

# Nationale Referenzzentrale für Polioviren

## Bericht über den Zeitraum 2007- 2010

Österreichische Agentur für  
Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)  
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
1096 Wien, Währingerstrasse 25a  
Telefon: 050555 37111  
Email: humanmed.wien@ages.at

Ansprechpersonen:  
Mag. Birgit Prochazka  
Univ. Prof. Dr. Günther Wewalka

### **Zusammenfassung**

Zu den wesentlichen Aufgaben der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren zählt die flächendeckende Durchführung der AFP-Surveillance (AFP = akute schlaffe Lähmung, acute flaccid paralysis) bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren. Im Zeitraum 2007 bis 2010 wurden österreichweit insgesamt 16 AFP-Fälle im Rahmen der AFP-Surveillance untersucht, wobei die Vorgaben der WHO nur zum Teil erfüllt werden konnten. In keinem Fall konnten Polioviren nachgewiesen werden. Im Rahmen des epidemiologischen Netzwerks für Enterovirusüberwachung konnten in den Jahren 2007 bis 2010 österreichweit 16.639 Proben auf Enteroviren mittels PCR und Virusisolierung untersucht werden. Auch im Rahmen dieser Untersuchungen wurde kein Poliovirus detektiert. Der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren kommt eine wesentliche Rolle bei der erfolgreichen Umsetzung der Vorgaben des Polio-Eradikationsprogrammes der Weltgesundheitsorganisation zu.

### **Summary**

An important responsibility of the National Reference Centre for Polioviruses is the nationwide operation of the AFP-Surveillance (AFP = acute flaccid paralysis) from children aged less than 15 years. Within the period 2007-2010 16 AFP-cases were reported in Austria; none of the stool samples tested yielded polioviruses. In the context of the epidemiological laboratory network for enterovirus infections in Austria another 16.639 samples were tested by PCR and virus-isolation in the period 2007-2010. Again, there were no polioviruses detected. The National Reference Centre for Polioviruses in Vienna plays an essential role in the WHO-Polio-Eradication-program.

## Einleitung

Polioviren sind kleine, sphärische, unbehüllte einzelsträngige-RNA-Viren, die dem Genus *Enterovirus* und der Familie der *Picornaviridae* angehören.

Die spinale Kinderlähmung, auch Poliomyelitis genannt, wird durch Polioviren hervorgerufen, die von infizierten Menschen mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Die Übertragung erfolgt im Wesentlichen über Schmutz- und Schmierinfektion, die Vermehrung im Menschen erfolgt hauptsächlich im Lymphgewebe der Darmlymphknoten, sowie in den Tonsillen, wodurch der Erreger in der Folge über Stuhl bzw. oral ausgeschieden wird [1]. Bei etwa 99,5% aller Infizierten kommt es etwa 7- 14 Tage nach Infektion zu grippeähnlichen Symptomen mit Magen-/ Darmbeschwerden, welche nach mehreren Tagen abklingen. Laut Angaben der WHO kommt es bei etwa 0,5 % aller Infektionen zu einer Beteiligung des Nervensystems und zu Lähmungserscheinungen (schlafte Lähmung), wobei zumeist die unteren Extremitäten der PatientInnen betroffen sind. Bei etwa 80% der Betroffenen bleiben irreversible Lähmungen erhalten, bei etwa 10% kommt es zur Abheilung ohne Folgeschäden. Die Letalität liegt bei etwa 10% verursacht durch Lähmung der Atemmuskulatur [2].

Eine weltweite Eradikation von Polioviren gilt als möglich, da der Erreger als einziges Reservoir den Menschen hat und eine natürliche Infektion bzw. eine Impfung eine lebenslange Immunität bewirkt.

Dieses Bestreben der WHO im Rahmen der globalen Polioeradikationsinitiative mit Beginn 1988 resultierte in beträchtlichen Erfolgen bei der Bekämpfung von Polioviren: Die Zahl der weltweit registrierten Fälle konnte bis 2010 um 99,5% gesenkt werden. Die Zahl der neuen Poliofälle wurde seit 1988 von ursprünglich jährlichen 350.000 Fällen auf etwa 1.650 Fällen im Jahr 2008 reduziert werden. 3 von 6 WHO- Regionen erhielten das Zertifikat „poliofree“ (Amerika 1994, Westpazifik 2000, Europa 2002). Weiters konnte die Zirkulation von Wildtyp-Poliiovirus Typ 2 (WPT2) gestoppt werden- der letzte Fall verursacht durch WPT 2 wurde 1999 registriert. Ein weiterer Erfolg der globalen Polioinitiative der WHO liegt in der beträchtlichen Reduzierung der Zahl der endemischen Länder. Waren es 1988 noch 125 Länder, so zählen 2008 nur mehr Nord-Nigeria, Nordindien, sowie Teile von Afghanistan und Pakistan zu den Gebieten, in denen die endemische Transmission von Polioviren noch nicht gestoppt werden konnte [2,3].

In diesen Gebieten werden immer wieder Ausbrüche, verursacht durch Wildtyp-Poliiovirus Typ 1 (WPT1) sowie Wildtyp-Poliiovirus Typ 3 (WPT3) gemeldet, von denen eine große Gefahr der Streuung in benachbarte Gebiete ausgeht. In Nord-Nigeria verursachte 2008 ein WPT1-Ausbruch einen 9-fachen Zuwachs an gemeldeten Fällen, somit wurden 80% aller gemeldeten WPT1-Fälle weltweit in dieser Region vermerkt. Es kam zu Streuungen in angrenzende Länder, wie Tschad, Niger, Ghana, Togo, Sudan. Ein WPT3-Ausbruch in Nigeria mit 258 Poliofällen streute ins benachbarte Niger, von welchem 2009 ebenfalls Poliofälle

gemeldet wurden. Ein seit April 2007 persistierender Ausbruch in Angola, verursacht durch ein aus Indien stammendes WPT1, beherbergt ebenfalls ein hohes Risiko internationaler Streuung. So wurde im Jahre 2010 im Kongo ein Ausbruch mit 85 Todesfällen gemeldet, verursacht durch ein importiertes Virus aus Angola [4].

Die europäische Region wurde von der WHO im Jahre 2002 als „poliofree“ zertifiziert, trotzdem besteht auch für Europa die Gefahr einer Einschleppung von Polioviren. Durch Auftreten von Poliofällen in Ländern außerhalb Europas kann eine Einschleppung von Einzelfällen in die europäische Region nicht ausgeschlossen werden, heißt es laut einer Risikoeinschätzung des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten [5]. Dies zeigt auch der Polioausbruch mit 476 gemeldeten Fällen im Jahre 2010, aufgetreten in Tadschikistan und den Nachbarländern, verursacht durch ein aus Indien eingeschlepptes WPT1 und einer Letalität von 5,7%. Seit der Zertifizierung der EU im Jahre 2002 als „poliofree“ stellt dieser Ausbruch die erstmalige Wieder-Einschleppung von Wildpoliovirus in Europa dar [6,7].

Um in Österreich den Status der Poliofreiheit aufrecht zu erhalten, ist es daher essentiell, die Vorgaben des WHO-Polio-Eradikationsprogrammes und die Enterovirusüberwachung flächendeckend zu erfüllen. Solange weltweit noch in einigen Regionen Polio-Wildviren zirkulieren, besteht für Europa und somit auch für Österreich die Gefahr der Einschleppung dieser Erreger [8]. Um eine Ausbreitung von importierten Polioviren in Österreich zu verhindern, wurden von der WHO folgende Maßnahmen getroffen:

- Aufrechterhaltung und Dokumentation hoher Impfbeteiligung der Bevölkerung,
- Durchführung der AFP (acute flaccid paralysis) -Surveillance bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren,
- Enterovirusüberwachung,
- Qualitätskontrollen von Enterovirus-diagnostizierenden Laboratorien,
- Erhebung und Vor-Ort-Inspektionen von nationalen BSL-3-Labors, in denen Wildtyp-Polioviren bzw. potentiell Wildvirus enthaltene Material gelagert wird.

Die Nationale Referenzzentrale für Polioviren in Wien spielt eine wesentliche Rolle bei der erfolgreichen Umsetzung der Qualitätsstandards der WHO. Eine wichtige Aufgabe der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren ist die Durchführung der AFP-Surveillance, welche in Österreich seit 1998 flächendeckend durchgeführt wird. Bei dieser Form der Überwachung werden alle Kinder bis zum 15. Lebensjahr mit einer Diagnose von akuter schlaffer Lähmung (acute flaccid paralyse, AFP), zentral im Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Abteilung für Infektionen, Seuchenbekämpfung und Krisenmanagement erfasst. Es werden 2 Stuhlproben (Mindestabstand der Probengewinnung 24-48 Stunden) innerhalb von 14 Tagen nach erstmaligem Auftreten der Lähmungserscheinungen an die Nationale Referenzzentrale für

Polioviren zur Virusuntersuchung gesandt. Seit 1998 sind über 40 Kinder- und neurologische Abteilungen in Österreich in dieses Surveillance-System eingebunden.

Weiters besteht ein epidemiologisches Labornetzwerk zur österreichweiten Enterovirus-Überwachung. Daran beteiligt sind das BMG und sieben Laboratorien, die Enterovirus-Nachweise mittels Virusisolierung oder molekularbiologischen Methoden durchführen und Proben von PatientInnen mit Diagnosen wie Diarrhoe oder Meningitis bzw. Lähmungserscheinungen untersuchen. Durch die Untersuchung von diesen Proben auf Enteroviren im Rahmen dieses Überwachungssystems können Aussagen zu zirkulierenden Enteroviren und damit auch zum eventuellen Auftreten von Polio in Österreich getroffen werden.

Folgende Laboratorien sind in das Netzwerk eingebunden:

- Department für Virologie der Med. Universität Wien
- Molekularbiologische Abteilung des KH der Elisabethinen Linz
- Labor für Molekularbiologie am LNK Wagner-Jauregg Linz
- Klinikum Wels-Grieskirchen
- Institut der Hygiene an der Med. Universität Graz
- Sektion für Virologie, Med. Universität Innsbruck
- Nationale Referenzzentrale für Polioviren, AGES Wien

Die betroffenen Laboratorien melden quartalsweise die Zahl der auf Enteroviren untersuchten und die Zahl der positiven Proben an das BMG und an die Nationale Referenzzentrale für Polioviren. Zusätzlich werden alle PCR-positiven Stuhlproben zur Virusisolierung und Typisierung an die Nationale Referenzzentrale für Polioviren weitergeleitet.

Weiters treffen alle Laboratorien in Österreich, die Enterovirusdiagnostik betreiben, regelmäßige Maßnahmen zur Sicherung des Qualitätsstandards. Die Nationale Referenzzentrale für Polioviren Wien wird zudem regelmäßig einer von der WHO vorgeschriebenen Qualitätskontrolle unterzogen. Die erfolgreiche Teilnahme am WHO-Ringversuch ist unter anderem Voraussetzung für die gültige Akkreditierung der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren, welches den hohen Qualitätsstandards der WHO entsprechen muss. Die Nationale Referenzzentrale für Polioviren nimmt darüber hinaus seit 2009 auch an einer externen Qualitätskontrolle der Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD) für molekularbiologische Enteroviren-Diagnostik teil.

Eine weitere Aufgabe der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren zusammen mit dem BMG stellt die regelmäßige Erhebung, Überwachung bzw. Inspektion von nationalen BSL-3-Labors dar, in denen Wildtyp-Polioviren bzw. potentiell Wildvirus enthaltene Material gelagert wird. Diese Maßnahme ist für die Post-Eradikationsphase entscheidend, da durch die Freisetzung von gelagerten Wildviren eine neuerliche Zirkulation der Wildtyp-Polioviren möglich ist. Seit Ende 2002 besitzt nur mehr eine Institution in Österreich nachweislich solche Viren,

die ausschließlich in Sicherheitslaboratorien (BSL-3-Labors) aufbewahrt werden dürfen. Dieses wird in regelmäßigen Abständen vom BMG, in Zusammenarbeit mit der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren, vor Ort inspiziert.

## **Ergebnisse**

Im Jahre 2007 wurden österreichweit insgesamt 3.741 Proben, im Jahr 2008 insgesamt 4.489 Proben, im Jahr 2009 insgesamt 4.158 Proben und im Jahr 2010 wurden insgesamt 4.251 Proben im Rahmen des epidemiologischen Netzwerks für Enterovirus-Überwachung mittels Virusisolierung oder PCR auf Enteroviren untersucht (Tabelle 1). Als zu untersuchende Materialien wurden Stuhlproben, Liquorproben, Rachenabstriche, diverse Bläscheninhalte, Seren und Lavagen eingesandt. Der Vergleich der Anzahl der eingesandten Proben über die Jahre 2007 bis 2010 zeigt einen durchwegs ansteigenden Trend mit einem Spitzenwert im Jahre 2008 mit 4.489 untersuchten Proben.

Die Zahl der Enterovirus-positiven Proben im Jahre 2007 lag bei 78 nachgewiesenen Enteroviren; im Jahre 2008 konnten in 178 Proben Enteroviren detektiert werden; 2009 gelang der Nachweis von Enteroviren bei 113 Proben und im Jahre 2010 waren es 77 Enterovirus-positive Proben. Wie in den vergangenen Jahren davor, waren die nachgewiesenen Enteroviren ausschließlich Non-Polio-Enteroviren.

Die auffällig hohen Werte im Jahre 2008, sowohl die Gesamtuntersuchungszahl als auch die positive Probenzahl betreffend, sind auf einen Enterovirusausbruch im Burgenland zurückzuführen. Im Rahmen der AFP-Surveillance wurden im Jahr 2007 4 AFP-Fälle gemeldet, im Jahr 2008 waren es 2 gemeldete Fälle. Im Jahr 2009 gingen 6 AFP-Meldungen ein und 2010 waren es 4 gemeldete AFP-Fälle (Tabelle 2). Die klinischen Diagnosen waren bei 15 Fällen Guillain-Barré Syndrom; bei einem Fall aus dem Jahr 2010 lautete die Diagnose „Lähmungen der Extremitäten“. Die erwartete Inzidenz wurde in dem Zeitraum 2007 bis 2010 nicht erreicht (Tabelle 2). Die Einsendung von jeweils 2 Stuhlproben pro AFP-Fall an die Nationale Referenzzentrale für Polioviren erfolgte bei 14 der insgesamt 16 gemeldeten Fällen, wobei der von der WHO vorgegebene Mindestprozentsatz von 80% adäquater Stuhlproben ebenfalls nicht erreicht wurde (Tabelle 2). Die Untersuchungen ergaben bei allen Stuhlproben der AFP-Fälle keinen Nachweis von Enteroviren.

Die von der WHO vorgegebenen Qualitätskontrollen wurden in dem Zeitrahmen 2007 bis 2010 von der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren- wie in den Jahren zuvor - zu 100% korrekt bewältigt.

Tabelle 1: Epidemiologisches Netzwerk für Enterovirus-Infektionen in Österreich, Ergebnisse der Untersuchungen mittels PCR oder Virusisolierung

Jahr	untersuchtes Material	untersuchte Proben	Poliovirus positive Proben	Wildtyp-Poliovirus positive Proben	Sabin - like Poliovirus positive Proben	Non-Polio-Enterovirus positive Proben
2007	Stuhl	725	0	0	0	37
	andere Proben	3.016	0	0	0	41
	<b>gesamt</b>	<b>3.741</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>78</b>
2008	Stuhl	1.041	0	0	0	117
	andere Proben	3.448	0	0	0	61
	<b>gesamt</b>	<b>4.489</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>178</b>
2009	Stuhl	915	0	0	0	51
	andere Proben	3.243	0	0	0	62
	<b>gesamt</b>	<b>4.158</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>113</b>
2010	Stuhl	1.095	0	0	0	44
	andere Proben	3.156	0	0	0	33
	<b>gesamt</b>	<b>4.251</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>77</b>

Tabelle 2: Überwachung von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung (acute flaccid paralysis, AFP) in Österreich

Jahr	gemeldete AFP-Fälle	Bevölkerung <15a *	AFP-Inzidenz (pro 100.000)**	AFP-Fälle mit 2 Stuhlproben	AFP-Fälle mit adäquaten Stuhlproben
2007	4	1.295.308	0,31	3	25%
2008	2	1.277.511	0,16	2	0%
2009	6	1.261.588	0,48	5	17%
2010	4	1.244.870	0,32	4	0%

\* Daten der Statistik Austria

\*\* erwartete Inzidenz (Vorgabe der WHO): 1 AFP-Fall pro 100.000 Kindern unter 15 Jahren jährlich

## Schlussfolgerungen

Das Meldesystem der AFP-Überwachung (AFP = akute schlaffe Lähmung, acute flaccid paralysis) ist in Österreich seit 1998 etabliert. Die WHO-Vorgabe von jährlich 13 AFP-Fallmeldungen pro 1,3 Mio. Kinder bis zum vollendeten 15. Lebensjahr (erwartete Inzidenz) wurde in der Zeitspanne 2007 bis 2010 nur teilweise erreicht. Auch die Vorgabe der WHO, 2 Stuhlproben im Abstand von

mindestens 24-48 Stunden, sowie innerhalb der ersten 2 Wochen nach erstmaligem Auftreten der Symptome zu sammeln und an die Nationale Referenzzentrale für Polioviren zu schicken, konnte in Österreich nur zum Teil umgesetzt werden. In den Jahren 2008 und 2010 waren bei insgesamt 6 AFP-Fällen bei keinem Fall adäquate Stuhlproben eingesandt worden. Der von der WHO vorgegebene Mindestprozentsatz von 80% von adäquaten Stuhlproben wurde auch in den Jahren 2007 mit 25% und 2009 mit 17% nicht optimal erreicht.

Das epidemiologische Netzwerk für Enterovirus-Infektionen in Österreich liefert wichtige Informationen zu zirkulierenden Enteroviren in Österreich. Die Tätigkeit der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren gestattet es, gehäuftes Auftreten von Enteroviren schnell erfassen und untersuchen zu können [9]. Das Enterovirus-Überwachungssystem stellt somit ein wichtiges Instrument zum Nachweis von Poliofreiheit in Österreich dar.

## **Danksagung**

Dank gilt allen Kontaktpersonen in den Laboratorien, die sich am epidemiologischen Netzwerk für Enterovirus-Infektionen beteiligen.

## **Literatur**

[1] Baron S.: Medical Microbiology, 4th edition, 1996, ISBN-10: 0-9631172-1-1, University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas

[2] Anonymous: Europe achieves historical milestone as Region is declared polio free 21.June 2002  
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/releaseeuro02/en/index.html>  
(accessed 26.05.2011)

[3]: Anonymous: The living proof project-Progress against Polio, September 2009  
<http://www.gatesfoundation.org/livingproofproject/Documents/progress-against-polio.pdf> (accessed 16.08.2011)

[4]: Anonymous: WHO, Poliomyelitis, Global Alert and Response (GAR)  
<http://www.who.int/csr/don/archieve/disease/poliomyelitis/en/index.html>  
(accessed 25.07.2011)

- [5] Anonymous: Poliomyelitis outbreak in Tajikistan, Report of the European Centre for Disease Prevention and Control, 28.July 2010  
[http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC\\_DispForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=915&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=915&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews) (accessed 26.05.2011)
- [6] Anonymous: Outbreaks following Wild Poliovirus Importations- Europe, Africa and Asia, January 2009-September 2010. *MMWR*, Centers for Disease Control and Prevention, Vol.59/ No.43
- [7] Neubauer K., Diedrich S. (2010) Wieder Poliofälle in der WHO-Region Europa. RKI, *Epidemiologisches Bulletin*, Ausgabe Nr. 42
- [8] Strauss R., Sagl M., Wewalka G., Dierich M., Baumhackl U., Holzmann H., Marth E., Kuderna Ch., Hrabcik H., Mutz I. (2008) WHO-Eradikationsprogramm für Poliomyelitis: Status quo und Umsetzung in Österreich. *Wien Klin Wochenschr* 120: 210-216
- [9] Ortner B., Huang C. W., Schmid D., Mutz I., Wewalka G., Allerberger F., Yang J. Y., Huemer H. P. (2009) Epidemiology of enterovirus types causing neurological disease in Austria 1999-2007: Detection of clusters of echovirus 30 and enterovirus 71 and analysis of prevalent genotypes. *Journal of Medical Virology* 81: 317-324