

Nationale Referenzzentrale für Polioviren

Bericht über den Zeitraum 2011-2012

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

Ansprechperson:
Mag. Birgit Prochazka

ZUSAMMENFASSUNG

Österreich muss ebenso wie alle anderen europäischen Staaten durch aktive Überwachungsmaßnahmen nachweisen, dass kein Polio-Wildvirus in der Bevölkerung zirkuliert. Der Nationalen Referenzzentrale für Polio (NRZP) werden im Rahmen der Surveillance von akuten schlaffen Lähmungen (AFP) derartige Erkrankungen bei Kindern bis zum vollendeten 15. Lebensjahr gemeldet. Zudem sind der NRZP jeweils zwei Stuhlproben der Erkrankten innerhalb der ersten 14 Tage nach Krankheitsbeginn zuzusenden. Im Rahmen dieser AFP-Surveillance wurde in den Jahren 2011 und 2012 jeweils ein AFP-Fall gemeldet. Eine weitere Aufgabe der NRZP ist die Koordination des epidemiologischen Netzwerkes für Enteroviren, wobei 5.158 Proben im Jahre 2011 und 4.836 Proben im Jahr 2012 registriert wurden. Die Zahl der Enterovirus-positiven Proben im Jahre 2011 lag bei 73, im Jahre 2012 konnten in 139 Proben Enteroviren detektiert werden. Wie in den vergangenen Jahren, befanden sich unter den isolierten Stämmen keine Polioviren.

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 notified and

two stool samples collected within 14 days after onset of disease have to be sent to the reference laboratory. Within this scope one AFP case was reported in 2011 and one in 2012. The National Poliovirus Reference Centre also operates the national network for enterovirus infections. Within this network 5158 and 4836 samples were tested in 2011 and 2012, respectively. Out of these, 73 in 2011 and 139 samples in 2012 were positive for enterovirus, none of them yielding poliovirus.

EINLEITUNG

Ein großer Wildtyp-Poliovirus Typ 1 (WPT1) Ausbruch mit über 470 gemeldeten Fällen und 30 Todesfällen betraf im Jahr 2010 Kasachstan, die Russische Föderation, Tadschikistan und Turkmenistan [1]. Im August 2011 wurde für den europäischen Raum eine Wiederherstellung der Poliofreiheit durch die Europäische Regionale Zertifizierungskommission für die Polioeradikation (RCC) bestätigt [1].

Poliomyelitis betrifft hauptsächlich Kinder im Alter von <5 Jahren.

Eine von 200 Infektionen führt zu irreversiblen Paralysen, wovon etwa 5-10% letalen Ausgang haben, wenn die Atmungsmuskulatur von den Lähmungen betroffen ist [2].

Seit 1988, dem Gründungsjahr der Globalen Polio Eradikations Initiative (GPEI), ist das Auftreten von Polio um mehr als 99% gesenkt worden. Zuvor erkrankten jedes Jahr über 350.000 Kinder in mehr als 125 Ländern an Kinderlähmung. Im Jahr 2011 sind weltweit nur mehr 650 Poliofälle gemeldet worden, im Jahr 2012 waren es lediglich 223 gemeldete Fälle, die durch Wildtyp-Poliovirus Typ 1 oder Typ 3 (WPT3) verursacht wurden. Die Zirkulation von Wildtyp-Poliovirus Typ 2 (WPT2) konnte gänzlich gestoppt werden. Der letzte Fall verursacht durch WPT2 wurde 1999 registriert. Zu Polio-endemischen Ländern zählten im Jahre 2011 weltweit nur noch Afghanistan, Pakistan, Nigeria und Indien. Die Länder Tschad, Elfenbeinküste, China, DR Kongo, Republik Zentralafrika, Angola, Republik Niger, Kenia und Guinea wurden 2011 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Länder mit aktiver Transmission registriert. Nach einem erfolgreichen poliofreien Jahr konnte Indien 2012 von der Liste der endemischen Länder gestrichen werden und auch die Zahl der Länder mit aktiver Transmission sank im Jahr 2012 auf nur mehr zwei (Republik Niger und Tschad) [3].

Die GPEI konnte in den letzten Jahren beträchtliche Erfolge bei der Bekämpfung von Wildtyp Polioviren erzielen, doch Herausforderungen bestehen weiterhin: so wurden

in den beiden Jahren 2011 und 2012 insgesamt über 140 Poliofälle, verursacht durch zirkulierende, von Impfstoffen abgeleitete virulente Polioviren (circulating vaccine-derived poliovirus, cVDPV) aus verschiedenen Regionen Afrikas, sowie Afghanistan, Jemen und China gemeldet. Neuesten Meldungen der WHO zufolge konnten Polioviren aus Umwelt- bzw. Abwasserproben in Israel und Ägypten nachgewiesen werden [4]. Aufgrund dessen ist es auch für Österreich von großer Bedeutung die Vorgaben des WHO-Polio-Eradikationsprogrammes inklusive der Enterovirusüberwachung weiterhin flächendeckend zu erfüllen. Bei deren erfolgreichen Umsetzung spielt die Nationale Referenzzentrale für Polioviren (NRZP) in Wien eine wesentliche Rolle. Wie auch in den Jahren zuvor ist es weiterhin eine wichtige Aufgabe der NRZP eine landesweite AFP (acute flaccid paralysis, akute schlaffe Lähmung)-Surveillance bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren durchzuführen. Seit 1998 sind über 40 Kinder- und Neurologische Abteilungen in Österreich in dieses Surveillance-System eingebunden.

Auch das vor Jahren eingeführte epidemiologische Labornetzwerk zur österreichweiten Enterovirus-Überwachung wird von der NRZP koordiniert. Daran beteiligt sind derzeit das Bundesministerium für Gesundheit und sieben Laboratorien in Österreich, die Enterovirus-Nachweise mittels Virusisolierung oder molekularbiologischen Methoden durchführen und Proben von PatientInnen mit Diagnosen wie Diarrhoe oder Meningitis bzw. Lähmungserscheinungen untersuchen. Folgende Laboratorien sind in das Enterovirus-Surveillance-Netzwerk eingebunden:

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

Die an der NRZP seit 2011 routinemäßig durchgeführte VP1-Genfragment-Sequenzierung [5] von kultivierten Enterovirus-Isolaten erwies sich dabei als zusätzliches nützliches Werkzeug um aktuelle Aussagen zu zirkulierenden Enteroviren in Österreich treffen zu können, sowie ein eventuelles Auftreten von Polioviren in der österreichischen Bevölkerung rasch aufdecken zu können.

RESULTATE

Im Jahre 2011 wurden österreichweit insgesamt 5.158 Proben und im Jahr 2012 insgesamt 4.836 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, Bläscheninhalte, Seren und Lavagen eingesandt. Die Nachweisquoten von Enteroviren lagen als Ausdruck einer höheren Enterovirus-Aktivität im Jahre 2012 (139/4836) deutlich höher als im Jahr 2011 (73/5158). Wie in den Jahren davor, waren die nachgewiesenen Enteroviren ausschließlich Non-Polio-Enteroviren (Abbildung 1 und 2).

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
	gesamt	3.741	0	0	0	78
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

Im Rahmen der AFP-Surveillance wurde in den Jahren 2011 und 2012 jeweils ein AFP-Fall gemeldet (Tabelle 2). Damit wurde mit einer Inzidenz von 0,08 in beiden Jahren die erwartete Zahl von einem AFP-Fall pro 100.000 Kinder unter 15 Jahren nicht erreicht (Tabelle 2). Die klinische Diagnose war bei beiden Fällen Guillain-Barré Syndrom. Bei beiden AFP-Fällen wurden zwei Stuhlproben im Abstand von 24-48 Stunden an die NRZP geschickt, wobei jedoch lediglich der AFP-Fall des Jahres 2012

adäquate Stuhlproben (Abnahme von zwei Stuhlproben innerhalb der ersten 14 Tage nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome) aufwies. Somit wurde der von der WHO vorgegebene Mindestprozentsatz von 80% adäquater Stuhlproben nur im Jahr 2012 erreicht. Die Untersuchungen ergaben bei allen Stuhlproben der AFP-Fälle keinen Nachweis von Enteroviren.

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%
2011	1	1.229.156	0,08	1	0%
2012	1	1.220.614	0,08	1	100%

* Daten der Statistik Austria

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

Die von der WHO vorgegebenen Qualitätskontrollen (Proficiency test panels) wurden in beiden Jahren von der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren, wie in den Jahren zuvor, zu 100% korrekt abgearbeitet. Zusätzlich nimmt die NRZP seit 2009 regelmäßig an einer externen Qualitätskontrolle der Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD) für molekularbiologische Enteroviren-Diagnostik teil.

Weiters wurden von der NRZP im Jahre 2012 ein ECHO 30-Ausbruch, stattgefunden 2008 im Burgenland, mittels VP1- und 3D-Polymerase-Genfragment-Sequenzierung näher untersucht, um mehr Informationen zur Phylogenie der zirkulierenden Enteroviren in Österreich zu erhalten [6,7].

Als Folge der Erfüllung der hohen WHO-Qualitätsstandards wurde der NRZP in den Jahren 2011 und 2012 erneut das Zertifikat als „akkreditierte Nationale Referenzzentrale für Polio“ verliehen.

Abbildung 1: Non-Polio-Enterovirus (NPEV) Isolate der NRZP, Verteilung in Österreich, 2011

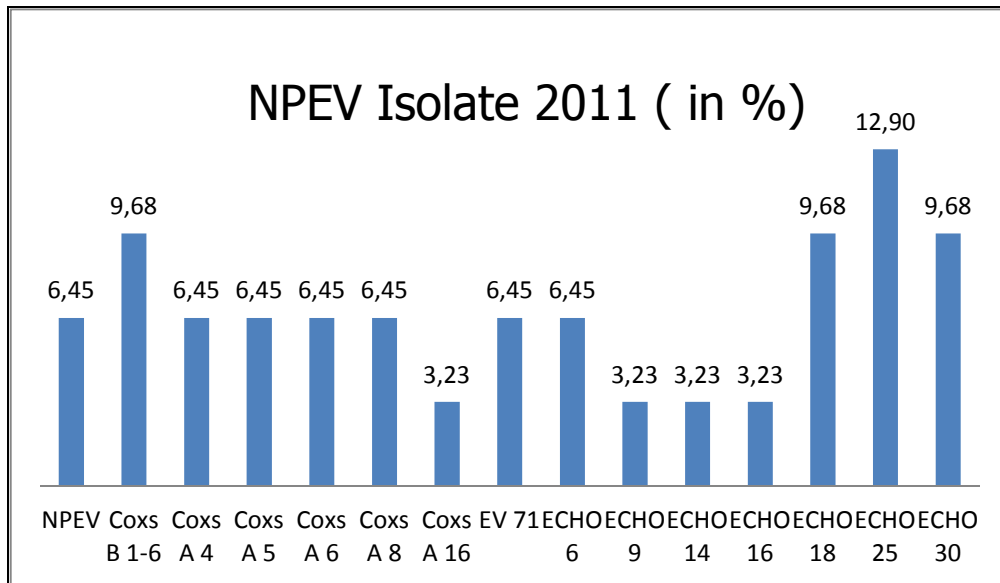
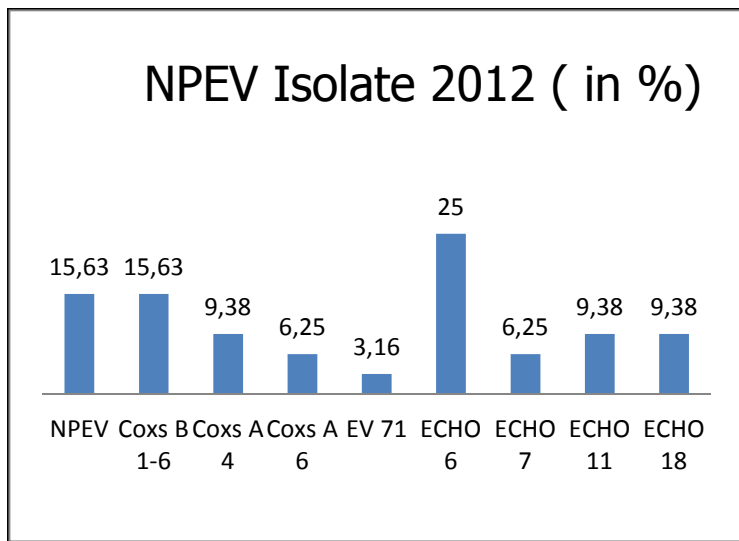


Abbildung 2: Non-Polio-Enterovirus (NPEV) Isolate der NRZP, Verteilung in Österreich, 2012



DISKUSSION

Aufgrund der weltweiten Polio-Situation in Bezug auf deren Eradikation ist es für Österreich wichtig, die AFP-Surveillance und das Netzwerk für Enterovirus-Infektionen weiterhin gewissenhaft durchzuführen. Trotz des gut geführten Meldesystems für AFP-Fälle konnte die erwartete Inzidenz von einem AFP-Fall pro 100.000 Kindern unter 15 Jahren in den Jahren 2011 und 2012 in Österreich nicht

erreicht werden. Aus diesem Grund wurde an die Kontaktpersonen in den in das Meldesystem eingebundenen Spitälern appelliert, in ihrem Bereich auf die Notwendigkeit und Bedeutung der Meldung von AFP-Fällen hinzuweisen.

Die im Rahmen des epidemiologischen Netzwerkes für Enterovirus-Infektionen untersuchten Proben sind wichtig, um ein möglichst vollständiges Bild der in Österreich zirkulierenden Enteroviren zu erhalten, sowie die Abwesenheit von Polioviren in der österreichischen Bevölkerung zu dokumentieren.

Darüber hinaus ist die NRZP bemüht mit neuen molekularbiologischen Methoden genauere Aussagen zu den in Österreich zirkulierenden Enteroviren zu gewinnen. Die Sequenzierungsergebnisse der isolierten Enteroviren geben schon jetzt zusätzliche Informationen, die zum Beispiel für Ausbruchsabklärungen herangezogen werden können[6,7].

DANKSAGUNG

Den Mitarbeitern jener Laboratorien, die sich an dem epidemiologischen Netzwerk für Enterovirus-Infektionen beteiligen, wird herzlich gedankt. Weiters wird auch den Kontaktpersonen in den in das Meldesystem eingebundenen Spitälern für ihre gute Zusammenarbeit gedankt.

REFERENZEN

[1] Anonymus: Bericht über die 25. Tagung der Europäischen Regionalen Zertifizierungskommission für die Polioeradikation Kopenhagen, Dänemark

23.-25. August

[2] Anonymus: WHO, Poliomyelitis, Fact sheet No. 114, April 2013

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/en/index.html>

(accessed 24.07.2013)

[3] Anonymus: WHO, Poliomyelitis, data and statistics

<http://www.who.int/topics/poliomyelitis/en/>

(accessed 24.07.2013)

[4] Anonymus: WHO, Poliomyelitis, global alert and response

<http://www.who.int/csr/don/archive/disease/poliomyelitis/en/index.html>

(accessed 24.07.2013)

[5] Allan Nix WA et al. (2006) Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 44:2698–2704

[6] Prochazka B et al. (2013) Phylogenetic analysis of an echovirus 30 outbreak in Austria, 2008. Poster: 1816, ECCMID Berlin 2013

http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT_ID=165509&XNSPRACHE_ID=2&XNKONGRESS_ID=180&XNMASKEN_ID=900

[7] McWilliam Leitch EC et al. (2009) Transmission networks and population turnover of Echovirus 30. *J Virol.* 85: 2109–2118