

Nationale Referenzzentrale für Polioviren

Jahresbericht 2018

Inhalt

Polioviren – Jahresbericht 2018	3
Zusammenfassung	3
Summary	3
Einleitung	3
Resultate	5
Diskussion	9
Danksagung	10
Literaturverzeichnis	11
Tabellenverzeichnis	13
Impressum	14

Polioviren – Jahresbericht 2018

Zusammenfassung

Österreich muss ebenso wie alle anderen europäischen Länder durch aktive Überwachungsmaßnahmen nachweisen, dass keine Wildtyp-Polioviren (WPV) in der Bevölkerung zirkulieren. Im Jahre 2018 waren österreichweit 88 neurologische und pädiatrische Kliniken in das nationale AFP- (= acute flaccid paralysis, akute schlaffe Lähmung) Überwachungs- und Meldesystem integriert. Es wurden fünf Stuhlproben von insgesamt fünf gemeldeten Fällen von schlaffen Lähmungen untersucht; Enteroviren (EV) konnten nicht nachgewiesen werden. Im Rahmen des epidemiologischen Netzwerkes für EV Infektionen, in dem landesweit 17 Laboratorien eingebunden sind, waren im Jahr 2018 insgesamt 14.781 Proben untersucht worden. Non Polio-Enteroviren (NPEV) wurden dabei in 143 von 1.841 Stuhlproben nachgewiesen; Wildtyp-Poliiovirus wurde dabei in keiner Probe detektiert.

Summary

Austria, like all other European countries, has to prove by active surveillance that no wildtype poliovirus strains are circulating in the population. In 2018, 88 neurological and pediatric hospitals throughout Austria were integrated into the national AFP (acute flaccid paralysis) surveillance and reporting system. Five stool samples, from a total of five reported cases of flaccid paralysis, were examined; enterovirus was not detected. As part of the epidemiological network for enterovirus infections, in which 17 laboratories nationwide are involved, a total of 14,781 samples were examined in 2018. Of 1,841 stool samples tested, 143 yielded non-polio enteroviruses; wild-type poliovirus was not detected.

Einleitung

Im Jahre 2018 feierte die globale Polioeradikationsinitiative (GPEI) ihr 30-jähriges Bestehen. Seit ihrer Gründung im Jahr 1988 konnte die Zahl der weltweit registrierten Poliomyelitisfälle (verursacht durch Wildtyp-Poliiovirus (WPV)) von jährlich 350.000 Fällen auf 33 Fälle im Jahre 2018 reduziert werden. Ein weiterer Erfolg der globalen Polioinitiative der WHO (Weltgesundheitsorganisation) liegt in der beträchtlichen Reduzierung der Zahl der endemischen Länder. Waren es 1988 noch 125 Länder, so zählen 2018 weltweit nur mehr

Afghanistan, Pakistan und Nigeria zu jenen Gebieten, in denen die endemische Transmission von Polioviren noch nicht gestoppt werden konnte. Von den drei WPV-Serotypen wurde seit dem Jahr 2012 weltweit nur mehr Typ 1 nachgewiesen, WPV Typ 2 wurde sogar im Jahre 2015 von der WHO als ausgerottet erklärt. Alle im Jahr 2018 gemeldeten WPV Typ 1-Fälle wurden in zwei der drei letzten Endemiegebiete registriert: 21 gemeldete Fälle stammen aus Afghanistan und 12 gemeldete Fälle aus Pakistan. Durch die kontinuierliche Verbesserung des Zugangs zum Nordosten Nigerias sowie durch eine verstärkte Surveillance - gemeinsam mit routinemäßigen Impfkampagnen - wurde nun schon seit mehr als zwei Jahren kein WPV Fall mehr aus Nigeria gemeldet. Laut WHO wird bei Beibehalten dieses Status eine WPV-freie Zertifizierung der gesamten afrikanischen Region für Anfang 2020 in Betracht gezogen. Trotz all dieser Erfolge konnte das Ziel des von der GPEI entwickelten „Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018“ nicht ganz erreicht werden. Der Eradikationsplan soll nun als Vorlage für einen neuen Strategieplan für den Zeitraum 2019-2023 dienen, in dem wiederum die Maßnahmen zur globalen Eradikation von Polioviren, nun bis 2023, festgelegt werden [1, 2, 3, 4].

Die Polioeradikationsinitiative der WHO hat zwei dringende Hauptaufgaben: Wildpolioviren so schnell als möglich endgültig zu eradizieren und den Gebrauch von oralem Polioimpfstoff (OPV) zu stoppen. Die WHO Maßnahmen zur Ausbruchsbekämpfung sind in einer Standardarbeitsvorschrift (standard operating procedure, SOP) definiert. Darin werden klar formulierte Strategien zur raschen Unterbrechung der Transmission von Polioviren während eines Ausbruchs angeführt. Vorgegeben sind die Erstellung einer Risikobewertung, Aufbau bzw. Verstärkung der Surveillance (AFP-Surveillance und Abwasser-Überwachung) um die Übertragung von Poliovirus von Mensch zu Mensch möglichst rasch zu erkennen, sowie die Planung von Massenimpfkampagnen. Zur Ausbruchsbekämpfung würde der bivalente OPV (Typ 1 + 3) als auch der monovalente OPV (mOPV2) eingesetzt [5]. Orale Poliovakzine sind durch das Hervorrufen einer mukosalen und humoralen Immunantwort gut zur Ausbruchsbekämpfung geeignet, bergen jedoch das sehr geringe Risiko, dass während der intestinalen Replikation Mutationen im Virusgenom auftreten und sich die Impfviren in genetisch veränderte, von Lebendimpfstoffen abgeleiteten virulenten Poliovirus Stämmen (vaccine-derived Poliovirus, VDPV) mit möglicher Neurovirulenz umwandeln können. Diese können als zirkulierende Viren (circulating vaccine-derived Poliovirus, cVDPV) in minder immunisierten Populationen Mensch zu Mensch Transmission initiieren und somit Poliomyelitis-Ausbrüche verursachen. Ausbrüche verursacht durch cVDPV sind kein neues Phänomen, aber mit zunehmender globaler Poliofreiheit erlangen diese eine neue Bedeutung. Eine Voraussetzung für die Eliminierung des Risikos durch zirkulierende VDPVs ist das Stoppen der Verwendung von OPV. Aber, um den Gebrauch dieses oralen Impfstoffes gänzlich einstellen zu können, müssen zuvor alle drei Typen der WPVs erfolgreich eradiziert worden sein [6].

Weltweit wurden im Jahr 2018 insgesamt 104 Fälle von cVPDV-bedingten Erkrankungen in folgenden Staaten registriert: Demokratischen Republik Kongo (n=20), Nigeria (n=34), Papua-Neuguinea (n=26), Somalia (n=12), Niger (n=10) sowie in Indonesien und Mosambique jeweils ein Fall [7]. Alle registrierten Fälle wurden aus Gebieten mit niedrigen Durchimpfungsraten gemeldet [1]. Ein cVDPV Typ 2 Ausbruch in Syrien mit insgesamt 74 Fällen im Zeitraum Mai bis September 2017 konnte mit Ende 2018 nach intensiven Impfkampagnen der GPEI sowie nach Einführung einer umfangreichen AFP-Surveillance erfolgreich gestoppt werden [8].

Die Europäische Region der WHO gilt seit 2002 als poliofrei. Die jährlich stattfindende Tagung der Kommission der Europäischen Region für die Zertifizierung der Poliomyelitis-Eradikation (RCC) bestätigte dies auch für 2018 und attestierte für Österreich, ebenso wie für 50 weitere europäische Länder, ein „mittleres Risiko für eine Weiterverbreitung nach einem möglichen Import von Polioviren“. An Bosnien und Herzegowina, Rumänien und die Ukraine, deren Risiko von der WHO aufgrund suboptimaler Durchimpfung, von Versorgungsengpässen und Schwächen in der Surveillance als hoch eingestuft wurde, appellierte die Kommission, ihre Polioprogramme zu verbessern, da diese Schwächen sowohl ihre eigenen Länder als auch die gesamte Europäische Region in Gefahr bringen könnten [9, 10].

In Österreich wird die Polioüberwachung seit 1998 über die AFP- Surveillance bei PatientInnen mit Verdacht auf akute schlaffe Paresen und über ein epidemiologisches Labornetzwerk zur Enteroviren (EV)-Überwachung umgesetzt. Im Jahr 2018 waren österreichweit 17 Laboratorien als Teilnehmer an diesem EV-Surveillance-System registriert. Diese Labore melden quartalsmäßig ihre Untersuchungszahlen an das Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK);

Zusätzlich werden molekularbiologisch EV-positiv getestete Restproben an die Referenzzentrale zur weiteren Abklärung übermittelt. Somit wird Österreich der WHO Empfehlung, bei nicht typisierten EV-Isolaten von Patienten (mit Polio-kompatiblen klinischen Diagnosen) einen Polioausschluss zu gewährleisten, gerecht [11].

Resultate

Im Jahr 2018 wurden 14.786 Proben mittels Virusisolierung oder molekularbiologischer Methoden auf EV untersucht: fünf Stuhlproben im Rahmen der AFP-Surveillance und 14.781 Proben (1.841 Stuhlproben und 12.940 sonstige Materialien (Liquor, respiratorische Sekrete oder Abstriche)) im Rahmen der EV-Surveillance. In 143 der insgesamt 1.846 Stuhlproben

wurden Non Polio-Enteroviren (NPEV) nachgewiesen. Von den 12.940 Nicht Stuhl-Proben wurden bei 905 Proben positive EV Nachweise gemeldet. Poliovirus wurde in keiner Probe detektiert (Tabelle 1).

Die molekularbiologischen Untersuchungen an der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren an der AGES Wien (NRZP) ermöglichten für 97 von 107 (91%) sequenzierten Enterovirusisolationen eine Serotyp-Bestimmung. In Österreich war im Jahr 2018 ECHO 30 mit 49 von 107 Isolationen [46%] der dominante Serotyp.

Ein von der WHO organisierter externer Ringversuch wurde 2018 von der Referenzzentrale erfolgreich (100% korrekt) abgearbeitet. Zusätzlich nimmt die NRZP an einer externen Qualitätskontrolle der Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD) für molekularbiologische EV-Diagnostik teil.

Die NRZP wurde 2018 durch die WHO erneut akkreditiert und ist weiterhin Teil des „European WHO national polio laboratory network“.

Tabelle 1 Probenzahlen der im Rahmen des Polio-Eradikationsprogrammes in Österreich durchgeführten Untersuchungen (Ergebnisse der Untersuchungen mittels PCR oder Virusisolierung) der Jahre 2010 - 2018

Jahr	untersuchtes Material	untersuchte Proben	Wildtyp-Poliovirus positive Proben	Sabin-like Poliovirus positive Proben	Non-Polio-Enterovirus positive Proben
2010	Stuhl	1.095	0	0	44
	andere Proben	3.156	0	0	33
	gesamt	4.251	0	0	77
2011	Stuhl	1.221	0	0	39
	andere Proben	3.932	0	0	34
	gesamt	5.158	0	0	73
2012	Stuhl	1.122	0	0	66
	andere Proben	3.714	0	0	73
	gesamt	4.836	0	0	139
2013	Stuhl	1.555	0	2	88
	andere Proben	3.666	0	0	74
	gesamt	5.221	0	2	162
2014	Stuhl	2.138	0	8	240
	andere Proben	3.962	0	0	54
	gesamt	6.100	0	8	294
2015	Stuhl	1.591	0	10	146
	andere Proben	3.807	0	0	48
	gesamt	5.408	0	10	194
2016	Stuhl	1.267	0	0	75
	andere Proben	6.732	0	0	506
	gesamt	7.999	0	0	581

2017	Stuhl	1.065	0	0	65
	andere Proben	8.941	0	0	728
	gesamt	10.006	0	0	793
2018	Stuhl	1.846	0	0	142
	andere Proben	12.940	0	0	905
	gesamt	14.786	0	0	1.047

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 2 Überwachung von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung (AFP) in Österreich in den Jahren 2009 – 2017

Jahr	gemeldete AFP-Fälle	Bevölkerung <15a*	AFP-Inzidenz (pro 100.000) **	AFP-Fälle mit zwei Stuhlproben	AFP-Fälle mit adäquaten Stuhlproben
2010	4	1.244.870	0,32	4	0%
2011	1	1.229.156	0,08	1	0%
2012	1	1.220.614	0,08	1	100%
2013	4	1.218.844	0,33	4	25%
2014	3	1.221.821	0,25	2	66%
2015	8	1.246.847	0,64	2	25%
2016	16	1.246.847	0,72	12	44%
2017	6	1.263.740	0,4712	3	50%
2018	5	1.360.000	0,37	1	20%

* Daten der Statistik Austria

** zu erwartende Inzidenz laut WHO: 1 AFP-Fall pro 100.000 Kinder unter 15 Jahren jährlich *** „Adäquate“ Stuhlproben sind zwei Stuhlproben mit ausreichender Menge für die Laboranalyse, die innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Lähmungen im Abstand von mindestens 24 Stunden entnommen werden [12].

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Diskussion

Im Jahr 1998 wurde in Österreich ein epidemiologisches Netzwerk jener Laboratorien, die EV-Nachweise mittels molekularbiologischer Methoden oder Virusisolierung betreiben, geschaffen. Im Jahr 2018, waren 17 Einrichtungen, die im Rahmen ihrer Routinediagnostik klinische Patientenproben auf EV untersuchen, in das österreichische EV-Surveillance System eingebunden. EV positiv getestete Restproben werden von diesen Laboratorien an die Referenzzentrale zur weiteren Abklärung zu übermittelt; an der Referenzzentrale erfolgt zwecks Poliovirus-Ausschluss eine Virus Identifikation mittels VP₁-Region-Sequenzierung [13]. Auch respiratorische Proben, welche oft mit Kombinationsassays für den Nachweis von Rhino- und Enteroviren untersucht werden, sollten zur weiteren Virustypisierung (z.B. EV-D68 Diagnostik) an die Referenzzentrale geschickt werden. Infektionen mit EV-D68 wurden mit akuter schlaffer Lähmung (AFP) und akuter schlaffer Myelitis (AFM) in Verbindung gebracht. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer Überwachung und Charakterisierung auch von NPEVs [14].

Im Rahmen der AFP-Surveillance wurden 2018 österreichweit fünf AFP-Fälle gemeldet (Tabelle 2). Laut WHO Kriterien sollten von jedem gemeldeten AFP Fall zwei Stuhlproben im Abstand von 24-48 Stunden und binnen 14 Tagen nach Krankheitsbeginn an die Referenzzentrale übermittelt werden [12], was im Jahr 2018 nur bei einem von fünf Fällen entsprechend der WHO Vorgabe erfolgt war. Auch die gemeldete AFP-Indizienz liegt weit unter dem laut WHO zu erwartenden tatsächlichen Wert (Tabelle 2); laut WHO sollte mindestens ein AFP Fall pro 100.000 Kindern (im Alter von unter 15 Jahren) auftreten [12]. Im Jahre 2018 waren österreichweit 88 neurologische und pädiatrische Kliniken in das nationale AFP- Überwachungs- und Meldesystem integriert, welche monatlich Falldaten bzw. Nullmeldungen an das BMASGK übermitteln. Trotz der bestehenden hohen Meldebeteiligung der in das Meldesystem eingebundenen Einrichtungen, konnten die empfohlenen WHO AFP-Surveillance Mindeststandards in Österreich im Jahr 2018 nicht erfüllt werden.

Zu den von der WHO empfohlenen Polio-Überwachungsmaßnahmen zählen AFP- und EV-Surveillance. Zunehmend gewinnt auch die Umweltüberwachung mit Untersuchung von Proben aus Kläranlagen an Bedeutung, da sie als „Frühwarnsystem“ eventuell vorhandene zirkulierende Polioviren in Abwässern schon lange vor dem Auftreten eines ersten Poliomyelitis-Erkrankungsfalles erfassen kann. In den vergangenen Jahren spielte eine derartige Umweltüberwachung bei der Erkennung von wiedereingeführten Polioviren in poliofreien Ländern wie Finnland, den Niederlanden und in Israel eine wichtige Rolle [15, 16, 17].

Danksagung

Jenen Laboratorien, die im epidemiologischen Netzwerk für Enterovirus-Infektionen mitarbeiten und den Kontaktpersonen der in das Meldesystem eingebundenen Spitäler wird herzlich gedankt.

Literaturverzeichnis

- [1] <http://polioeradication.org/news-post/2018-in-review/> (abgefragt 29.05.2019)
- [2] <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/releaseeuro02/en/> (abgefragt 16.06.2019)
- [3] <https://www.afro.who.int/health-topics/polio> (abgefragt 16.06.2019)
- [4] WHO Weekly epidemiological record, 24 May 2019, vol. 94, 21 (pp.253-360)
<https://www.who.int/wer/2019/en/> (abgefragt 17.06.2019)
- [5] WHO Polio global eradication initiative „ Responding to a polio outbreak or event“
Standard operating procedure, Version 3, January 2019
<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/sop-polio-outbreak-response-version-20193101.pdf> (abgefragt 18.06.2019)
- [6] <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/polio-semi-annual-report-july-december2018-20180528.pdf> (abgefragt 05.06.2019)
- [7] <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/> (abgefragt 29.05.2019)
- [8] <http://www.emro.who.int/syr/syria-news/polio-outbreak-successfully-stopped.html>
(abgefragt am 04.06.2019)
- [9] <http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/certification/> (abgefragt am 24.06.2019)
- [10] <http://www.euro.who.int/de/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2018/6/european-region-remains-free-of-polio,-but-not-of-polio-related-risks,-concludes-expert-panel> (abgefragt 25.06.2019)
- [11] WHO regional office for Europe: European regional polio laboratory network Meeting report, 29-31. August 2017. Copenhagen, Denmark
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/poliomyelitis/publications/2017/meeting-of-the-european-regional-polio-laboratory-network-2017> (abgefragt 05.06.2019)
- [12] <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/surveillance-indicators/>
(abgefragt 17.06.2019)

[13] Nix W.A. et al. (2006) Sensitive, Seminested PCR Amplification of VP1 Sequences for Direct Identification of all Enterovirus Serotypes from Original Clinical Specimens. J Clin Virol. 44: 2698-2704.

[14] Harvala H, Broberg E, Benschop K, Berginc N, Ladhani S, Susi P, et al. (2018) Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe. J Clin Virol. 101: 11-17.

[15] WHO Manual "WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases"

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/64165> (abgefragt 05.06.2019)

[16] **<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPEI-global-polio-surveillance-action-plan-2018-2020.pdf>** (abgefragt 05.06.2019)

[17] **http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf** (abgefragt 05.06.2019)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Probenzahlen der im Rahmen des Polio-Eradikationsprogrammes in Österreich durchgeführten Untersuchungen (Ergebnisse der Untersuchungen mittels PCR oder Virusisolierung) der Jahre 2010 - 2018	7
Tabelle 2 Überwachung von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung (AFP) in Österreich in den Jahren 2009 – 2017	8

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK),
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Autorinnen und Autoren: XXX

Titelbild: © XXX

Wien, 2019

Ansprechpersonen:

Mag. Birgit Prochazka

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Währinger Straße 25a

A-1090 Wien

Telefon: 050555 37111

E-Mail: humanmed.wien@ages.at

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.



**Bundesministerium für
Arbeit, Soziales, Gesundheit
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)