

Nationale Referenzzentrale für Polioviren

Jahresbericht 2014

Österreichische Agentur für
Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien
Währinger Straße 25a
A-1090 Wien
Telefon: 050 555 37111
Fax: 050 555 37109
Email: humanmed.wien@ages.at
Ansprechperson:
Mag. Birgit Prochazka

Zusammenfassung

Österreich muss, ebenso wie alle anderen Staaten des europäischen Raumes, der WHO durch aktive Überwachungsmaßnahmen nachweisen, dass kein Polio-Wildvirus in der Bevölkerung zirkuliert. Der Nationalen Referenzzentrale für Polio (NRZP) in Wien wurden 2014 im Rahmen der Surveillance von akuten schlaffen Lähmungen (AFP) bei Kindern bis zum vollendeten 15. Lebensjahr drei Fälle gemeldet. Bei keinem Fall konnten Enteroviren nachgewiesen werden. Im Rahmen des epidemiologischen Netzwerkes für Enterovirus-Infektionen wurden in den beteiligten Laboratorien im Jahr 2014 6.100 Proben untersucht, wobei mittels Virusisolierung oder PCR Enteroviren 294 mal nachgewiesen wurden. Im Rahmen des Ende 2013 in Österreich etablierten Polio-Flüchtlings-Screeningprogrammes wurden im Jahr 2014 676 Proben untersucht. Das Screening ergab bei 92 Personen einen positiven Non-Polio-Enterovirus Nachweis, bei acht Personen (Flüchtlinge aus Syrien) wurden Sabin-like Polioviren nachgewiesen; Wild-Polioviren wurden im Jahr 2014 nicht nachgewiesen.

Summary

The National Poliovirus Reference Centre has to perform a variety of tasks within the WHO-program for global eradication of poliomyelitis. Austria has to prove by active surveillance that no wild poliovirus strains are circulating in the population. All cases of acute flaccid paralysis (AFP) in children less than 15 years have to be referred to the reference laboratory. Within this scope three AFP case were reported in 2014, none of them yielding enteroviruses. The National Poliovirus Reference Centre also operates the national network for enterovirus infections. Within this network 6.100 samples were tested in 2014. Out of these, 294 samples were positive for enterovirus. The program of Polio-screening of all refugees coming to Austria, established in end 2013, was performed also in 2014, samples of 676 refugees were tested and resulted in 92 persons being diagnosed as positive for Non-Polio-

Enteroviruses, another eight persons (refugees from Syria) tested positive for Sabin-like-Poliovirus. Wildtyp-Poliovirus was not found in Austria.

Einleitung

Österreich wurde, als Teil der Europäischen Region, im Juni 2002 als „poliofrei“ zertifiziert. Um diese Poliofreiheit zu überwachen und zu gewährleisten wurden österreichweite Surveillance-Systeme etabliert. Entsprechend den WHO (Weltgesundheitsorganisation)-Empfehlungen wird in Österreich die AFP-(acute flaccid paralysis, akute schlaffe Lähmung) Surveillance bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren flächendeckend durchgeführt. Bei dieser Form der Überwachung werden alle Kinder bis zum 15. Lebensjahr mit einer Diagnose einer akuten schlaffen Lähmung zentral vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) sowie von der Nationalen Referenzzentrale für Polio (NRZP) an der AGES Wien erfasst. In dieses Surveillance-System sind österreichweit über 40 Kinder- und neurologische Abteilungen eingebunden. Die WHO schreibt vor, dass zwei Stuhlproben pro AFP-Fall im Abstand von mindestens 24 Stunden und innerhalb der ersten zwei Wochen nach Auftreten der ersten Lähmungserscheinungen untersucht werden müssen, um einen Ausschluss von Polioviren als kausatives Agent gewährleisten zu können. Laut Vorschrift des WHO-Polioeradikationsprogrammes müssen diese Untersuchungen von einem WHO-akkreditierten Labor durchgeführt werden. In Österreich ist dies seit vielen Jahren die NRZP an der AGES Wien. Zusätzlich existiert ein epidemiologisches Labornetzwerk zur österreichweiten Enterovirus-Überwachung, an dem das BMI sowie sieben Laboratorien (inklusive der NRZP) beteiligt sind. Dabei werden Proben von Patienten und Patientinnen mit Diagnosen wie Diarrhoe oder Meningitis bzw. Lähmungserscheinungen auf Enteroviren untersucht. Als drittes Surveillance-System wurde in Österreich Ende 2013 ein Polio-Flüchtlings-Screeningsprogramm etabliert. Im Rahmen dieses Überwachungsmodells werden Migranten aus Polio-Risikogebieten und aus endemischen Ländern innerhalb der ersten Aufenthaltstage in Österreich auf Polioviren gescreent. Diese Untersuchungen werden ausschließlich an der NRZP Wien durchgeführt, mit Meldung etwaiger positiver Ergebnisse an das Bundesministerium für Inneres (BMI).

Im Jahre 2014 bestätigte die WHO weltweit 359 Wild-Poliovirus (WPV) Fälle. Die meisten Fälle wurden in den drei endemischen Ländern Pakistan (n=306), Afghanistan (n=28) und Nigeria (n=6) registriert. Somalia, Kamerun und Äquatorialguinea meldeten an die WHO jeweils fünf WPV-Fälle, Irak zwei Fälle, Syrien und Äthiopien jeweils einen Fall. Bei allen 359 weltweit registrierten, von der WHO bestätigten Fällen konnte Wild-Poliovirus Typ1 nachgewiesen werden. Der weltweit letzte Fall von Wild-Poliovirus Typ 3 wurde im November 2012 in Nigeria gemeldet. Nach dem Erreichen der „2 Jahres Marke“ ist die Globale Polio Eradikationsinitiative (GPEI) optimistisch, dass neben dem Wild-Poliovirus Typ2 (der weltweit letzte Fall wurde 1999 registriert) mit Ende 2014 auch der Typ3 ausgerottet sein könnte [1].

Des Weiteren wurden im Jahr 2014 weltweit insgesamt 55 Poliofälle gemeldet, die durch zirkulierende, von Lebendimpfstoffen abgeleitete virulente Polioviren (circulating vaccine-derived Poliovirus, cVDPV) verursacht wurden; davon betroffen waren Madagaskar mit einem registriertem Fall (cVDPV Typ1), Pakistan mit 22 und Südsudan mit zwei registrierten Fällen (cVDPV Typ2). Nigeria meldete von Juli bis Dezember 2014 keinen einzigen Wild-Poliovirus Fall, allerdings erreichte das Land durch einen Ausbruch (durch cVDPV Typ2 hervorgerufen) die meisten weltweit registrierten cVDPV Polio Fälle (n=30) [2].

Bedeutendes Interesse erweckte 2014 das Nonpolio-Enterovirus Enterovirus D68 (EVD68). Es wird der Enterovirus Gruppe D zugeordnet und wurde erstmals 1962 in Kalifornien aus respiratorischen Proben von Kindern mit Bronchiolitis und Pneumonien identifiziert [3], seitdem wurde es nur sehr selten detektiert. In der zweiten Hälfte des Jahres 2014 wurden in Nordamerika unerwartete Häufungen schwer verlaufender respiratorischer Erkrankungen registriert, bei denen EVD68 nachgewiesen werden konnte. Die US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) meldeten 1.153 laborbestätigte EVD68-Infektionen in 49 Staaten der USA. Auch in Kanada wurden 214 bestätigte Fälle von EVD68-assoziierten schweren Atemwegserkrankungen registriert. In einigen Fällen kam es zusätzlich zu Polio-ähnlichen Symptomen wie neurologische Komplikationen und/oder schlaffen Lähmungen. Insgesamt wurden 11 Todesfälle gemeldet [4,5]. In der Europäischen Region wurde hingegen kein außergewöhnliches Ansteigen der EVD68 Infektionen registriert. In den letzten Jahren wurden lediglich sporadisch auftretende respiratorische EVD68-Erkrankungen, teilweise mit neurologischer Symptomatik, registriert [6,7].

Resultate

Im Jahre 2014 wurden österreichweit insgesamt 6.100 Proben im Rahmen des WHO-Polioeradikationsprogrammes (AFP-Surveillance), der Enterovirus-Surveillance und des Polio-Flüchtlings-Screening mittels Virusisolierung oder PCR auf Enteroviren untersucht (Tabelle 1). Als zu untersuchende Materialien wurden Stuhlproben, Liquor, Rachenabstriche, Bläscheninhalte, Seren und Bronchiallavagen eingesandt. Nonpolio-Enterovirus wurde in 294 der 6.100 Proben nachgewiesen. Davon wurden im Rahmen des Polio-Screenings Proben von 676 Flüchtlingen mittels molekularbiologischen Methoden und/oder Virusisolierung untersucht. Bei 92 Personen konnten Nonpolio-Enteroviren nachgewiesen werden. Bei acht Personen (Flüchtlinge aus Syrien) wurden Sabin-like-Polioviren nachgewiesen; Wild-Poliovirus konnte in keiner Probe detektiert werden. Alle Poliovirusisolate wurden zur Bestätigung an das regionale WHO-Referenzlabor in Helsinki gesandt. Im Rahmen der AFP-Surveillance wurden drei AFP-Fällen (klinische Diagnosen: Guillain-Barré Syndrom und transverse Myelitis) gemeldet. Damit wurde mit einer Inzidenz von 0,25 die erwartete Zahl der Meldungen von einem AFP-Fall auf 100.000 Kinder unter 15 Jahren wie in den Jahren zuvor nicht erreicht (Tabelle 2). Die Einsendung von jeweils

zwei Stuhlproben pro AFP-Fall an die NRZP Wien erfolgte bei zwei gemeldeten Fällen des Jahres 2014 (66%); bei einem AFP-Fall wurden zwar adäquate Stuhlproben abgenommen, diese wurden allerdings nicht in der WHO akkreditierten Referenzzentrale Wien untersucht. Somit wurde die WHO-Vorgabe eines Mindestprozentsatzes von 80% adäquater Stuhlproben leider nicht erreicht (Tabelle 2). Die Untersuchungen der Stuhlproben der AFP-Fälle erbrachten keinen Nachweis von Enteroviren.

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

| Jahr | untersuchtes Material | untersuchte Proben | Poliovirus positive Proben | Wildtyp-Poliovirus positive Proben | Sabin-like-Poliovirus positive Proben | Non-Polio-Enterovirus positive Proben |
|------|-----------------------|--------------------|----------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 2008 | Stuhl | 1.041 | 0 | 0 | 0 | 117 |
| | andere Proben | 3.448 | 0 | 0 | 0 | 61 |
| | gesamt | 4.489 | 0 | 0 | 0 | 178 |
| 2009 | Stuhl | 915 | 0 | 0 | 0 | 51 |
| | andere Proben | 3.243 | 0 | 0 | 0 | 62 |
| | gesamt | 4.158 | 0 | 0 | 0 | 113 |
| 2010 | Stuhl | 1.095 | 0 | 0 | 0 | 44 |
| | andere Proben | 3.156 | 0 | 0 | 0 | 33 |
| | gesamt | 4.251 | 0 | 0 | 0 | 77 |
| 2011 | Stuhl | 1.221 | 0 | 0 | 0 | 39 |
| | andere Proben | 3.932 | 0 | 0 | 0 | 34 |
| | gesamt | 5.158 | 0 | 0 | 0 | 73 |
| 2012 | Stuhl | 1.122 | 0 | 0 | 0 | 66 |
| | andere Proben | 3.714 | 0 | 0 | 0 | 73 |
| | gesamt | 4.836 | 0 | 0 | 0 | 139 |
| 2013 | Stuhl | 1.555 | 0 | 0 | 2 | 88 |
| | andere Proben | 3.666 | 0 | 0 | 0 | 74 |
| | gesamt | 5.221 | 0 | 0 | 2 | 162 |
| 2014 | Stuhl | 2.138 | 8 | 0 | 8 | 240 |
| | andere Proben | 3.962 | 0 | 0 | 0 | 54 |
| | gesamt | 6.100 | 0 | 0 | 8 | 294 |

Tabelle 2: Überwachung von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung (AFP) in Österreich in den letzten sieben Jahren

| Jahr | gemeldete AFP-Fälle | Bevölkerung | AFP-Inzidenz (pro 100.000)** | AFP-Fälle | AFP-Fälle mit adäquaten |
|------|---------------------|-------------|------------------------------|-----------|-------------------------|
|------|---------------------|-------------|------------------------------|-----------|-------------------------|

| | | <15a * | | mit zwei Stuhlproben | Stuhlproben |
|------|---|-----------|------|-------------------------|-------------|
| 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% |
| 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% |

* Daten der Statistik Austria

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

Diskussion

Seit Einführung eines Polio/Enteroviren-Überwachungssystems in Österreich konnte noch nie eine so hohe Anzahl an untersuchten Proben erreicht werden (siehe Tabelle 1). Grund dafür ist das mit Ende 2013 eingeführte Polio-Flüchtlings-Screeningprogramm mit 676 untersuchten Proben. Die Durchführung dieser Untersuchungen brachte keinen Nachweis von WPV, das heißt es konnte kein WPV-Ausscheider unter den Migranten detektiert werden. Die Durchführung von sogenannten National Immunisation Days (NIDs) in Risikogebieten mit oralen Impfstoffen (es wurden sowohl bivalente als auch trivalente Impfstoffe verwendet) als Antwort der WHO auf aktuelle Polio-Ausbrüche führte erwartungsgemäß zum Nachweis von Sabin-like-Polioviren in den untersuchten Proben. Keine einzige Probe, die im Rahmen dieses Überwachungsmodelles untersucht wurde, stammte von einer Person mit klinischer Symptomatik, welche auf eine Infektion mit Polioviren schließen hätte lassen.

Im Rahmen der bestehenden Enterovirus-Surveillance werden schon seit Jahren österreichweit alle mittels molekularbiologischer Methoden diagnostizierte EV positiven Stuhlproben an die NRZP Wien gesandt, um mittels Zellkultur das Virus zu isolieren und mittels Sequenzierung zu typisieren. Aufgrund des vermehrten Auftretens von EVD68 in den Vereinigten Staaten sollte auch im europäischen Raum bei entsprechender Symptomatik bei Kindern bewusst auf diesen Serotyp untersucht werden. Die Nachweiszahlen in Europa liegen zwar sehr niedrig [6,7], jedoch muss aufgrund der oft leichten Krankheitsverläufe, der oft nicht erfolgten gezielten Diagnostik (meist werden respiratorische Proben mit Kombinationsassays für den Nachweis von Rhino- und Enteroviren untersucht und eine weitere Typisierung wird nicht veranlasst) und der nicht vorhandenen Meldepflicht für Enteroviren von einer tatsächlichen höheren Inzidenz ausgegangen werden.

Danksagung

Den Laboratorien, die im epidemiologischen Netzwerk für Enterovirus-Infektionen mitarbeiten, wird herzlich gedankt. Weiters wird auch den Kontaktpersonen der in das Meldesystem eingebundenen Spitäler für die gute Zusammenarbeit gedankt.

Referenzen

- [1] Anonymus: Status report July-December 2014, GPEI, WHO 2015
- [2] Anonymus: WHO Global Eradication Initiative (abgefragt 07.05.2015)
<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>
- [3] Schieble JH, Fox VL, Lennette EH. A probable new human picornavirus associated with respiratory disease. *Am J Epidemiology* 1967; 85:297—310
- [4] Anonymus: European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus D68 detections in the USA, Canada and Europe- Second update 25 November 2014. Stockholm: ECDC; 2014
- [5] Midgley CM, Jackson MA, Selvarangan R, Turabelidze G, Obringer E, Johnson D, et al. Severe respiratory illness associated with enterovirus D68—Missouri and Illinois, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63:798—9.
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus D68 detections in the USA and Canada -First update 15 October 2014. Stockholm: ECDC; 2014
- [7] Reiche J, Böttcher S, Diedrich S, Buchholz U, Buda S, Haas W, Schweiger B, Wolff Th. Low-level circulation of Enterovirus D68-associated acute respiratory infections, Germany, 2014. *EID* , cdc.gov/eid, Vol. 21, No. 5, May 2015