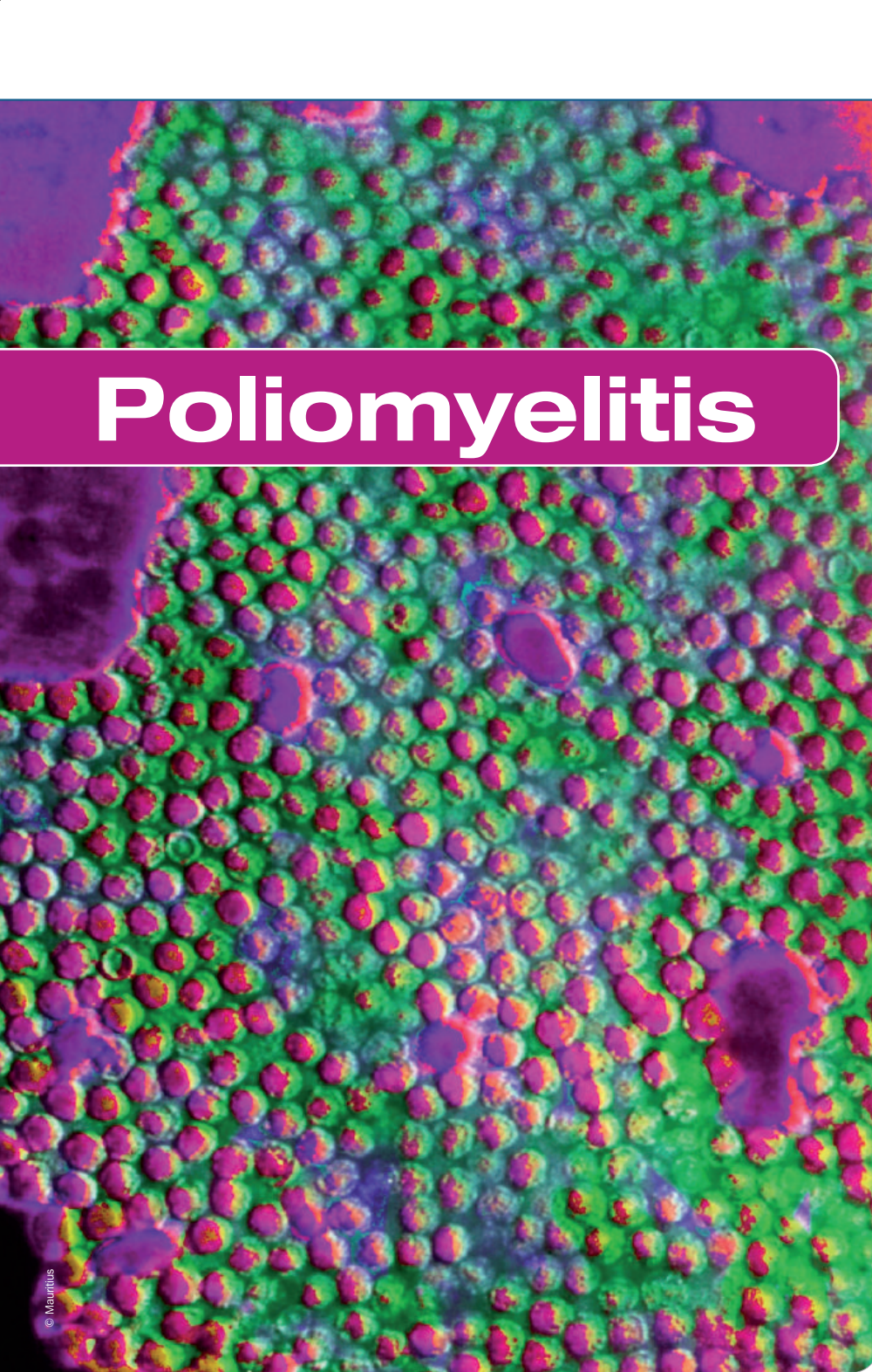




Poliomyelitis

Einleitung

1947 war für Österreich nicht nur durch die Nachkriegszeit ein schwarzes Jahr. In diesem Jahr erkrankten 3.508 Personen - vor allem Kinder - an Poliomyelitis. 315 davon starben und viele der Erkrankten waren für ihr Leben von bleibenden Lähmungen gezeichnet. Bereits 1980 - also nur knapp 20 Jahre nach den ersten Massenimpfkampagnen mit oraler Poliovakzine (OPV) - gehörte dieses Krankheitsbild in Österreich endgültig der Vergangenheit an.

International war und ist der Kampf gegen Polio weitaus aufwendiger und langwieriger. Durch den breiten Einsatz von Impfstoffen in riesigen Impfkampagnen (zum Beispiel in Indien: „national immunization days“) sind die Fallzahlen von paralytischer Poliomyelitis (PPM) von mehr als 350.000 Fällen weltweit jährlich im Jahr 1988 auf 223 und 403 Fälle in den Jahren 2012 beziehungsweise 2013 zurückgegangen. Obwohl Poliomyelitis (PM) entsprechend der „Global Polio Eradication Initiative“ (GPEI) bereits seit dem Jahr 2000 hätte ausgerottet sein sollen, ist sie wieder ein ganz aktuelles Thema geworden. Sie hat sich im Jahr 2013 und 2014 durch Re-Import wieder in einige zuvor bereits poliofreie Länder ausgebreitet. Darum wird befürchtet, dass das endgültige Ziel der weltweiten Polio-Ausrottung erst um vieles später als geplant oder im schlimmsten Fall gar nicht erreicht werden kann. Obwohl die „Hauptsaison“ für Polio, welche für gewöhnlich von Mai bis November/Dezember dauert, erst begonnen hat, wurden bis Mai 2014 bereits abnormal hohe Fallzahlen registriert. Deshalb hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Situation zur Polio-Verbreitung als „Public Health Emergency of International Concern“ entsprechend der internationalen Gesundheitsvorschriften ausgerufen. Es wird nämlich befürchtet, dass es ohne international koordinierte Präventionsmaßnahmen zu einer Eskalation der Fallzahlen kommen könnte (www.polioeradication.org).

Obwohl Polio schon seit dem Jahr 2000 ausgerottet sein sollte, ist sie nach wie vor aktuell. So wurden heuer bereits zu Jahresbeginn abnormal hohe Fallzahlen registriert. Laut den Experten des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) besteht auch in Europa ein reales Risiko für den Import von Polio und Ausbrüche. Geplante weltweite Eradikation des Erregers: 2018. **Von Herwig Kollaritsch und Maria Paulke-Korinek***

Geschichte und Allgemeines

Alte ägyptische Zeichnungen lassen vermuten, dass es Poliomyelitis schon seit mehreren Tausend Jahren gibt. Schließlich wurde die Erkrankung 1789 erstmals vom britischen Arzt Michael Underwood beschrieben; um 1840 gab es erste Theorien, dass es sich um eine übertragbare Erkrankung handle. 1908 stellten die Österreicher Karl Landsteiner und Erwin Popper die These auf, dass es eine virale Erkrankung sei. 1948 gelang es schließlich erstmals, das Poliovirus erfolgreich in Zellkulturen zu züchten, wofür Thomas Weller und Frederick Robbins den Nobelpreis erhielten. Jonas Salk entwickelte 1955 die erste inaktivierte Poliovakzine zur Injektion und sechs Jahre später folgte die orale Lebendvakzine von Albert Sabin. 1988 verabschiedete die „World Health Assembly“ schließlich die erste Resolution zur Eradikation von Polio (GPEI); dies war für das Jahr 2000 geplant. Im Jahr 1990 wurde das Global Polio Laboratory Network gegründet, um die Zirkulation von Wildvirus und Impfvirus in unterschiedlichen Ländern zu beobachten.

Der letzte paralytische Poliomyelitis-Fall in der WHO-Region Amerika trat 1991 bei einem dreijährigen Kind auf; drei Jahre später wurde die Region als poliofrei zertifiziert. In den darauffolgenden Jahren wurden groß angelegte Impfkampagnen in Asien und Afrika durchgeführt. Der letzte paralytische Poliomyelitis-Fall in der WHO Western Pacific Region wurde 1997 bei einem 15 Monate alten Mädchen in Kambodscha registriert; auch hier erfolgte die Zertifizierung zur poliofreien Zone drei Jahre später. In der WHO-Region Europa trat der letzte Fall von paralytischer Poliomyelitis in der Türkei bei einem 33 Monate alten Kind im Jahre 1998 auf; Europa wurde 2002 als poliofrei zertifiziert.

Im Jahre 2006 waren schließlich nur noch vier Länder weltweit endemisch für Polio: Indien, Afghanistan, Pakistan und Nigeria. 2008 jedoch breitete sich das Poliovirus wieder von Nigeria nach West-

Weltweite Verbreitung von Polio-Wildviren im Jahr 2014

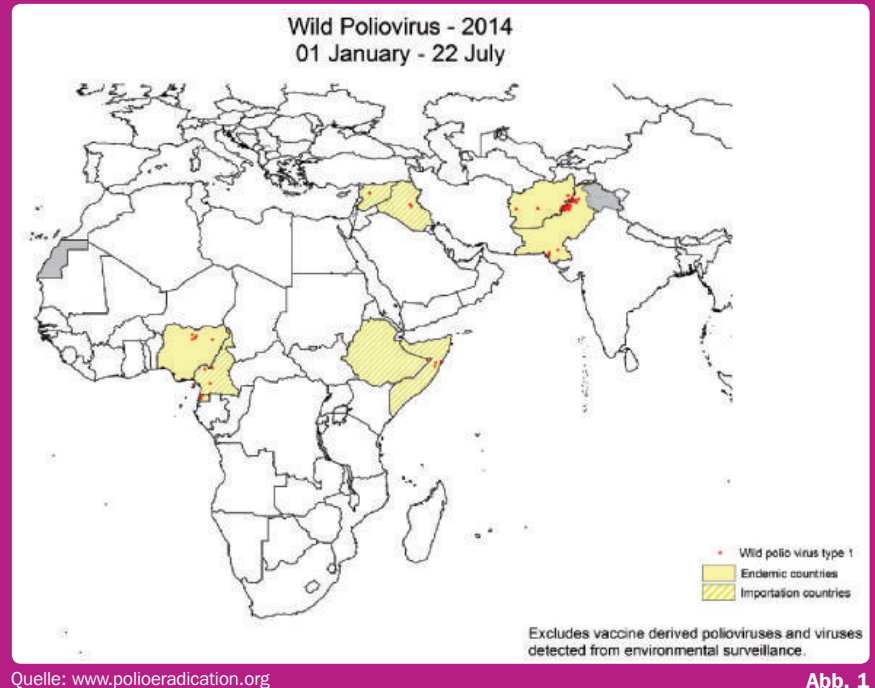


Abb. 1

afrika aus, weil in Nigeria das hartnäckige Gerücht kursierte, die OPV-Vakzine beeinflusse die Fruchtbarkeit der Frauen nachhaltig. Im selben Jahr deklarierte die WHO die Polio-Eradikation als „top operational priority“. Durch weitere Impfkampagnen wurde schließlich in Indien der letzte paralytische Poliomyelitis-Fall im Jänner 2011 beobachtet und die WHO-Region Südasien 2014 als poliofrei deklariert.

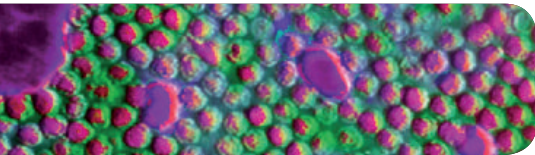
Polio in Österreich

Nach dem Spitzenjahr 1947 schwankten die jährlichen Fallzahlen in Österreich mit einigen Ausnahmen zwischen 500 und 1.000 Fällen pro Jahr. Zwischen 1946 und 1961 wurden 12.620 Erkrankungs- und 1.426 Todesfälle an paralytischer Poliomyelitis registriert. Ab 1960 wurden in Österreich die ersten Massenimpfungen mit OPV durchgeführt. Dank einer ausgezeichneten Akzeptanz der Impfung unter der Bevölkerung wurden zwischen 1962 und 1980 insgesamt 37 Erkrankungs- und sechs Todesfälle verzeichnet. Den letzten durch paralytische Poliomyelitis bedingten Todesfall gab es im Jahr 1973; 1980 wurde

in Österreich die letzte Polio-Erkrankung registriert. 1996 wurde empfohlen, von OPV auf IPV (inaktivierte Poliovakzine) zu wechseln; 1998 begann die Überwachung der akuten schlaffen Lähmung (acute flaccid paralysis, AFP). Seit 1999 wird in Österreich IPV für Säuglinge angewandt; OPV kommt seit 2001 nicht mehr zum Einsatz.

Poliovirus: Eigenschaften und Übertragung

Polioviren (PV) sind Enteroviren und gehören zur Familie der Picornaviridae. Es gibt drei Serotypen von Polioviren, welche als Poliovirus Serotyp 1, 2 und 3 bezeichnet werden. Nur Menschen stellen ein relevantes Reservoir für Polioviren dar, weshalb die Erkrankung mit Hilfe von Impfungen weltweit ausgerottet werden kann. Die Übertragung von Polioviren erfolgt in erster Linie von Mensch zu Mensch, nämlich sowohl fäkal-oral, als auch oral-oral. Eine Übertragung des Virus über kontaminiertes Wasser und Lebensmittel ist beschrieben. Außerdem können Fliegen Polioviren von Fäkalien auf Lebensmittel übertragen. ►►



► Ganz entscheidend für den „Erfolg“ der Polioviren bei ihrer Verbreitung ist die Tatsache, dass die klinische Manifestationsrate der Polio nur etwa 1 auf 200 beträgt, das heißt das Auftreten eines einzigen Indexfalles von paralytischer Poliomyelitis wird von etwa 200 asymptomatischen Infektionen begleitet, die allesamt epidemiologisch relevant für die weitere Ausbreitung der Erkrankung sind.

Das PV ist in feuchtem Milieu bei kühlen Temperaturen sehr stabil; die Infektiosität bleibt bei 4°C für Monate bestehen, bei 30°C immerhin noch für Tage. Das Virus ist auch resistent gegen Seifen und gängige Desinfektionsmittel. UV-Strahlen inaktivieren das Virus.

Man unterscheidet das Wildpoliovirus (WPV) von jenen Polioviren, die in Impfstoffen enthalten sind. Man spricht dabei von inaktivierten PV in Polio-Totimpfstoffen (IPV) und attenuierten, vermehrungsfähigen Viren in oralen Polioimpfstoffen (OPV).

Krankheitsbild

Nach Infektion mit dem Poliovirus kommt es unabhängig von klinischen Symptomen zur Replikation des Virus im lymphatischen Gewebe der Submukosa hauptsächlich im Bereich des Darms. Dies führt zur Virusausscheidung in großen Mengen: Pro Person und Tag können 107 infektiöse Dosen des Virus ausgeschieden werden, und die Ausscheidung des Virus dauert über mehrere Wochen bis Monate an. In den ersten beiden Wochen nach der Infektion kommt es außerdem zu einer Virusausscheidung über die Nasopharyngeal-Schleimhaut, wodurch es zu oraler Transmission kommen kann.

Die Inkubationszeit der Polio beträgt zwischen vier und 30 Tagen; meist liegt sie um zehn bis 17 Tage. Der Großteil der Infektionen verläuft asymptomatisch, wobei es dabei trotzdem zu Virusreplikation im Verdauungstrakt und Ausscheidung des Virus kommt. Die Angaben unterliegen starken Schwankungen; jedoch kommt es in vier bis 25 Prozent der Fälle zu Symptomen eines

grippalen Infekts mit Fieber, Halsschmerzen, Durchfall, und/oder Kopfschmerzen. Bis zu weitere vier Prozent der Infektionen verlaufen als aseptische Meningitis ohne Lähmungen oder Folgeschäden, weniger als 0,5 Prozent der Fälle - also circa eine von 200 Infektionen - als klassischer paralytischer Poliomyelitis-Fall. Das hängt auch vom Serotyp ab: Am häufigsten geschieht dies bei Infektionen mit Serotyp 1.

Bei paralytischer Poliomyelitis dringt das Poliovirus in das Zentralnervensystem ein und repliziert in den Vorderhörnern des Rückenmarks, der Lokalisation der Motoneuronen. Dadurch werden sie teils reversibel, teils irreversibel geschädigt. Klinisch kommt es zu einem wenige Tage dauernden Allgemeininfekt. Nach einem Intervall von ein bis drei Tagen folgen Fieber und eine akute, schlaffe und meist asymmetrische Lähmung. Die Lähmungen können vorübergehend oder permanent sein; die Sensibilität bleibt dabei vollständig erhalten. Meist sind die unteren Extremitäten betroffen; die Lähmungen können sich abhängig vom Schweregrad jedoch auf den ganzen Körper ausbreiten. Schließlich kann auch die Atemmuskulatur betroffen und der Verlauf somit tödlich sein. Eine weitere gefürchtete Komplikation der paralytischen Poliomyelitis ist die Myokarditis. Die Letalitätsraten der paralytischen Poliomyelitis schwanken zwischen fünf Prozent (Kinder) und 30 Prozent (Jugendliche und Erwachsene). Besondere Risikofaktoren für einen paralytischen Verlauf sind B-Zell-Defizienzen, Verletzungen, hohes Alter und Schwangerschaft. Die Verabreichung intramuskulärer Injektionen während der Inkubationszeit der Poliomyelitis stellt ebenfalls ein Risiko für einen paralytischen Verlauf dar.

Nach Infektion mit dem Virus besteht eine lebenslange, serotypenspezifische Immunität gegen Polio; wegen der Serotypen kann man theoretisch insgesamt drei Mal an Polio erkranken. Dies bedeutet, dass Personen, welche an paralytischer Poliomyelitis erkrankt waren, trotzdem gegen Polio geimpft werden sollten, um einen Schutz gegen die anderen beiden Serotypen zu induzieren.

Bei bis zur Hälfte der an paralytischer Poliomyelitis Erkrankten tritt 25 bis 40 Jahre nach der primären Erkrankung das sogenannte „Postpolio-Syndrom“ auf: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Konzentrationsschwäche und Schmerzen in den Extremitäten. Mitunter kann es sogar erneut zu Lähmungen kommen.

Diagnose und Therapie

Die Diagnose paralytische Poliomyelitis wird mit Hilfe des typischen klinischen Bildes gestellt und durch virologische und serologische Analysen bestätigt. Außerdem können bildgebende Verfahren und neurologische Testungen hilfreich bei der Diagnosestellung sein.

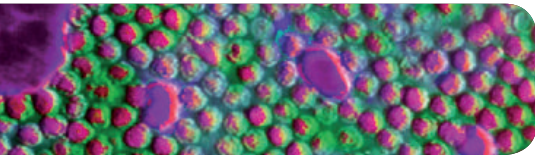
Paralytische Poliomyelitis kann nur symptomatisch behandelt werden; es gibt keine effektiven antiviralen Medikamente.

Antikörper gegen Polio sind ein zuverlässiger Schutzparameter, geben jedoch keine genaue Auskunft über die Schutzdauer. Außerdem sind sie zur Bestimmung der mukosalen Immunitätslage nach OPV völlig unbrauchbar.

Zur Prävention der paralytischen Poliomyelitis sind die üblichen Hygienemaßnahmen - insbesondere Abwasserhygiene - wichtig. Abgesehen davon gibt es hoch effektive Impfstoffe. Man unterscheidet zwischen oralen Poliovakzinen (OPV) und inaktivierten Poliovakzinen (IPV). Beide Impfvarianten verfügen über jeweils spezifische Vor- und Nachteile.

Orale Poliovakzine (OPV)

Hier handelt es sich um eine Lebendimpfung, um einen Impfstoff mit attenuierten und vermehrungsfähigen Impfviren. Um die entsprechenden Impfviren zu erhalten, wurde jeweils ein Stamm jedes der drei Serotypen einzeln attenuiert. Für die Impfstoffproduktion wurden stabile Klone, deren Neurovirulenz verloren gegangen war, gewählt. Impfstoffhersteller kultivieren die „Seed strains“ letztendlich auf diploiden humanen Zellen, Verozellen oder Affennie- ►►



► renzellen. Die Impfstoffe werden gereinigt und vor Verwendung wird deren Neurovirulenz in transgenen Mäusen getestet.

Es gibt trivalente Impfstoffe, die alle drei Serotypen enthalten, sowie bivalente und monovalente Impfstoffe. Nach drei Dosen OPV besteht bei mehr als 95 Prozent der Impflinge für lange Zeit - möglicherweise lebenslang - Immunität beziehungsweise Schutz gegen paralytische Poliomyelitis.

Nach oraler Applikation von OPV kommt es in der intestinalen Mukosa zu einer lokalen Infektion mit Replikation des Virus. Besonders nach Erstimpfung kann diese einige Wochen - durchschnittlich vier bis sechs Wochen - dauern. Dabei werden nicht nur zirkulierende Antikörper gebildet, sondern auch lokal mukosale Antikörper. Die lokale Virusvermehrung führt auch zur Ausscheidung des Virus im Stuhl. Besonders unter schlechten hygienischen Bedingungen hat dies auch die akzidentelle Immunisierung von Personen in der Umgebung der Impflinge zur Folge. Dies trägt zu der hohen Effizienz von Impfkampagnen mit OPV bei, hat aber auch den Nachteil, dass diese Kontakt-Immunisierungen nicht steuerbar sind und daher auch Personen betreffen können, bei denen die OPV eine klare Kontraindikation darstellt. Dies ist eines der Argumente, weshalb OPV in Regionen, die bereits als poliofrei zertifiziert sind, nicht eingesetzt wird, um eine unkontrollierte Zirkulation von Impfviren mit entsprechenden Folgen a priori zu vermeiden. Durch den mukosalen Kontakt mit OPV kommt es im Falle eines späteren Kontakts mit Polioviren schnell zu einer lokalen IgA-Produktion und eingeschränkter Ausscheidung des Virus. Das bedeutet, dass OPV-Geimpfte in Ausbruchssituationen die Infektkette unterbrechen. Neben der oralen Applikation und dem nur geringen Preis ist dies ein weiterer Vorteil von OPV.

Extrem selten können sich Impfviren von OPV genetisch verändern, Pathogenität und Transmissibilität wiedererlangen, wieder zirkulieren und sekundäre Krankheitsfälle verursachen. Hier spricht man von „circulating vaccine-derived polioviruses“

(cVDPV). Weil dies hauptsächlich mit dem Serotypen 2 auftritt und das WPV Serotyp 2 seit 1999 weltweit nicht mehr nachgewiesen wurde, gibt es mittlerweile bivalente Impfstoffe, die nur Serotyp 1 und 3 enthalten. Nachdem mittlerweile nur mehr Serotyp 1 zirkuliert, werden in einigen Regionen nur noch monovalente OPV verwendet. Diese induzieren eine bessere Immunogenität gegen den spezifischen Serotypen und das Risiko der Rezirkulation eines genetisch veränderten Impfvirus - besonders mit Serotyp 2 - wird reduziert.

Nach OPV kann es zur sehr seltenen, schwerwiegenden Nebenwirkung, der vakzinassoziierten paralytischen Poliomyelitis kommen, der so genannten „Impfpolio“ (VAPP: „vaccine associated paralytic polio“). Man vermutet, dass dies mit einer nicht näher definierten Immundefizienz des Impflings assoziiert ist. Dieses Ereignis tritt in etwa einmal pro 2,7 Millionen Erstimpfungen auf. Bei bekannter Immundefizienz tritt VAPP deutlich häufiger auf. Impfpolio kann auch auftreten, wenn das Impfvirus von OPV-Impfungen an Kontaktpersonen ohne Polioimmunität übertragen wird. Weiters kann das Impfvirus von OPV in Personen mit B-Zell-Defizienz jahrelang replizieren und so in Abwässern zirkulieren oder bei mangelnder Hygiene übertragen werden. Aufgrund des Risikos der Impfpolio wird OPV in Österreich seit März 2001 nicht mehr verwendet.

Inaktivierte Poliovakzine (IPV)

Für die erste Generation von IPV wurden Polioviren auf primären Affennierenzellen kultiviert und mit Substanzen wie Formalin inaktiviert. Diese damals noch fehleranfällige Technologie führte durch mangelhafte Inaktivierung von 120.000 Dosen kurz nach der Einführung der Impfung in den USA zu einem der größten Arzneimittelskandale, dem sogenannten „cutter-incident“ mit 56 Fällen von paralytischer Poliomyelitis und fünf Todesfällen nach IPV-Impfung. Durch Kontaktinfektionen in der Umgebung der Impflinge entstand zusätzlich eine

kleinräumige Polio-Epidemie mit weiteren 113 Fällen von paralytischer Poliomyelitis und fünf Todesfällen. Ende der 1950er Jahre kam es zu einzelnen Durchbrüchen von paralytischer Poliomyelitis bei IPV-geimpften Kindern. Daraufhin wurden verbesserte inaktivierte Vakzine entwickelt, die noch heute verwendet und eIPV („e“ steht für „enhanced“) genannt werden.

Die Unterschiede zu den Impfstoffen der ersten Generation bestehen darin, dass sekundäre, tertiäre Affennierenzellen, humane diploide Zellen oder Verozellen zur Virusanzucht verwendet werden. Man hat also die Garantie, dass diese Zelllinien pathogenfrei (insbesondere SV-40) sind. Das Impfvirus wird außerdem auf „Microbeads“ in großen Bioreaktoren angezüchtet und vor Inaktivierung konzentriert, um den finalen Antigengehalt zu erhöhen. Der Gehalt an Antigen in eIPV wird mittels Konzentration des D-Antigens angegeben, welches von intakten Polioviren exprimiert wird. So sind heute in Verwendung stehende eIPV (im Folgenden als IPV bezeichnet) trivalent und enthalten 40 D antigen units Serotyp 1, weiters 8 D antigen units Serotyp 2 und 32 D antigen units Serotyp 3. Diese Impfstoffe sind hoch immunogen. Nachdem es sich bei IPV um Totimpfstoffe handelt, besteht kein Risiko für eine Impfpolio. Das Nebenwirkungsprofil entspricht dem von anderen inaktivierten und nicht-adjuvierten Impfstoffen. IPV ist also bestens verträglich und kann - ebenso wie andere Impfstoffe - zu vorübergehenden Lokalreaktionen führen beziehungsweise Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fieber etc. verursachen. IPV ist in allen Ländern Europas in den Kinderimpfprogrammen etabliert.

Die Grundimmunisierung mit IPV erfolgt im Allgemeinen im Schema 0/1-2/6-12 Monate. Die Impfung ist in Österreich auch im kostenfreien Kinderimpfprogramm etabliert. Hier wird nach dem 2+1-Schema geimpft: die Impfung wird im 3., 5. und 12. Lebensmonat (beziehungsweise 3. Impfung mindestens sechs Monate nach der 2. Impfung) empfohlen. Nach einer Auffrischung im 7. Lebensjahr sollten Auffrischungsimpfungen alle zehn

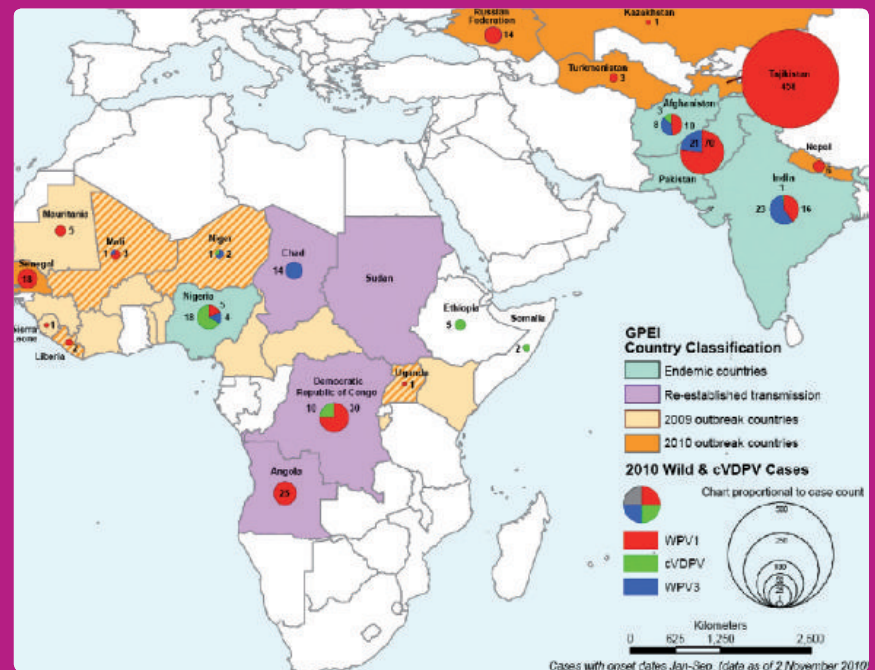
Jahre beziehungsweise ab dem Alter von >60 alle fünf Jahre erfolgen. Hat man im Kindes- oder Jugendalter eine vollständige Grundimmunisierung plus eine Auffrischungsimpfung erhalten, gilt man als „vollständig immunisiert“ und die weiteren Auffrischungsimpfungen können in den empfohlenen Intervallen von zehn beziehungsweise fünf Jahren erfolgen. Hier sollten Kombinationsimpfstoffe mit Diphtherie, Tetanus und Pertussis verwendet werden. Ein aktueller Impfschutz gegen Polio ist besonders bei Reisen in Endemiegebiete dringend anzuraten.

Ein Nachteil von IPV ist, dass nach der parenteralen Impfung im Gegensatz zu OPV kaum lokale Immunität im Intestinum ausgebildet wird. Bei Infektion (ohne klinische Symptome) kann es also bei länger zurückliegender Impfung zu Virusausscheidung kommen. Somit kann IPV kaum zur Einschränkung der Virusübertragung beitragen und das PV kann unter IPV-Geimpften unbemerkt zirkulieren, d.h. die Infektkette wird nicht durchbrochen. Allerdings ist es v.a. den skandinavischen Ländern, die von Anfang an auf die inaktivierten Impfstoffe bei der Polioabwehrung gesetzt haben, ebenfalls in fast gleich kurzer Zeit gelungen, die Regionen poliofrei zu bekommen.

Ein weiterer Nachteil von IPV ist der im Vergleich zu OPV deutlich höhere Preis und die Tatsache, dass die Impfung durch ärztlich geschultes Personal verabreicht werden muss. Viele poliofreie Länder verwenden IPV, weil das Risiko einer Impfpolio als größer angesehen wird als das Risiko der Re-Zirkulation des Wildvirus. Aufgrund der fehlenden Unterbrechung der Infektkette ist die alleinige Verwendung von IPV in Ländern mit Wildviruszirkulation oder dem hohen Risiko von Polio-Importen derzeit keine Option.

Eine Alternative zur alleinigen IPV-Impfung kann hier die sequentielle Impfung bieten: das bedeutet, dass IPV verabreicht wird und danach weiter mit OPV geimpft wird. Durch den Erstkontakt mit IPV wird das Risiko einer Impfpolio durch OPV

Geographische Verteilung von WPV je Serotyp und Verteilung von VDPV*



*zwischen Jänner und September 2010 (Daten vom 2. November 2010)

Quelle: CDC assessment of risks of the global polio eradication initiative (GPEI) strategic plan 2010-2012

Abb. 2

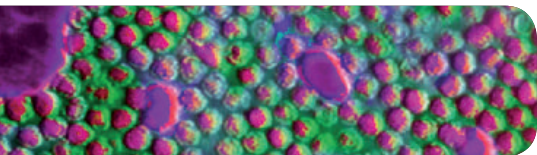
minimiert (höchstes Risiko nach Erstimpfung) und die darauf folgende Impfung mit OPV trägt zur Unterbrechung von Infektketten durch eingeschränkte Virusausscheidung bei OPV-Geimpften bei. Das sequentielle Impfen wurde auch in Österreich praktiziert, bis ab März 2001 schließlich nur mehr IPV verwendet wurde. Bei Personen, welche mit OPV geimpft wurden, ist IPV hoch wirksam und immunogen und kann für Auffrischungsimpfungen lückenlos verwendet werden.

In jüngster Vergangenheit (2013/2014) wurden die Nachteile von IPV in Israel eindrucksvoll dokumentiert: Im Rahmen der Reintroduktion von WPV1 in Ägypten und Syrien wurde dieses Virus auch in Israel, Gaza und im Westjordanland in Abwasserproben gefunden. Stichprobenartige Stuhluntersuchungen bei Einwohnern in dieser Region konnten bei 42 Personen (4,4 Prozent der gezogenen Proben) WPV1 im Stuhl nachweisen, ohne dass ein einziger klinischer Fall auftrat, da die Durchimpfung mit IPV in Israel bei > 94 Prozent liegt.

Polio-Surveillance

Entsprechend des Beschlusses No 2119/98/EC der Europäischen Union, einem verbindlichen Rechtsakt, ist Polio in allen europäischen Ländern meldepflichtig.

Hinsichtlich der Polio-Surveillance gibt es mehrere Ansatzmöglichkeiten. Der einfachere Ansatz, welcher in den meisten Ländern und auch in Österreich angewandt wird, ist ein Monitoring der Fälle von akuter schlaffer Lähmung (acute flaccid paralysis, AFP). Die Österreichische Nationale WHO-Referenzzentrale für Polio ist die AGES (Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit) als Bundesbehörde. Sobald bei einem Kind (<15 Jahre) in Österreich Lähmungserscheinungen festgestellt werden, die mit paralytischer Poliomyelitis kompatibel wären, muss der Fall dem Bundesministerium für Gesundheit gemeldet werden. Außerdem müssen Stuhlproben gewonnen und innerhalb von 14 Tagen nach Krankheitsbeginn ►►



» zur Untersuchung auf Polioviren an die Nationale Referenzzentrale für Polio gesandt werden.

Seit 1998 existiert in Österreich auch ein „Enterovirus Laboratory Network“ an dem derzeit sieben Labors teilnehmen; diese betreiben Enterovirus-Diagnostik mittels Virusisolierung oder molekularbiologischen Methoden. Enterovirus-positive Proben werden zu Abklärung an die Nationale WHO-Referenzzentrale für Polio gesandt. Dadurch soll zusätzlich sichergestellt werden, dass das Zirkulieren von WPV in Österreich rasch erkannt werden kann.

Eine weitere Möglichkeit der Polio-Surveillance ist die systematische und regelmäßige Untersuchung von Abwässern und anderen Proben aus der Umwelt, die sogenannte „environmental surveillance“. Diese Methode wird seit vielen Jahren in Finnland und Israel angewandt, außerdem in Ägypten, Tschechien, Estland, Lettland, Indien, Japan, Neuseeland, Pakistan, der Schweiz, den Niederlanden, Russland und der Slowakei. Der Vorteil dieser Methode ist, dass die Präsenz von Polioviren nachgewiesen werden kann, bevor es zu klinischen Fällen kommt.

Dass die systematische Untersuchung von Abwässern durchaus sinnvoll ist, wurde vergangenes Jahr in Israel bewiesen. Israel verwendet seit 2004 IPV in Routine-Kinderimpfprogrammen. Seit Februar 2013 wurde in Abwasserproben im Süden Israels WPV1 gefunden. Schließlich wurde in Israel, Westjordanland und Gaza insgesamt mindestens 158 Mal WPV1 detektiert. Trotz verstärkter Surveillance-Maßnahmen zur Erfassung von klinischen Fällen von AFP wurde kein Fall von paralytischer Poliomyelitis beobachtet. Als die Zirkulation von WPV1 trotzdem nicht unterbrochen werden konnte, wurden schließlich alle Kinder im Land zwischen 0 und neun Jahren mit einer bivalenten oralen Vakzine geimpft. Das letzte WPV wurde in Israel Ende März 2014 detektiert (Stand: 15.7.2014).

Global Polio Eradication Initiative (GPEI)

Ziel der 1988 initiierten Global Polio Eradication Initiative (GPEI) ist die weltweite Eradikation von allen WPV und Stämmen aus OPV. Die Strategie dahinter basiert auf vier Säulen:

- Routine-Impfungen: Prinzipiell muss sichergestellt werden, dass möglichst viele - jedoch mindestens 80 Prozent aller Kinder in Endemiegebieten - im ersten Lebensjahr mit mindestens drei Dosen OPV geimpft werden.
- „Supplementary immunization“ oder „National Immunization Days“ (NID): Diese sollen Routineimpfungen ergänzen. Dabei werden alle Kinder unter fünf Jahren unabhängig vom Impfstatus mit zwei Dosen OPV immunisiert. Ziel ist es, ungeimpfte Kinder doch noch zu erreichen beziehungsweise die geimpften Kinder aufzufrischen. Derartige NIDs werden in zwei Zyklen im Abstand von einem Monat durchgeführt. In den meisten Ländern hat man mit NID drei bis fünf Jahre zur Elimination der Polio benötigt.
- Funktionierende Surveillance ist essentiell für die GPEI. Nur so können Orte mit Polioaktivität identifiziert werden, um entsprechende Impfmaßnahmen früh und effektiv zu setzen. Dabei werden Fälle von AFP registriert und daraufhin innerhalb von 48 Stunden entsprechende Stuhlproben auf Polioviren untersucht. Wird Poliovirus isoliert, wird mittels Gensequenzierung die Herkunft des Virus bestimmt. Ideal ist die ergänzende „environmental surveillance“, um die Präsenz von Polioviren zu detektieren, bevor es zu Fällen von paralytischer Poliomyelitis kommt.
- Zielgerichtete „Mop-up“-Kampagnen werden in spezifischen Regionen mit Viruspräsenz durchgeführt. In Situationen mit hoher Populationsdichte, schlechten hygienischen Bedingungen, niedrigen Routine-Impfraten oder hoher Morbidität geht man hier „von Tür zu Tür“. So konnten beispielsweise in Peru 1991 nach dem letzten gemel-

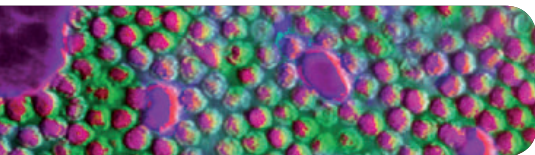
deten Fall von Polio innerhalb einer Woche an die zwei Millionen Kinder geimpft werden.

In zahlreichen Ländern konnte die hohe Effektivität der Strategie der GPEI bewiesen werden. In den letzten drei Polio-endemischen Ländern werden einstweilen jedoch nur teilweise Erfolge verzeichnet. Ursachen für das Scheitern der Eradikationsbestrebungen sind Gefahr in Kriegsgebieten, hohe Mobilität der Bevölkerung und damit Export des Virus durch Migranten sowie Impfgegner, finanzielle Hürden und Dauerausscheider bei Immundefizienz. Nicht vergessen sollte man letztendlich auch Virusbestände in diversen Labors. Dafür gab es 2001 von der WHO den „Action Plan for Laboratory Containment of Wild Polioviruses“, in dem alle Labors eruiert wurden, in denen noch WPV aufbewahrt werden. Diese Labors müssen regelmäßig auf internationaler Ebene überwacht werden.

Epidemiologie weltweit

2014 wurden weltweit bereits 123 Fälle von PPM registriert (Stand: 15.7.2014). Derzeit gibt es noch in drei Ländern endemische Poliomyelitis (Serotyp 1): in Pakistan, Afghanistan und Nigeria (Abb. 1). Das WPV2 wurde das letzte Mal 1999 in Indien nachgewiesen, WPV3 zuletzt im November 2012 in Nigeria.

Neben den genannten Polio-endemischen Ländern kam es in den letzten Jahren durch Import auch zu Viruszirkulation in Ländern, die bereits als frei von endemischer Polio gelten. Mittels moderner Gensequenzierungen ist es heute genau möglich, ein Tracking der jeweiligen Poliosträmme durchzuführen und zu verfolgen, woher die Infektion kommt. Als Polio-exportierende Länder gelten derzeit Pakistan mit Export nach Afghanistan, Kamerun mit Export nach Äquatorialguinea und von dort nach Brasilien (keine paralytische Polio, nur WPV1-Nachweis in Abwässern) und Syrien mit Polio-Export in den Irak. Weitere Details zur Polio-Epidemiologie sind in Tabelle 1 gelistet. »



►► Ganz anders sah die Karte zur Polio-Verbreitung noch wenige Jahre zuvor aus: Obwohl 2010 Polio nur in den vier Ländern Nigeria, Indien, Pakistan und Afghanistan endemisch war, gab es jedoch in vielen Nachbarländern Ausbruchssituationen durch Importe (Abb. 2).

Indien ist das derzeit letzte Land, in dem Polio ausgerottet werden konnte. 2009 wurden noch 741 Fälle von paralytischer Poliomyelitis registriert, 2011 schließlich nur noch ein Fall. In Indien gab es besonders seit 1995 konkrete Bestrebungen zur Reduktion der Poliofälle. Im Rahmen von NIDs konnten in einem Kalenderjahr 88 Millionen Kinder unter drei Jahren geimpft werden; 1997 wurde in Indien die aktive Surveillance der AFP initiiert. Durch NIDs in vier konsekutiven Wintersaisons von 1995/1996 bis 1998/1999 konnte WPV2 bis Oktober 1999 eradiziert werden. WPV1 und WPV3 zirkulierten jedoch weiter und es stellte sich bald heraus, dass in der Region an die 100 Prozent der Kinder geimpft werden mussten, um die Viruszirkulation einzudämmen, weshalb neben NIDs zusätzlich Mop-up-Kampagnen „von Haus zu Haus“ durchgeführt wurden. 2001 schließlich war die Zirkulation von WPV auf Uttar Pradesh und Bihar, zwei Regionen im Norden des Landes mit besonders hoher Bevölkerungsdichte, beschränkt. WPV zirkulierte dort weiter und PPM trat auch bei Kindern auf, welche bis zu zehn oder 15 Mal mit trivalenten OPV geimpft worden waren. So wurden schließlich ab April 2005 besser immunogene, monovalente und bivalente OPV eingesetzt. WPV1 konnte in Uttar Pradesh und Bihar 2007/2008 eliminiert werden und im Laufe des Jahres 2008 wurde auch die WPV3-Zirkulation durch den Einsatz monovalenter OPV3 stark reduziert. Die letzten Fälle von OPV1 und OPV3 traten in Indien letztendlich nicht in Uttar Pradesh oder Bihar auf, sondern im Oktober 2010 in Jharkhand (WPV1) beziehungsweise Jänner 2011 in West Bengalen (WPV3). 2014 wurde die Region als poliofrei zertifiziert.

Risiko für einen Re-Import nach Europa

Es ist bekannt, dass in vielen Ländern Europas die Polio-Surveillance suboptimal verläuft, obwohl gerade ein funktionierendes Surveillance-System essentiell ist, um im Falle eines Imports sofort effektiv handeln zu können. Zu niedrige Durchimpfungsraten gegen Polio machen auch europäische Länder wie das Vereinigte Königreich oder Deutschland vulnerabel.

Beispielsweise ermöglichten schlechte Durchimpfungsraten bei Roma in Bulgarien im Jahr 1991 einen Polio-Ausbruch mit 43 Fällen bei Ungeimpften. 2001 kam es abermals zu drei Fällen von paralytischer Poliomyelitis, bei denen man indisches Personal auf Schiffen als Infektherkunft vermutete. Ein Ausbruch von Polio mit 71 Fällen von paralytischer Poliomyelitis unter Impfverweigerern (religiöse Gründe) in den Niederlanden in den Jahren 1992/1993 zeigte, dass auch der Norden Europas nicht vor Polio-Ausbrüchen gefeit ist. In Albanien kam es 1996 zu 138 Fällen von paralytischer Poliomyelitis mit 16 Toten. Dieser Ausbruch zog Kreise bis zum Kosovo (vier Fälle von paralytischer Poliomyelitis) und nach Griechenland (fünf Fälle von paralytischer Poliomyelitis). In Albanien wurde angenommen, dass die Fälle von paralytischer Poliomyelitis durch Fehler in der Kühlkette begünstigt wurden, weil hauptsächlich geimpfte, junge Erwachsene betroffen waren. In der WHO-Region Europa wurden in der Türkei die letzten autochthonen 26 Fälle von paralytischer Poliomyelitis im Jahr 1998 registriert.

2010 kam es zu 458 Fällen von paralytischer Poliomyelitis in Tadschikistan; von dort aus konnte sich das Virus nach Kasachstan, Turkmenistan und Russland ausbreiten. Nach diesem Ausbruch wurden Polioviren in Europa zuletzt 2013 in Israel beobachtet.

Ein besonders hohes Risiko für Re-Import von Polio wird für die Ukraine und

Rumänien angenommen. In der Europäischen Union sind Schätzungen zufolge zwölf Millionen Kinder nicht gegen Polio geimpft. In Anbetracht der hohen Zahl von Reisenden aus Israel und der zahlreichen Flüchtlinge aus Syrien, welche nach Europa kommen, besteht laut Experten des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) auch in Europa ein reales Risiko für Polio-Import und Ausbrüche.

Der Ausbruch von Polio in Tschetschenien im Jahr 2010 hat sehr deutlich gezeigt, dass ein Re-Import von Polio nach Europa nur durch Zufall nicht stattgefunden hat, die Fallmeldungen jedoch bis nach Moskau gereicht haben.

Sowohl asymptomatisch Infizierte als auch Personen, welche mit IPV geimpft wurden, können das Virus ausscheiden, ohne dass dies in irgendeiner Weise durch klinische Symptome offenkundig wäre. Dadurch kann es theoretisch durch Reisende auch zum Import von Polio in sämtliche Länder, die poliofrei sind, und somit auch nach Europa und Österreich kommen. Aus diesem Grund ist ein Impfschutz für Reisende besonders in Gebieten, in denen das WPV zirkuliert, besonders wichtig.

Allgemein wird Österreich in zweierlei Hinsicht als wenig vorbildhaft in Bezug auf Polio eingestuft: Einerseits hegt man international Zweifel an der Vollständigkeit der Meldung von AFP-Fällen, da die in Österreich generierten Zahlen unverhältnismäßig niedrig sind. Andererseits wird moniert, dass die gemeldeten österreichischen Durchimpfungsraten nicht auf tatsächlich nachgewiesenermaßen durchgeführten Impfungen beruhen, sondern auf der Zahl der in Verkehr gebrachten Impfdosen.

Bedrohlicher für einen Re-Import werden besonders alle Szenarien rund um Migration und Flüchtlinge aus Ländern angesehen, die entweder klassische alte Endemie-Gebiete oder neu infizierte Regionen darstellen.

Aus diesem Grund werden in Österreich alle Asylwerber zum Beispiel aus Syrien getrennt von anderen Asylwerbern untergebracht und alle Kinder unter fünf Jahren auf Polioviren untersucht. Bei Identifizierung von Polioviren würde eine Probe zur weiteren Analyse an das Polio-Referenzzentrum in Helsinki gesandt. In Österreich wurde seit den Ausbrüchen in Syrien im Jahre 2013 bis jetzt einige wenige Male Polio-Impfvirus detektiert, jedoch kein Wildvirus. Nachdem diese Impfvirusausscheidenden Kinder geimpft waren, war keine spezielle Isolation erforderlich. Prinzipiell wird auch allen Asylwerbern in Österreich eine Polio-Impfung angeboten (IPV) und im Gegensatz zur österreichischen Population gibt es hier praktisch keine Impfverweigerer. Darum ist in Österreich das Risiko eines Imports von Polio kaum durch formale Asylwerber gegeben, sehr wohl jedoch durch den „normalen Reisenden“ und insbesondere auch durch „geschleppte“ illegale Migranten.

Aufgrund des beschriebenen Risikos von Re-Importen nach Europa ist eine Polio-Immunität von über 90 Prozent in der Bevölkerung besonders wichtig. In vielen Ländern wird nur noch IPV verwendet und somit wächst die Population, welche niemals mit OPV geimpft wurde. Nachdem Personen, welche nur IPV geimpft wurden, zwar nicht an paralytischer Poliomyelitis erkranken, jedoch nach Infektion für einige Wochen das Wildvirus ausscheiden können, ist dadurch das Risiko des Polio-Imports in poliofreie Länder gegeben. Deshalb wurden von der WHO prompt vorübergehende neue Polio-Empfehlungen herausgegeben: Alle Personen, welche aus einem Land mit Polio-Zirkulation ausreisen (sowohl Einwohner also auch Reisende), sollen innerhalb der letzten zwölf Monate eine Polio-Impfung erhalten haben. Diese rezente Polio-Impfung soll das Ausmaß der Virusausscheidung im Falle einer tatsächlichen Infektion minimieren.

Länder mit gemeldeten Fällen von Poliomyelitis*

Land	Anzahl Fälle 2014 (bis 15. Juli)	Letzter gemeldeter Fall
Pakistan	94	24.6.2014
Afghanistan	8	17.6.2014
Nigeria	5	27.5.2014
Somalia	4	3.6.2014
Äquatorialguinea	5	3.5.2014
Irak	2	7.4.2014
Israel	Isolation in Abwässern zuletzt Mai 2014	
Brasilien	Isolation in Abwässern zuletzt März 2014	
Kamerun	3	31.1.2014
Syrien	1	21.1.2014
Äthiopien	1	5.1.2014
Westjordanland und Gaza	Isolation in Abwässern, zuletzt Jänner 2014	
Kenia	14 Fälle 2013	14.7.2013
Ägypten	Isolation in Abwässern, zuletzt Dezember 2012	
Niger	1 Fall 2012	15.11.2012
Tschad	5 Fälle 2012	12.6.2012

* oder Detektion von WPV seit 2012; in allen Fällen Serotyp 1
Adaptiert nach www.polioeradication.org

Tab. 1

Aussichten für eine Eradikation

Ziel der WHO ist die weltweit endgültige Eradikation. Dies soll in mehreren Schritten erfolgen: Bis 2015 soll die Zirkulation des Wildvirus unterbrochen werden. Nachdem OPV - besonders Serotyp 2 - in seltenen Fällen Pathogenität und Übertragbarkeit wiedererlangen kann, ist ein weiterer wichtiger Schritt das Aussetzen von OPV und hier besonders von Vakzinen, welche den Serotyp 2 enthalten. So sollen 2016 die letzten trivalenten OPV verwendet werden; IPV und bivalente OPV sollen jedoch weiter zur Routine-Immunisierung verwendet werden. IPV soll nicht nur geimpft werden, um Impfpolio zu vermeiden, sondern auch um einen Schutz gegen den Serotyp 2 zu induzieren. 2018 soll es weltweit keine paralytische Poliomyelitis geben und 2019 schließlich soll die Verwendung von bivalenten OPV gestoppt werden. Die Zukunft wird zeigen, ob dieses ehrgeizige Ziel erreicht werden kann. ◀◀

Literatur bei den Verfasserinnen

*) **Univ. Prof. Dr. Herwig Kollaritsch**,
Leiter Epidemiologie und Reisemedizin
und **Dr. Maria Paulke-Korinek**; beide:
Institut für Spezifische Prophylaxe und
Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien,
Kinderspitalgasse 15, 1090 Wien;
Tel.: 01/40 160/38200;
E-Mail: herwig.kollaritsch@meduniwien.ac.at

Lecture Board:

Univ. Prof. Dr. Günther Wewalka,
AGES GmbH, Institut für Mikrobiologie
und Hygiene

Univ. Prof. Dr. Ingomar Mutz,
Em. Vorstand der Abteilung für Kinder-
und Jugendheilkunde/Krankenhaus Leoben

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:

Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin,
Parasitologie und Migrationsmedizin (ÖGTPM)

➤ Poliomyelitis

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer ist es möglich, durch das Literaturstudium in der ÖÄZ Punkte für das DFP zu erwerben.

Nach der Lektüre des State of the Art-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, damit zwei DFP-Fachpunkte im Rahmen des Literaturstudiums anerkannt werden. Schicken Sie diese Seite entweder per Post oder Fax an:

Verlagshaus der Ärzte GmbH
z. H. Frau Claudia Chromy,
1010 Wien, Nibelungengasse 13,
Fax: 01/512 44 86/24
Wir ersuchen Sie, uns den ausgefüllten Fragebogen bis zum 30. Jänner 2015 zu retournieren.

Auch online unter:

www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium



Fragen:

1. Welches der folgenden Länder gilt nach wie vor als polioendemisch? (eine Antwort richtig)

- ☐ a) Nigeria
- ☐ b) Venezuela
- ☐ c) Oman
- ☐ d) Vietnam

2. Welches der folgenden Länder verzeichnete 2013 erneut einen Polio-Ausbruch? (eine Antwort richtig)

- ☐ a) Ecuador
- ☐ b) Somalia
- ☐ c) Indien
- ☐ d) Indonesien

3. Zu welcher Virusfamilie gehören die Polioviren? (eine Antwort richtig)

- ☐ a) Herpesviridae
- ☐ b) Bunyaviridae
- ☐ c) Filoviridae
- ☐ d) Enteroviridae

4. Welcher Polioserotyp gilt als bereits ausgerottet? (eine Antwort richtig)

- ☐ a) Serotyp 1
- ☐ b) Serotyp 2
- ☐ c) Serotyp 3

5. Welche Komplikation kann nach oraler Polioimpfung auftreten? (eine Antwort richtig)

- ☐ a) Facialisparese
- ☐ b) Guillain-Barré-Neuritis
- ☐ c) Encephalopathie
- ☐ d) Impfpoliomyelitis

6. Welchen Nachteil hat die inaktivierte Polioimpfung? (eine Antwort richtig)

- ☐ a) Schützt nur zu 90 Prozent
- ☐ b) Führt nicht zur Ausbildung eines Immungedächtnisses
- ☐ c) Erzeugt keine mukosale Immunität
- ☐ d) Kann Kindern nicht verabreicht werden

Absender:

Bitte deutlich in Blockbuchstaben ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name: _____

Meine ÖÄK-Arztnummer:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Adresse: _____

E-Mail-Adresse: _____

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- ☐ Turnusarzt/Turnusärztin
- ☐ Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- ☐ Facharzt/Fachärztin für _____

- ☐ Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- ☐ Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto.
Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| < 30 | 31–40 | 41–50 | 51–60 | > 60 |
| ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

Mehr als zwei Drittel der Fragen richtig beantwortet: ☐