbedaan dalam kejadian efek samping di antara uji coba. Meskipun efek samping yang parah dan ringan diamati pada semua kelompok, tingkat kejadian umumnya rendah dan sebagian besar moderat. Penelitian yang dilakukan oleh O'Ryan et al.²³ mendokumentasikan frekuensi kejadian negatif yang lebih besar, seperti demam ringan, nyeri otot, dan reaksi tempat suntikan lokal, namun penelitian yang dilakukan oleh Saleem et al.²⁶ menunjukkan tingkat kejadian yang lebih rendah. Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang menekankan pentingnya pengawasan berkelanjutan terhadap hasil negatif yang terkait dengan imunisasi polio^{9,12,16}.

Penelitian yang dilakukan oleh Bandyopadhyay et al.²⁰ mengamati rendahnya kejadian ikutan pasca imunisasi, seperti nyeri sedang di tempat penyuntikan dan kelelahan. Demikian pula, Mirzoev et al.²⁵ menunjukkan kejadian yang sedikit lebih besar, antara lain demam ringan dan gangguan pencernaan. Namun demikian, Capeding et al.²¹ menemukan bahwa kelompok kontrol mengalami kejadian efek samping yang lebih tinggi, seperti peningkatan suhu tubuh dan respons alergi sedang. Penilaian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi perbedaan ini dan memastikan elemen-elemen yang mempengaruhinya. Penelitian oleh Aziz et al.¹⁹ menunjukkan temuan yang sejalan dengan hasil tinjauan sistematis ini, dengan menemukan tingkat kejadian ikutan yang rendah di antara kelompok yang divaksinasi. Di sisi lain, penelitian oleh Capeding et al.²¹ menemukan bahwa kejadian ikutan mayor lebih tinggi dalam kelompok yang menerima vaksinasi. Keseluruhan temuan ini menunjukkan perbedaan yang perlu diperhatikan dalam menyusun strategi vaksinasi.

Keterbatasan Studi

Keterbatasan studi ini termasuk heterogenitas yang signifikan antara studi yang dianalisis. Variasi dalam desain studi, populasi yang berbeda, dan metode pengukuran serokonversi dan viral shedding dapat mempengaruhi kesimpulan. Meskipun demikian, tinjauan sistematis ini memberikan gambaran komprehensif tentang

efektivitas dan keamanan vaksinasi polio di berbagai konteks. Dengan inklusi studi terkini dan metode analisis yang cermat, hasilnya dapat diharapkan menuntun kebijakan vaksinasi di masa depan.

Simpulan

Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas vaksin polio oral (OPV) dengan vaksin polio inaktif (IPV) dan untuk memeriksa variasi jadwal vaksin polio pada pembentukan antibodi polio dan pelepasan virus. Analisis kami menunjukkan bahwa OPV, meskipun efektif dalam menginduksi kekebalan usus dan mengurangi pelepasan virus, dapat menimbulkan risiko wabah virus polio yang diturunkan dari vaksin (VDPV). IPV, di sisi lain, telah menunjukkan profil keamanan dan efektivitas yang unggul dalam menginduksi kekebalan sistemik, meskipun dengan dampak terbatas pada kekebalan usus dan pelepasan virus.

Selain itu, variasi jadwal vaksinasi polio secara signifikan mempengaruhi pembentukan antibodi dan persistensi pelepasan virus. Jadwal yang menggabungkan OPV dan IPV menunjukkan peningkatan respons antibodi dan mengurangi pelepasan virus dibandingkan dengan jadwal yang menggunakan satu jenis vaksin. Pendekatan gabungan ini dapat menawarkan strategi yang seimbang, dengan memanfaatkan kekuatan kedua vaksin untuk mengoptimalkan upaya pencegahan polio.

Penelitian di masa depan harus berfokus pada hasil jangka panjang dari jadwal vaksinasi yang berbeda, terutama di daerah endemik dan dengan sumber daya yang terbatas, untuk menyempurnakan dan meningkatkan strategi pemberantasan polio global.

Ucapan Terima Kasih

Tim penyusun mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang turut membantu dalam memberikan masukan mengenai topik maupun metodologi dalam penyusunan studi ini, juga kepada institusi masing-masing penulis atas dukungan dan kesempatan yang diberikan untuk melaksanakan penelitian ini sebagai upaya pengembangan ilmu pengetahuan.

Daftar Pustaka

1. WHO (World Health Organization). Poliomyelitis [Internet]. Key facts. 2023

- [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
2. GPEI (Global Polio Eradication Initiative). History of Polio – GPEI [Internet]. History of Polio. 2023 [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://polioeradication.org/polio-today/history-of-polio/>
 3. Mbani CJ, Nekoua MP, Moukassa D, Hober D. The Fight against Poliovirus Is Not Over. *Microorganisms* [Internet]. 2023 May 17 [cited 2024 Apr 24];11(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37317297>
 4. Orenstein WA, Byington CL, Maldonado YA, Barnett ED, Davies HD, Edwards KM, et al. Eradicating polio: How the world's pediatricians can help stop this crippling illness forever. *Pediatrics*. 2015 Jan 1;135(1):196–202.
 5. Thompson KM, Kalkowska DA, Kidd SE, Burns CC, Badizadegan K. Trade-offs of different poliovirus vaccine options for outbreak response in the United States and other countries that only use inactivated poliovirus vaccine (IPV) in routine immunization. *Vaccine*. 2024 Feb 6;42(4):819–27.
 6. Alleman MM, Jorba J, Riziki Y, Henderson E, Mwehu A, Seakamela L, et al. Vaccine-derived poliovirus serotype 2 outbreaks and response in the Democratic Republic of the Congo, 2017-2021. *Vaccine* [Internet]. 2023 Apr 6 [cited 2024 Mar 28];41 Suppl 1(Suppl 1):A35–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36907733/>
 7. Halbrook M, Gadoth A, Mukadi P, Hoff NA, Musene K, Dzogang C, et al. Poliovirus-Neutralizing Antibody Seroprevalence and Vaccine Habits in a Vaccine-Derived Poliovirus Outbreak Region in the Democratic Republic of Congo in 2018: The Impact on the Global Eradication Initiative. *Vaccines* [Internet]. 2024 Feb 27 [cited 2024 Apr 24];12(3):246. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38543880>
 8. Thompson KM, Kalkowska DA, Duintjer Tebbens RJ. Managing population immunity to reduce or eliminate the risks of circulation following the importation of polioviruses. *Vaccine*. 2015 Mar 24;33(13):1568–77.
 9. Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Chumakov KM, Halsey NA, Hovi T, Minor PD, et al. Expert review on poliovirus immunity and transmission. *Risk Anal* [Internet]. 2013 Apr [cited 2024 Apr 24];33(4):544–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22804479/>
 10. Initiative) G (Global PE. Variant Poliovirus (cVDPV) – GPEI [Internet]. *Polio Today*. 2023 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-virus/variant-poliovirus-cvdpv/>
 11. John J, Giri S, Karthikeyan AS, Iturriza-Gomara M, Muliylil J, Abraham A, et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus in children previously given oral vaccine: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2014 Oct 25 [cited 2024 Apr 24];384(9953):1505–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25018120/>
 12. Hovi T, Shulman LM, Van Der Avoort H, Deshpande J, Roivainen M, De Gourville EM. Role of environmental poliovirus surveillance in global polio eradication and beyond. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2012 Jan [cited 2024 Apr 24];140(1):1–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21849095/>
 13. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2024 Apr 24];172(11):1213–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20978089/>
 14. WHO (World Health Organization). Immunization in practice: a practical guide for health staff [Internet]. Training Materials for Healthcare Professionals. 2015 [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/immunization-in-practice-a-practical-guide-for-health-staff>
 15. Cooper L V., Erbetto TB, Danzomo AA, Abdullahi HW, Boateng K, Adamu US, et al. Effectiveness of poliovirus vaccines against circulating vaccine-derived type 2 poliomyelitis in Nigeria between 2017 and 2022: a case-control study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2024 Apr 24];24(4):427–36. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309923006886/fulltext>
 16. Minor PD. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2024 Apr 24];479–480:379–92. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25864107/>
17. Ahmad M, Verma H, Deshpande J, Kunwar A, Bavdekar A, Mahantashetti NS, et al. Immunogenicity of Fractional Dose Inactivated Poliovirus Vaccine in India. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2022 Feb 23 [cited 2024 Apr 24];11(2):60–8. Available from: <https://academic.oup.com/jpids/article/11/2/60/6430128>
 18. Anand A, Zaman K, Estívariz CF, Yunus M, Gary HE, Weldon WC, et al. Early priming with inactivated poliovirus vaccine (IPV) and intradermal fractional dose IPV administered by a microneedle device: A randomized controlled trial. *Vaccine* [Internet]. 2015 Nov 27 [cited 2024 Apr 24];33(48):6816–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26476367/>
 19. Aziz AB, Verma H, Jeyaseelan V, Yunus M, Nowrin S, Moore DD, et al. One Full or Two Fractional Doses of Inactivated Poliovirus Vaccine for Catch-up Vaccination in Older Infants: A Randomized Clinical Trial in Bangladesh. *J Infect Dis* [Internet]. 2022 Oct 15 [cited 2024 Apr 24];226(8):1319–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35575051/>
 20. Bandyopadhyay AS, Gast C, Rivera L, Sáez-Llorens X, Oberste MS, Weldon WC, et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine schedules for the post-eradication era: a randomised open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Apr 24];21(4):559–68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920305557>
 21. Capeding MR, Gomez-Go GD, Oberdorfer P, Borja-Tabora C, Bravo L, Carlos J, et al. Safety and Immunogenicity of a New Inactivated Polio Vaccine Made From Sabin Strains: A Randomized, Double-Blind, Active-Controlled, Phase 2/3 Seamless Study. *J Infect Dis* [Internet]. 2022 Jul 15 [cited 2024 Apr 24];226(2):308–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351072/>
 22. de Deus N, Ubbisse Capitine IP, Loforte Bauhofer AF, Marques S, Cassocera M, Chissaque A, et al. Immunogenicity of Reduced-Dose Monovalent Type 2 Oral Poliovirus Vaccine in Mocuba, Mozambique. *J Infect Dis* [Internet]. 2022 Jul 15 [cited 2024 Apr 24];226(2):292–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180924/>
 23. O’Ryan M, Bandyopadhyay AS, Villena R, Espinoza M, Novoa J, Weldon WC, et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomised, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2024 Apr 24];15(11):1273–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309915002194>
 24. Sharma AK, Verma H, Estivariz CF, Bajracharaya L, Rai G, Shah G, et al. Persistence of immunity following a single dose of inactivated poliovirus vaccine: a phase 4, open label, non-randomised clinical trial. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Apr 24];4(11):e923–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37774729>
 25. Mirzoev A, Macklin GR, Zhang Y, Mainou BA, Sadykova U, Olsavszky VS, et al. Assessment of serological responses following vaccination campaigns with type 2 novel oral polio vaccine: a population-based study in Tajikistan in 2021. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Apr 24];10(12):e1807–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X22004120>
 26. Saleem AF, MacH O, Yousafzai MT, Khan A, Weldon WC, Steven Oberste M, et al. Immunogenicity of Different Routine Poliovirus Vaccination Schedules: A Randomized, Controlled Trial in Karachi, Pakistan. *J Infect Dis* [Internet]. 2018 Jan 17 [cited 2024 Apr 24];217(3):443–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126173/>