

# Polio- Eradikation: Erfolge und Rückschläge



1

# Gliederung

- Einführung in die globale Polioeradikationsinitiative (GPEI)
  - Strategien
- Erfolge
  - Reduktion der Erkrankungen in Endemieländern
  - Neue Impfstoffentwicklung
- Rückschläge durch Virusimporte
  - Polio in WHO/EURO (2010: 476 Fälle)
  - dramatischer Ausbruch in Republik Kongo (fast 500 AFP Fälle seit 10/2010)
  - Probleme mit Vakzine-abgeleiteten Viren (cVDPV, iVDPV)
- Ausblick der GPEI
- Polioüberwachung in Deutschland
  - 2010: Neue Geschäftsstelle der Nationalen Poliokommission am RKI

# Themenschwerpunkte der WHO bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten (Eradikation)

**SMALLPOX**  
 Agents: *Variola major* and *minor*  
 Reported cases (since 1978): 0  
 Smallpox killed an estimated 2 million people a year – and grossly disabled millions more – before 1959, when a worldwide eradication campaign kicked off. Victory was declared in 1980. Two labs, one in Russia and one in the United States, are allowed to retain the virus, but fears of illicit stocks linger.

**POLIO**  
 Agent: Poliovirus type 1 and 3  
 Reported cases (2009): 1604  
 Two decades into the polio-eradication campaign, the annual number of children paralyzed by the disease has come down by more than 99%. But scientific and political problems make the home stretch frustratingly difficult, and some have suggested calling it quits.

**MEASLES**  
 Agent: The measles virus  
 Estimated annual number of cases: 10 million  
 The Americas eliminated measles in 2002, and cases elsewhere have dropped precipitously as a result of vaccination campaigns—although this year, there's been a wave of new outbreaks. An expert panel advising WHO has green-lighted eradication, but many argue it's better to finish polio first.

**SARS**  
 Agent: The SARS coronavirus  
 Reported cases (since 2004): 0  
 SARS, a highly fatal respiratory infection that erupted in China in November 2002, was mopped up 8 months later thanks to intense global efforts to isolate patients and quarantine their contacts. Nobody called it an eradication campaign at the time—but in hindsight, some scientists say, why not?

**GUINEA WORM DISEASE**  
 Agent: *Dracunculus medinensis*  
 Reported cases (Jan-Sep, 2010): 1626  
 Before an eradication campaign began in 1986, 20 African and Asian countries had an estimated 3.5 million cases of this painful infection, also known as dracunculiasis. Now only a few thousand cases a year occur in four countries, southern Sudan, home to more than 95% of them, is set to become the final battleground.

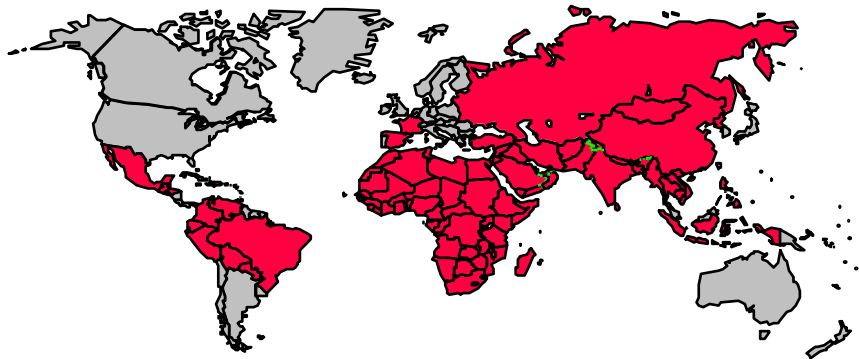
**LYMPHATIC FILARIASIS**  
 Agents: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, and *Brugia timori*  
 Estimated number of people infected: 120 million  
 Three mosquito-borne nematodes cause LF, often called elephantiasis because of some patients' horribly swollen limbs. A global alliance is coordinating annual rounds of mass treatment using drugs donated by GlaxoSmithKline and Merck. The target: interrupt transmission globally by 2020.

**MALARIA**  
 Agent: *Plasmodium* spp.  
 Estimated number of cases in 2009: 225 million  
 A flopped campaign in the 1950s made malaria eradication a dirty word. Now, Bill and Melinda Gates have revived the buzz. And although most scientists say global eradication is decades away, countries on the fringes of the malaria map are busy ridding themselves of the parasites.

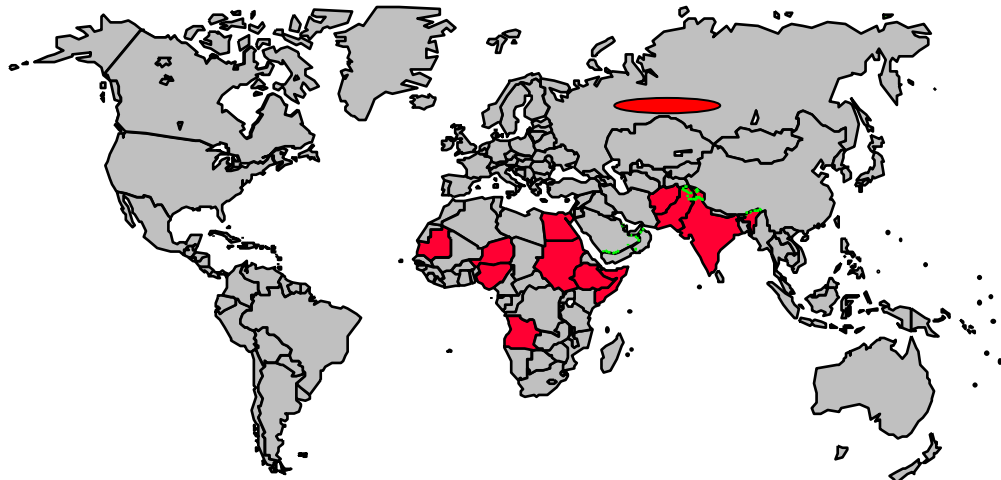
**RIVER BLINDNESS**  
 Agent: *Onchocerca volvulus*  
 Estimated number of people infected: 18 million  
 A problem primarily in Africa, river blindness, or onchocerciasis, is caused by roundworms and transmitted by black flies. An international control program relying on mass treatment has been more successful than expected, and some suggest going full throttle for eradication later this decade.

# Polioeradikation: Fortschritt 1988-2010

1988: 350.000 Fälle (125 Länder)



2010: ca. 1.300 Fälle (20 Länder)



**Reduktion:**  
**99,8 %**

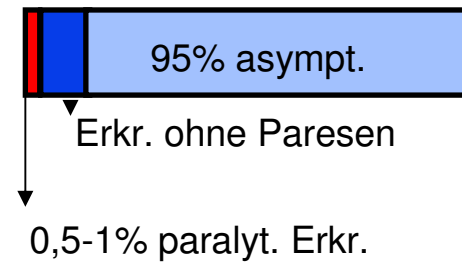
# Eradikation der Poliomyelitis

## Möglich

- Mensch = einziger Wirt
- Kein animaler Vektor
- Impfstoffe verfügbar
- wenig chronische Infektionen
- kein längeres Überleben in der Umwelt

## Schwierig

- geringe Manifestationsrate der Erkrankung (1:200)

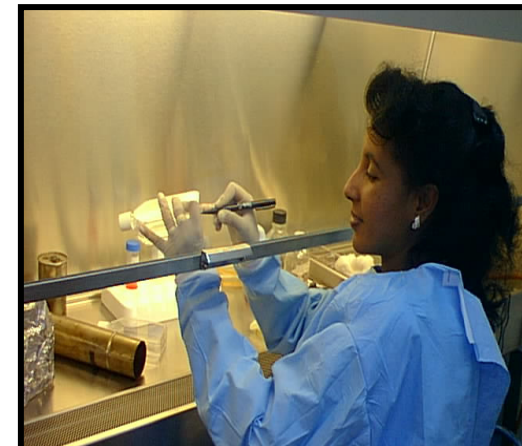


- andere Krankheiten mit ähnlichen Symptomen

# Strategien der Globalen Eradikation der Poliomyelitis



Routine Impfungen



Surveillance (AFP)



Nationale Impftage



Mop-up (Hochrisikogebiete)

# Methoden der Polio-Überwachung

**Poliowildvirus-  
zirkulation  
?**

■ AFP-Surveillance

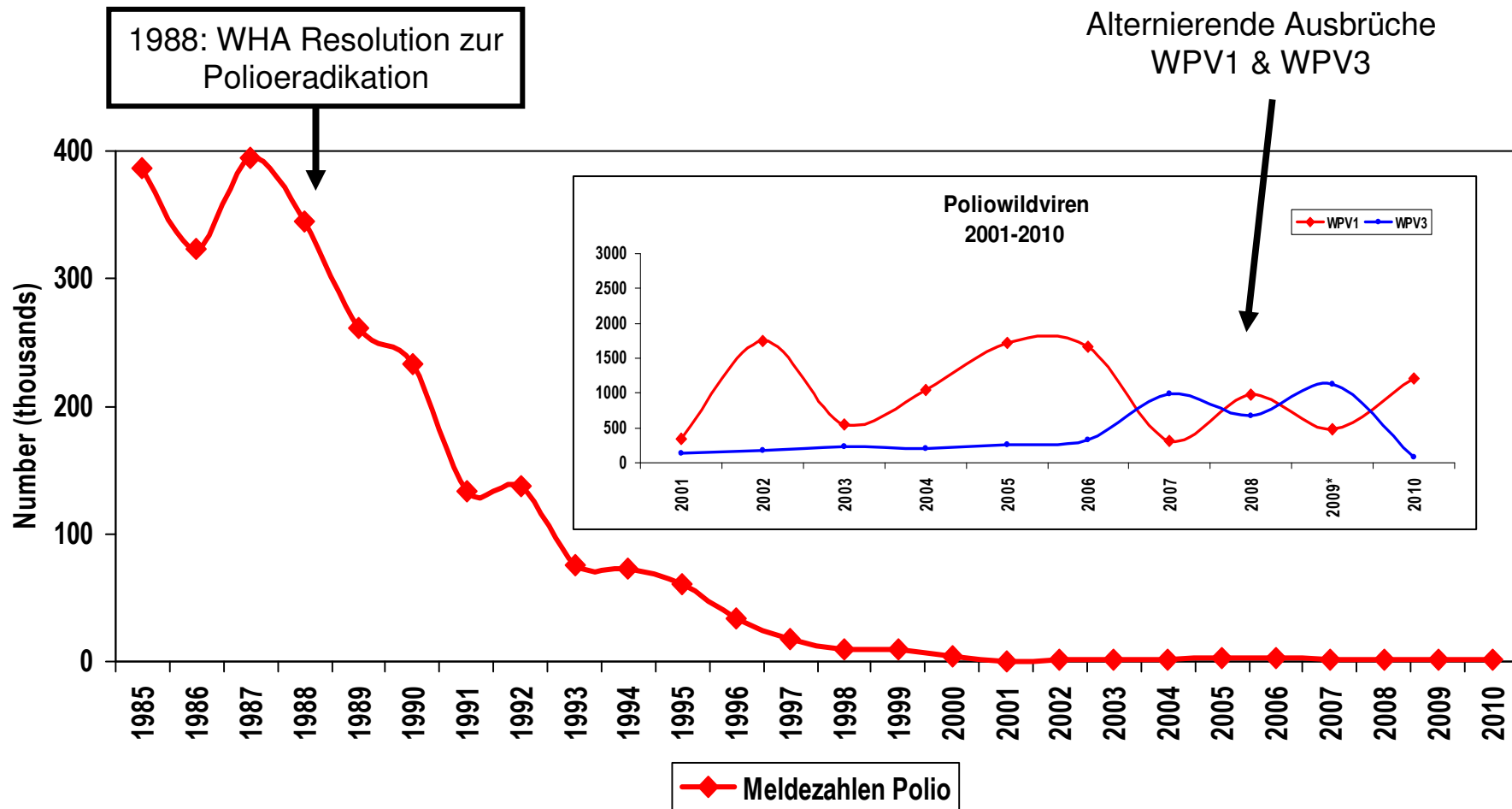
Goldstandard

■ Enterovirus - Surveillance

■ Umweltmonitoring

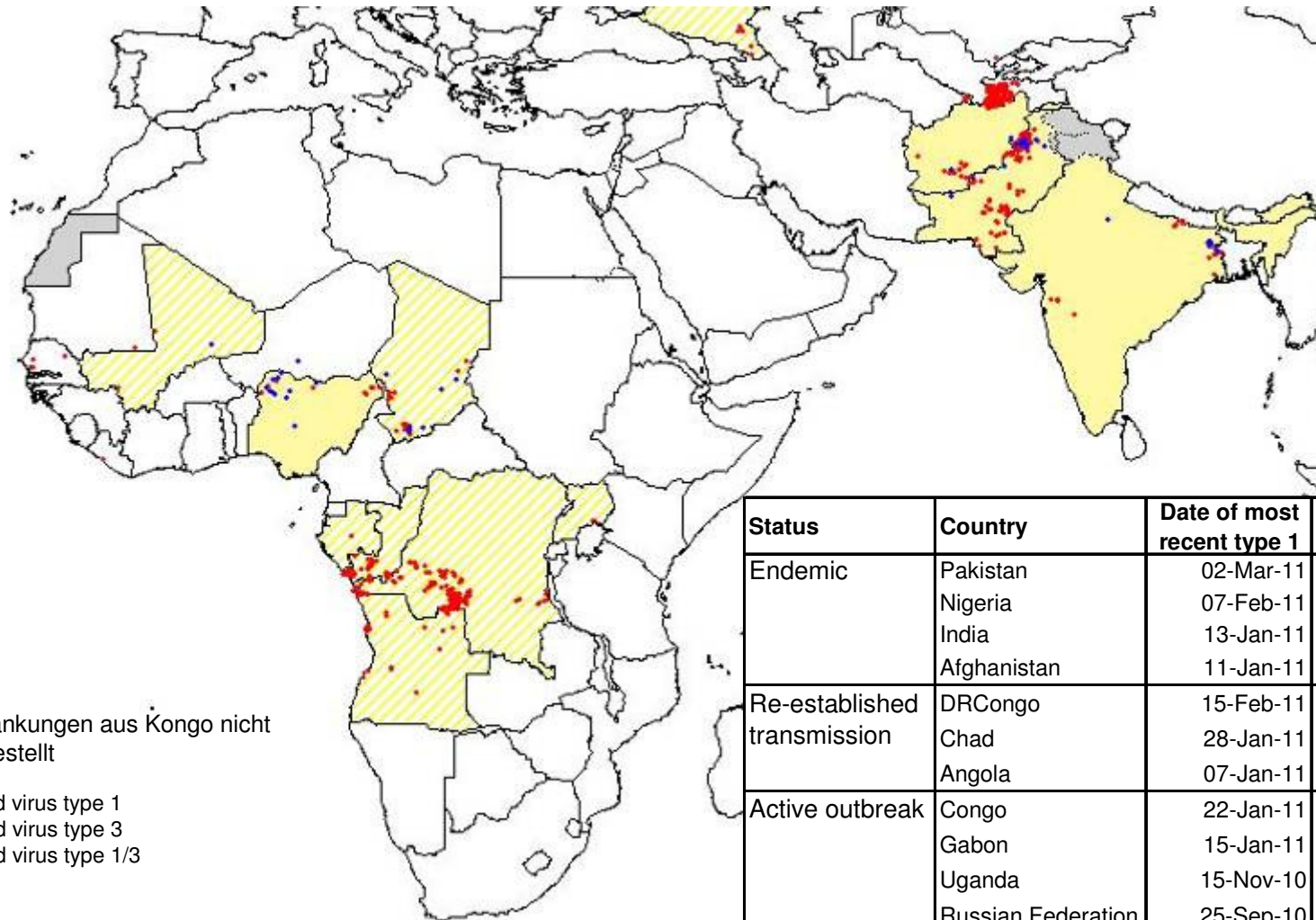
- Meldung aller akut auftretenden schlaffen Lähmungen bei Kindern unter 15 Jahren
- Untersuchung von 2 Stuhlproben innerhalb von 14 Tagen nach Auftreten der Lähmungen
- Indikator: 1 Fall pro 100.000 Kinder unter 15 Jahren

# Poliofälle 1985 - 2010





# Poliofälle der letzten 12 Monate



Erkrankungen aus Kongo nicht dargestellt

- Wild virus type 1
- Wild virus type 3
- Wild virus type 1/3

- Endemic countries
- ▨ Case or outbreak following importation (0 - 6 months)
- Case or outbreak following importation (6 - 12 months)

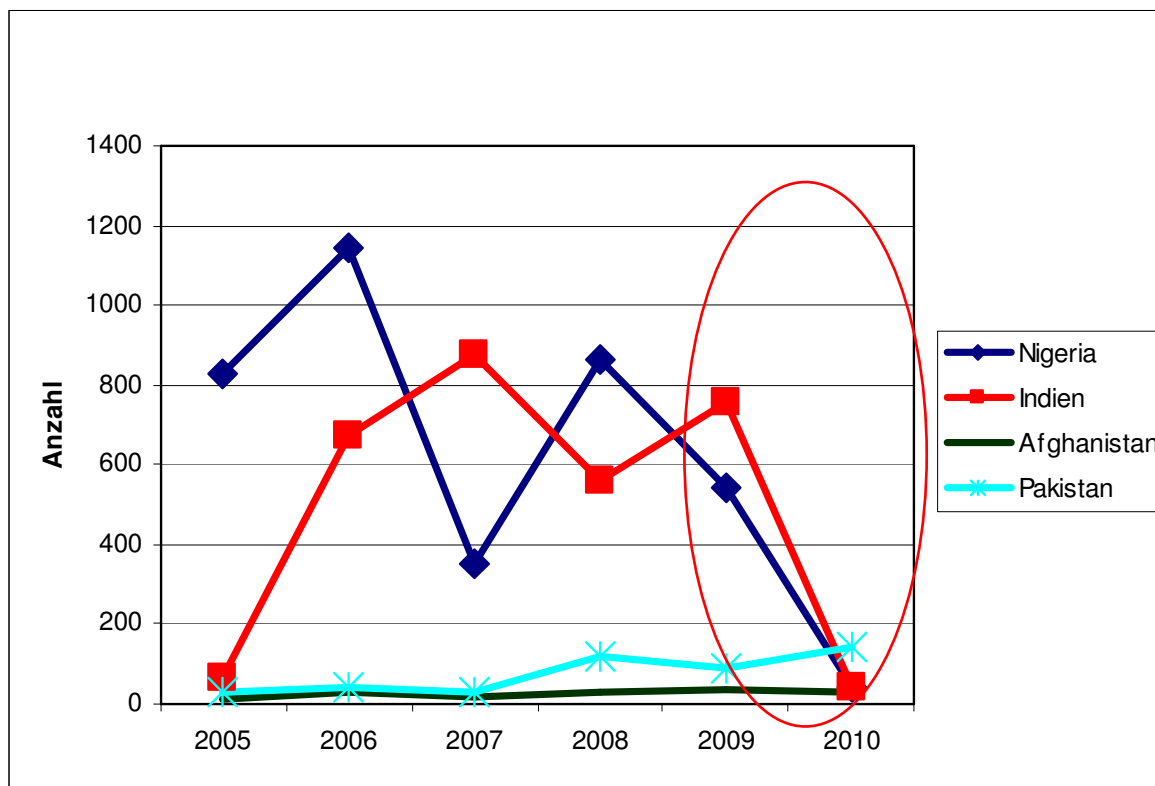
Status	Country	Date of most recent type 1	Date of most recent type 3
Endemic	Pakistan	02-Mar-11	18-Nov-10
	Nigeria	07-Feb-11	08-Dec-10
	India	13-Jan-11	22-Oct-10
	Afghanistan	11-Jan-11	NA
Re-established transmission	DR Congo	15-Feb-11	NA
	Chad	28-Jan-11	30-Jan-11
	Angola	07-Jan-11	NA
Active outbreak	Congo	22-Jan-11	NA
	Gabon	15-Jan-11	NA
	Uganda	15-Nov-10	NA
	Russian Federation	25-Sep-10	NA
	Mali	NA	17-Sep-10

NA. Date of onset is prior to rolling 6-month period

# Rückgang der Poliofälle in den Endemieländern 2010

Trotz aller Hemmnisse werden (kleine) Fortschritte erreicht.

- Pakistan/ Afghanistan: Behinderung der Impfkampagnen durch polit. Konflikte
- Indien: Ausbrüche in dicht besiedelten Regionen mit schlechten sanitär. Verh.
- Nigeria: fehlender politischer Wille und Infrastruktur, Impfboykott



# „Neue“ Polio-Lebendimpfstoffe (OPV)

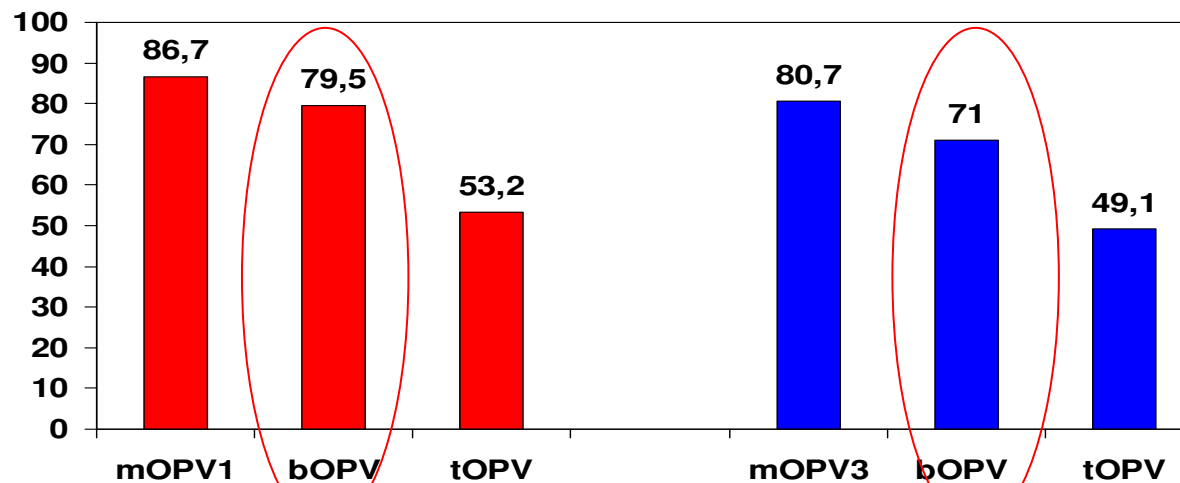
## Monovalent (mOPV1, mOPV3) - Neuzulassung 2002 und 2005

- Wirksamkeit/Sicherheit aus 60iger Jahren bekannt
- Ersatz durch tOPV aus programmatischen Gründen
- mOPV ist effektiver als tOPV (wenn nur ein Typ zirkuliert)

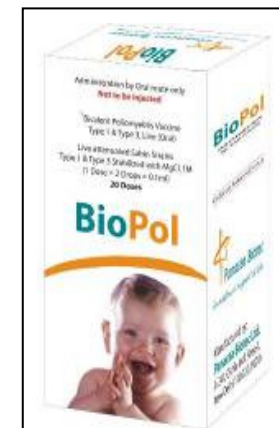


## Bivalent (bOPV1&3) - Zulassung 2010

- Anwendung in Ländern mit alternierenden P1&P3 Fällen



Serokonversion: 2 x bOPV, Indien 2009

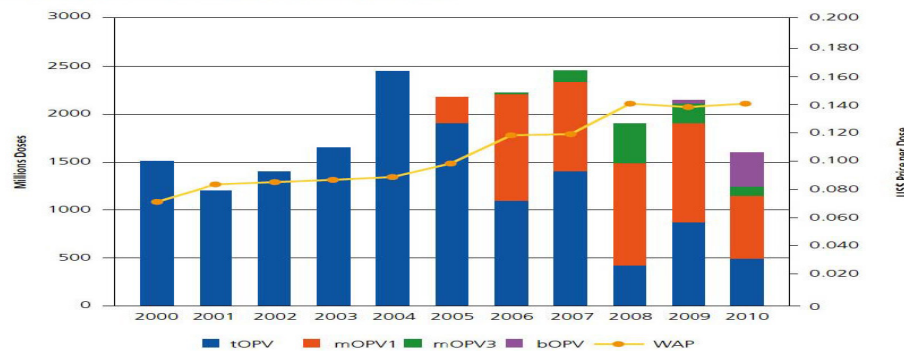


11

# Polioimpfstoffe: Aktuelle Entwicklungen

- **OPV** - Optimierung der Impfkamagnen
  - SIAD (short interval additional dose) mit mOPV (Konfliktgebiete, Nomaden)
  - Ballance mOPV, bOPV, tOPV

OPV Supply & Weighted Average Price, 2000 to 2010

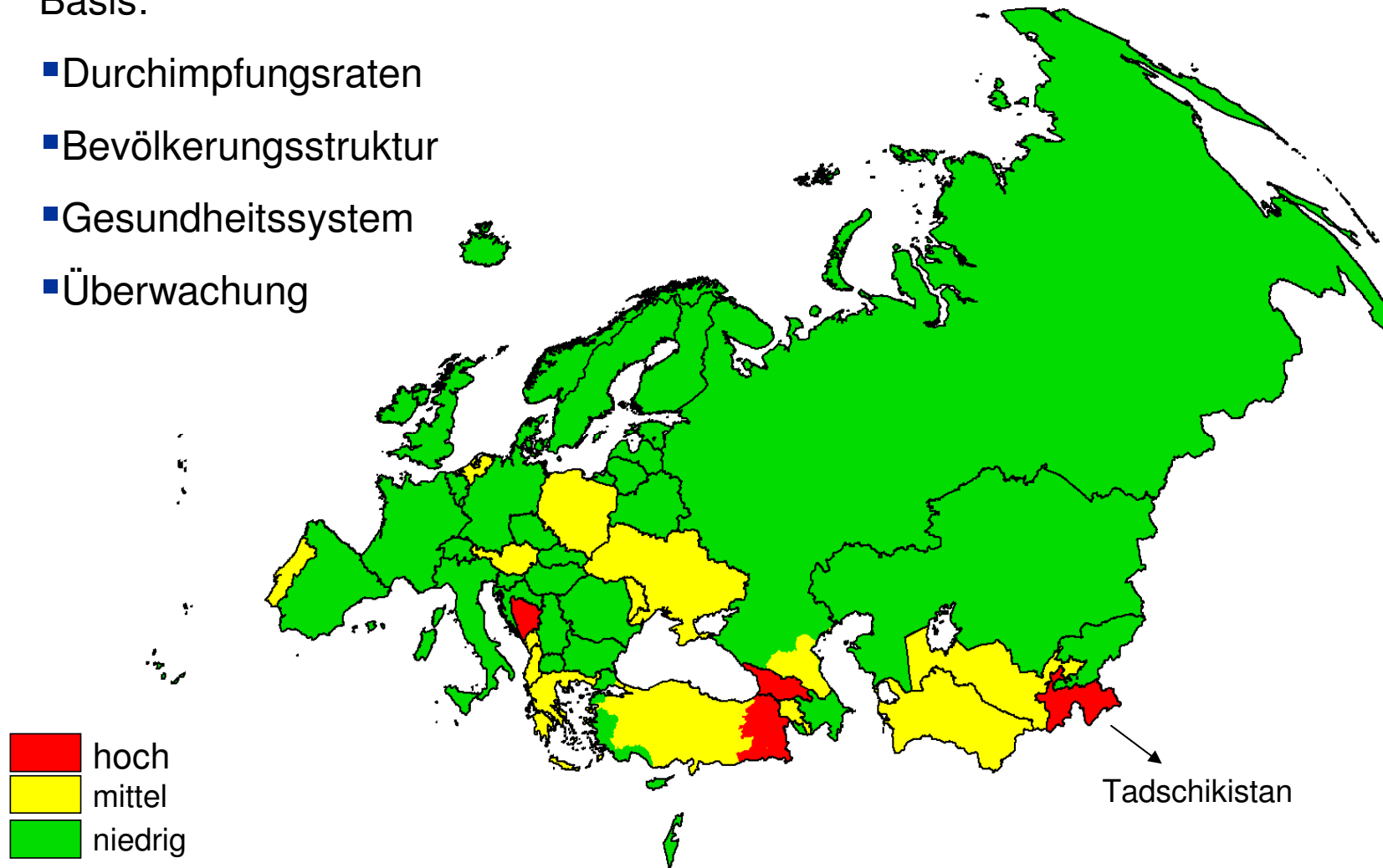


- **IPV** Einsatz verhindert
  - VAPP (Vakzineassoziierte Poliofälle)
  - cVDPV (Poliofälle durch Zirkulation vakzineabgeleiteter Viren)
  - Reduktion der Impfdosen (ID-Appl.- Studie Oman 2009) und Antigenmenge (Adjuv.)
  - IPV Herstellung aus attenuierten Sabin-Stämmen (sIPV- Niederlande, Indien)

# WHO/EURO 2009: Transmissionsrisiko nach Poliovildvirusimport

Basis:

- Durchimpfungsraten
- Bevölkerungsstruktur
- Gesundheitssystem
- Überwachung



13

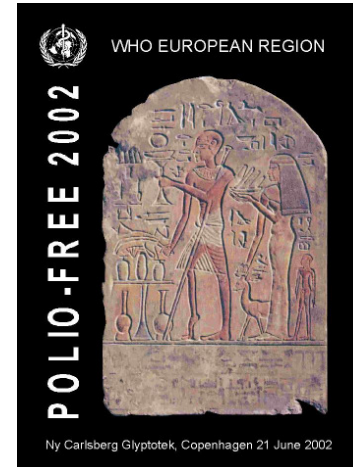
# Rückschlag für WHO/EURO 2010 durch Polioausbruch in Tadschikistan

## WHO/EURO seit 2002 poliofrei

(2007: WPV1 Nachweis – Schweiz, Abwasser)

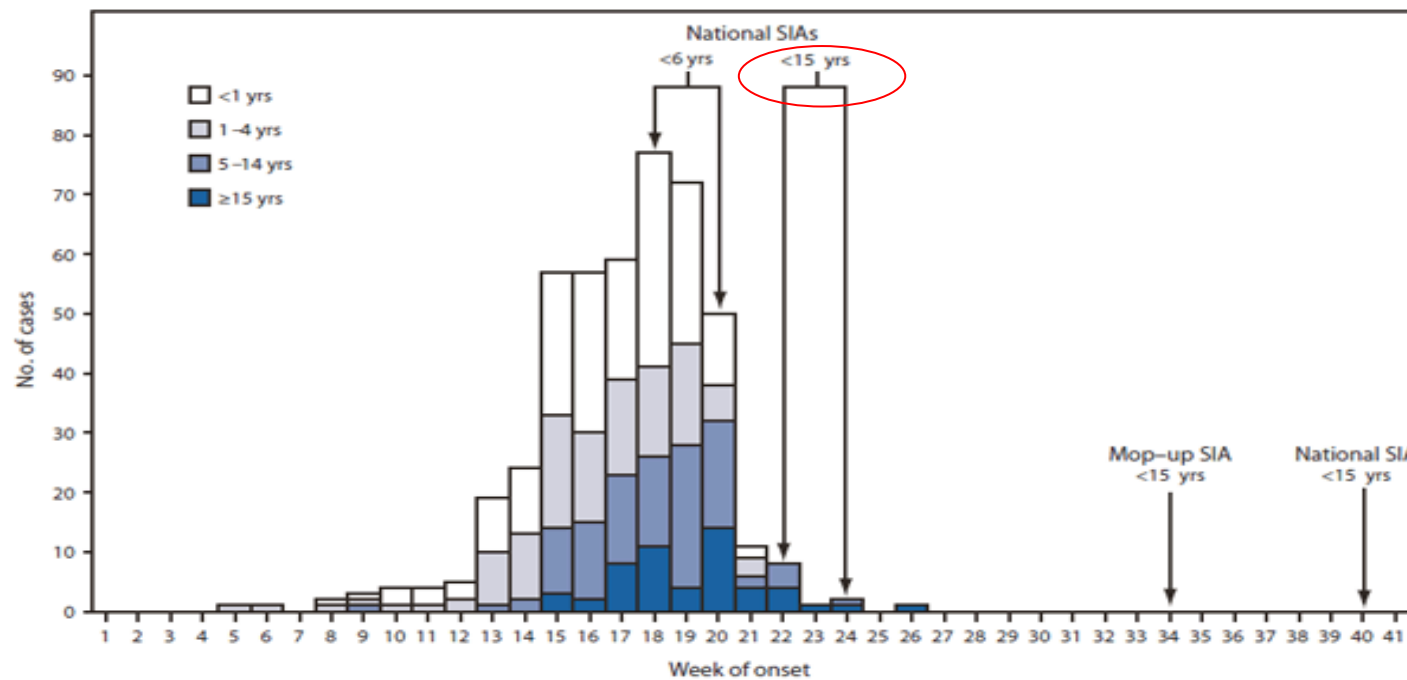
## Tadschikistan 2010

- Letzter Poliofall 1997
- Impfrate 2008: 83%
- 458 laborbestätigte WPV1



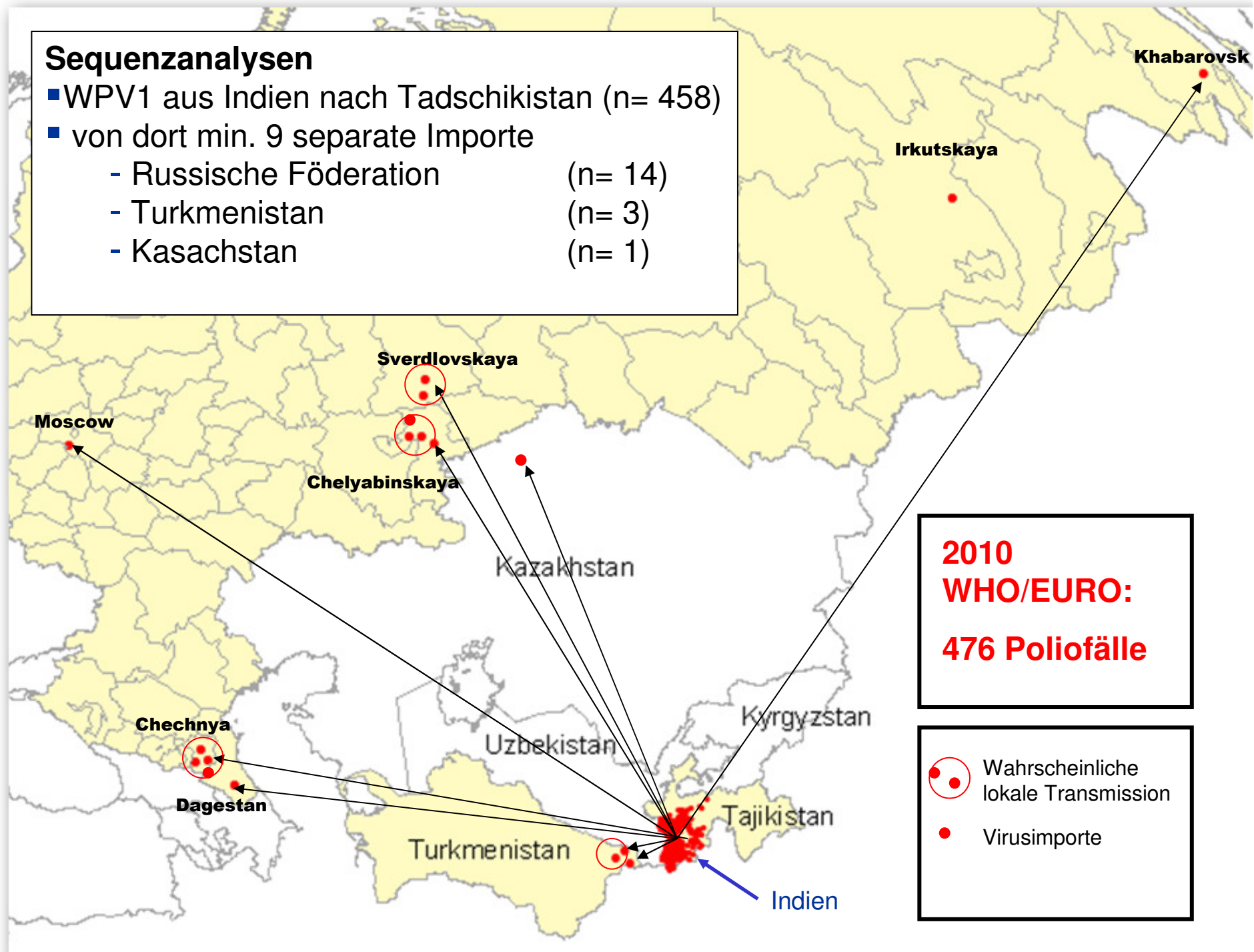
# Laborbestätigte Poliofälle in Tadschikistan 2010 (n = 458) nach Erkrankungsbeginn und Alter

- April 2010: 120 AFP Fälle / 11 Todesfälle an WHO gemeldet
- bis Juli: 712 AFP Fälle / 29 Todesfälle
- Relativ hoher Anteil von Erkrankten > 5 Jahren
- Durchführung von Impfkampagnen (NEU: Kinder <15 Jahren)



## Sequenzanalysen

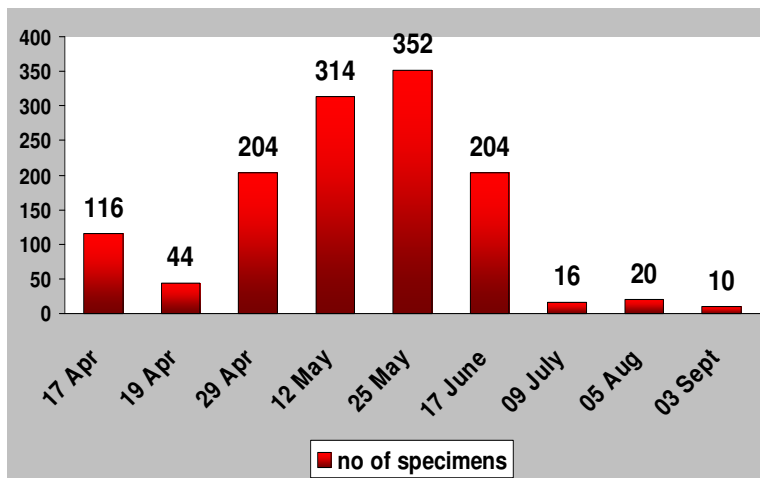
- WPV1 aus Indien nach Tadschikistan (n= 458)
- von dort min. 9 separate Importe
  - Russische Föderation (n= 14)
  - Turkmenistan (n= 3)
  - Kasachstan (n= 1)





# Lehren (“re-learned”) aus Polioausbruch in WHO/EURO

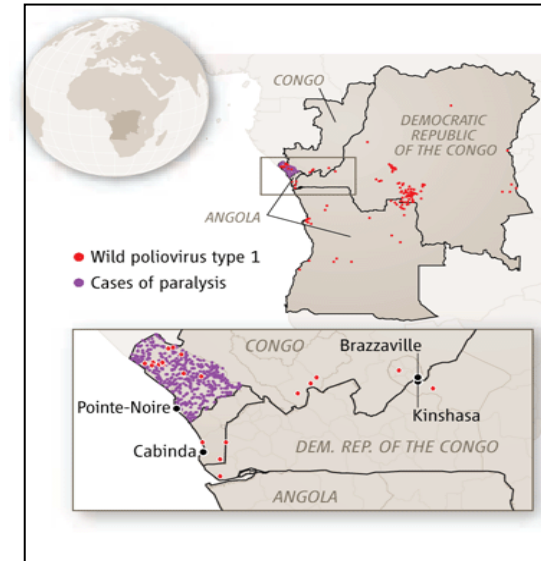
- WPV-Importe in sind auch nach Europa möglich (NL 1992)
  - Hohe Durchimpfungsraten und & sensitive Surveillance nötig
- große Herausforderung für Labore
  - Schnelle Bearbeitung vieler Proben (Kooperation, Kontamination)
  - Hohe personelle und finanzielle Anforderungen
- Einfluss “nicht laborbedingter” Faktoren auf Probenversand, Datenaustausch
  - Zoll, Kurierdienste, z.T. politischer Wille



17

# Dramatischer Polioausbruch in der Republik Kongo: eine Ausnahme?

- WPV1 aus Angola (dorthin aus Indien)
- Explosiver Ausbruch in Kongo-Brazzaville: fast 500 AFP-Fälle seit 10/2010
- 384 Fälle **klinisch** als Polio klassifiziert (Stand: 16.3.11)
- Vorwiegend junge Männer 15-25 Jahre
- Letalität ca. 40% (sonst ca. 5%)
  - Andere Kofaktoren?
  - Milde Verläufe nicht registriert?
  - Poliofälle bei Erwachsenen meist schwerer, häufiger bulbäre Form
- Reaktion: Impfkampagnen der **gesamten** Bevölkerung (+DRC, Angola)
- Frage: gibt es andere poliofreie Gebiete in Afrika mit empfänglichen Erwachsenen?  
(Polioausbruch bei Erwachsenen: Namibia 2006 - inadequate Routineimpfungen)



# Vakzine-abgeleitete Polioviren (VDPV)

## Sabin-like Polioviren

- Limitierte Ausscheidung
- <1% Differenz zum Impfvirus (VP1)

## VDPV

- lange Ausscheidung /Transmission
- **1-15%** Differenz zum Impfvirus
- als **wild** eingestuft (containment)

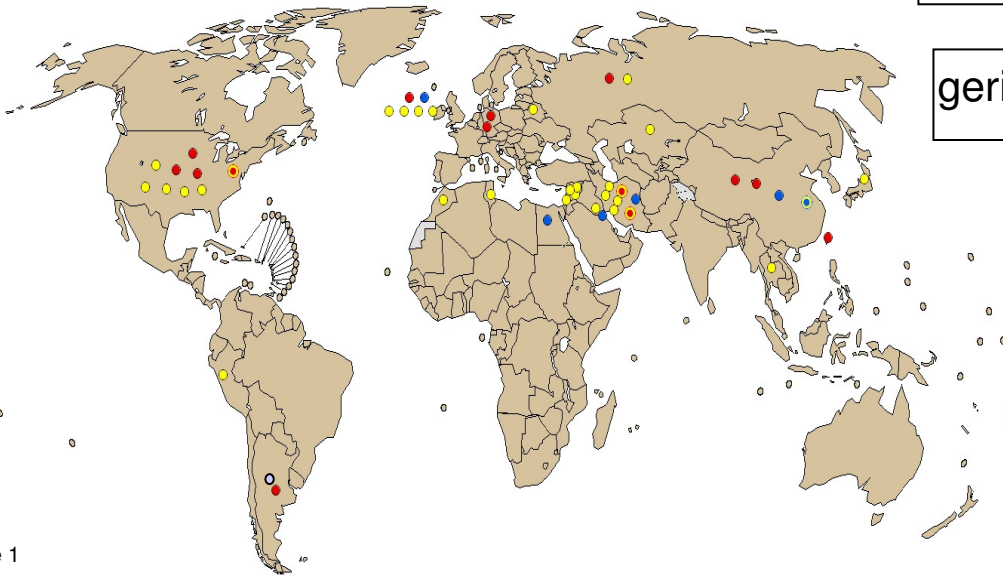
cVDPV

iVDPV

aVDPV

geringe Inzidenz bis 2010 (n=45)

Patient  
aus DEU, 2000-2009



- Type 1
- Type 2
- Type 3

## Zirkulierende VDPV (cVDPV) 2000-2010

- Impfviren können bei nicht ausreichenden Populationsimmunität zirkulieren
- Erstmalig 2000 in Dom. Republik / Haiti nachgewiesen
- cVDPV2 am häufigsten (WPV2 seit über 10 Jahren eradiziert)
- Langandauernder Ausbruch in Nigeria seit 2005

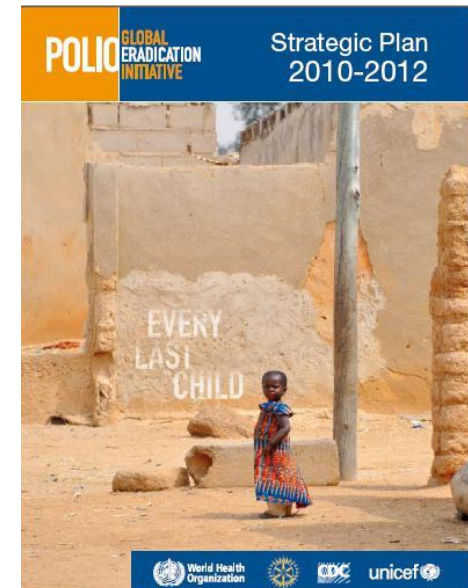
Country	Type	cVDPV												Most recent case
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
Nigeria	VDPV 2						1	21	68	63	153	27	1	25-Jan-11
Afghanistan	VDPV 2											5		18-Dec-10
Chad***	VDPV 2											1		10-Nov-10
Ethiopia	VDPV 3										1	6		04-Nov-10
DR Congo	VDPV 2								14	4	14			13-Oct-10
Niger***	VDPV 2							2				1		01-Jun-10
India	VDPV 2										15	1		18-Jan-10
Somalia	VDPV 2								1	4				24-Dec-09
Ethiopia	VDPV 2								3	1				16-Feb-09
Myanmar	VDPV 1							1	4					06-Dec-07
Cambodia	VDPV 3						1	1						15-Jan-06
Indonesia	VDPV 1						46							26-Oct-05
Madagascar**	VDPV 2		1	4			3							13-Jul-05
China	VDPV 1					2								11-Nov-04
Philippines	VDPV 1		3											26-Jul-01
DOR/Haiti	VDPV 1	12	9											12-Jul-01

\*\*Madagascar: two different outbreaks (2001/02 and 2005)

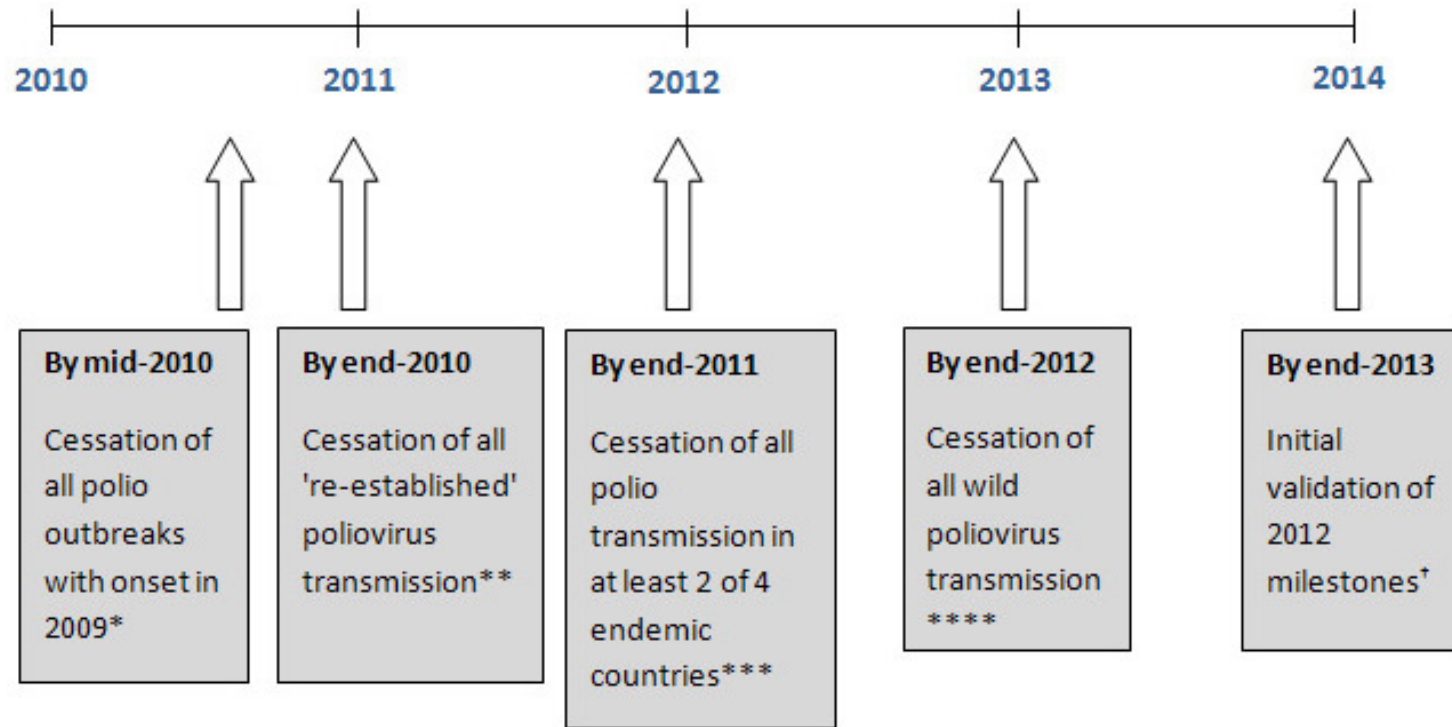
\*\*\*Niger 2006, Niger 2010, Chad 2010 cVDPVs are linked to the Nigeria outbreak

# Ausblick: WHO Strategieplan bis 2014

- **Sicherstellung politischer Unterstützung, sowie finanzieller und humaner Ressourcen**
  - Insgesamt sinkende Unterstützung
  - Seit 1988: 9 Mrd. US\$ in GPEI investiert
  - Finanzierungslücke 2011-2012: 720 Mio US\$
  - Kosten für Post-Eradikationsphase 2013-2015: 1,9 Mrd. US\$
- Aufrechterhaltung hoher Impfraten
- Durchführung hoch qualitativer Überwachung
- Verfügbarkeit eines Polioalarmplanes (Import von Wildviren oder Zirkulation von Impfviren)
- Laborcontainment von WPV (später auch Impfviren)
- Vorbereitung der globalen synchronen OPV-Einstellung
  - IPV Einführung in Ländern, die Polioviren behalten (Forschung, Impfstoffherstellung)



# Polioeradikation: WHO-Ziele



\*\*Problem:  
Angola,  
DRC, Chad

\*\*\*Erfolg:  
Indien  
Nigeria



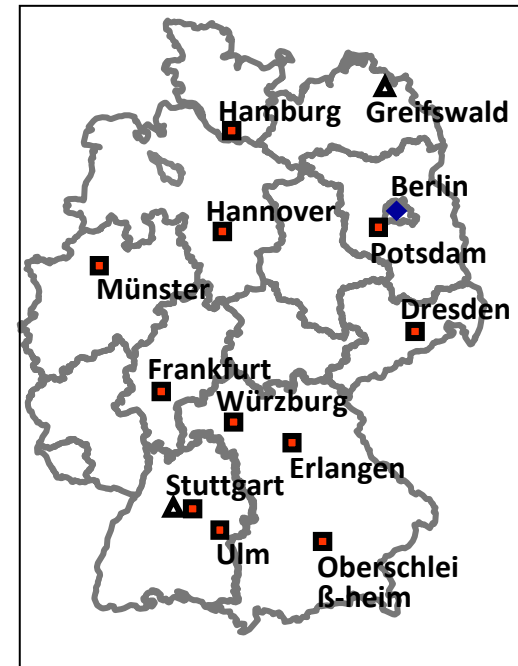
# Polioüberwachung in Deutschland



- 1988 globale Polio-Eradikationsinitiative (GPEI) der WHO
- 1997 schließt sich Deutschland GPEI an
- 2 Systeme zur Überwachung der Poliofreiheit in Deutschland:
  - 1997-2009: AFP-Surveillance = Überwachung aller akuten schlaffen Paresen der Extremitäten bei Kindern unter 15 Jahren
  - Seit 2006: **Enterovirus- Surveillance** = Untersuchung von Patienten mit aseptischer Meningitis/Enzephalitis
- Seit April 2010 werden alle Aktivitäten im Rahmen der Polioüberwachung in Deutschland durch das RKI koordiniert (vorher NLGA/Hannover)
  - Enterovirus-Surveillance
  - Labor-Containment
  - Geschäftsstelle der Nationalen Poliokommission (Neuberufung der Kommissionsmitglieder durch das BMG erfolgt)

# Ergebnisse aus 5 Jahren Enterovirus-Surveillance

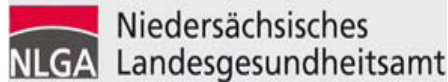
- Bislang nahmen 365 Kliniken teil
  - 236 Kinderkliniken
  - 93 neurologische Stationen
  - 36 andere
- Aufbau eines Labornetzwerkes (LaNED)
  - 14 qualitätsgeprüfte Labore
- Seit 2006 wurden ca. 13.500 Proben untersucht
- Enterovirus-PCR: ca. 30% positiv
- Erregertypisierung: ca. 60% der PCR-positiven Proben
- Nachweis von ca. 50 verschiedenen Enterovirusserotypen
  - am häufigsten Echo 30, Echo 6, Echo 11 und Cox B5





# Vielen Dank !

Dr. K. Beyrer      Prof. A. Windorfer      Ina Holle



<b>LaNED- Labore</b>	
NRZ für Poliomyelitis und Enteroviren,RKI	Berlin
Landesuntersuchungsanstalt Sachsen	Dresden
Universität Erlangen-Nürnberg	Erlangen
J.-W.-Goethe Universität	Frankfurt
Institut für Hygiene und Umwelt	Hamburg
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt	Hannover
Bayerisches Landesamt Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	München / Oberschleißheim
Westfälische Wilhelms-Universität	Münster
Ärztliches Labor Stettinisch	Potsdam
Labor Enders und Partner	Stuttgart
Klinikum der Universität Ulm	Ulm
Universität Würzburg	Würzburg
Assoziierte Labore: Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart FLI Medizinische Mikrobiologie, Greifswald	



## Kliniken, die an Enterovirus-Surveillance teilnehmen

# Enterovirus-Surveillance in Deutschland

Einsendende Klinik

14 LaNED Labore\*

RKI



Stuhl /Liquor

Einsendeschein

Patient mit aseptischer Meningitis/Enzephalitis oder akuter schlaffer Lähmung

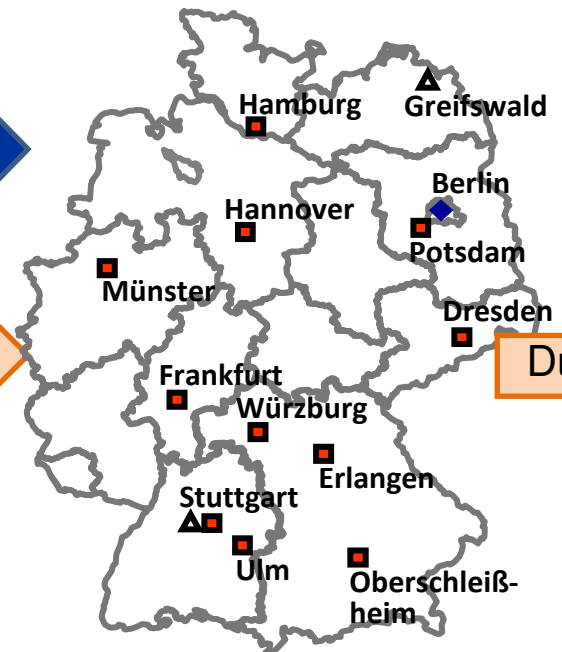
Befund

neue Einsendescheine

Kostenlose Untersuchung auf Enteroviren

Durchschlag

Geschäftsstelle der Nationalen Kommission Polioeradikation



**Einsendeschein + Begleitschein für 1 Stuhl- oder Liquorprobe\***

Projekt: Enterovirus Surveillance

Form fields for patient information (Name, Vorname, Straße, PLZ-Ort, Geschlecht, Geb. Datum) and laboratory details (Name, Straße, PLZ-Ort, Ansprechpartner/Station).

Enterovirus-Diagnostik ausschließlich zur Abklärung bei:

- Verdacht auf virale Meningitis/Enzephalitis
- akuter schlaffer Lähmung der Extremitäten (sollte wenn traumatisch bedingt)

Material:  Stuhl,  Liquor

Klinische Angaben: Erkrankungsbogen, Verdachtsdiagnose/Erregerverdacht, Klinische Symptome (Nackenschmerzen, Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Schlägigkeit), Fieber, veränderte Bewusstseinslage.

LaborVorfunde (falls vorhanden): (z.B. Liquor-Diagnostik, Serum-Antikörper, etc.)

Bemerkungen: (z.B. Farnexial, Erkrankungsbildung in der Umgebung)

\* Im Rahmen dieses Projektes wird die serologische Enterovirus-Diagnostik nur für stille Probe, entweder Stuhl (Vorzug) oder Liquor, pro Patient angeboten. Es erfolgt keine Untersuchung auf andere Viren (z. B. Herpes).

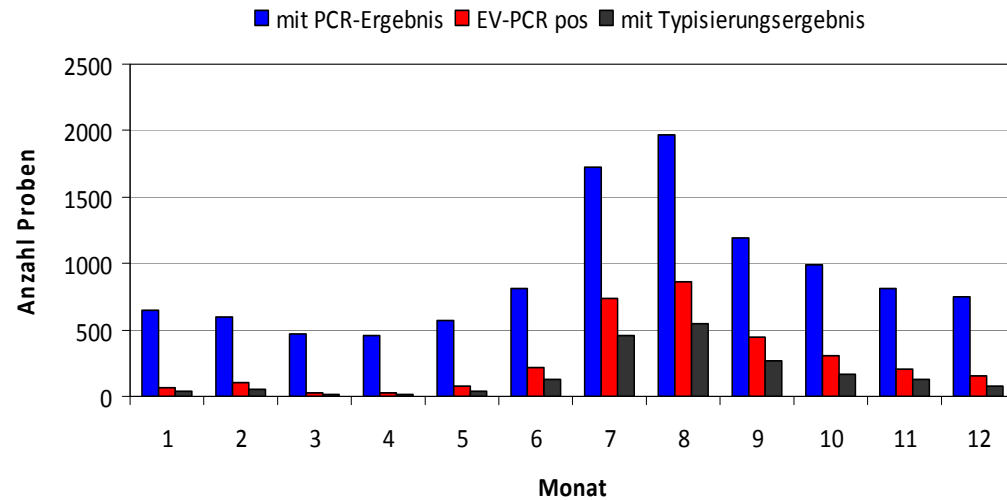


\*LaNED: Labornetzwerk Enterovirusdiagnostik in Deutschland

# Ergebnisse aus 5 Jahren Enterovirus-Surveillance (2)

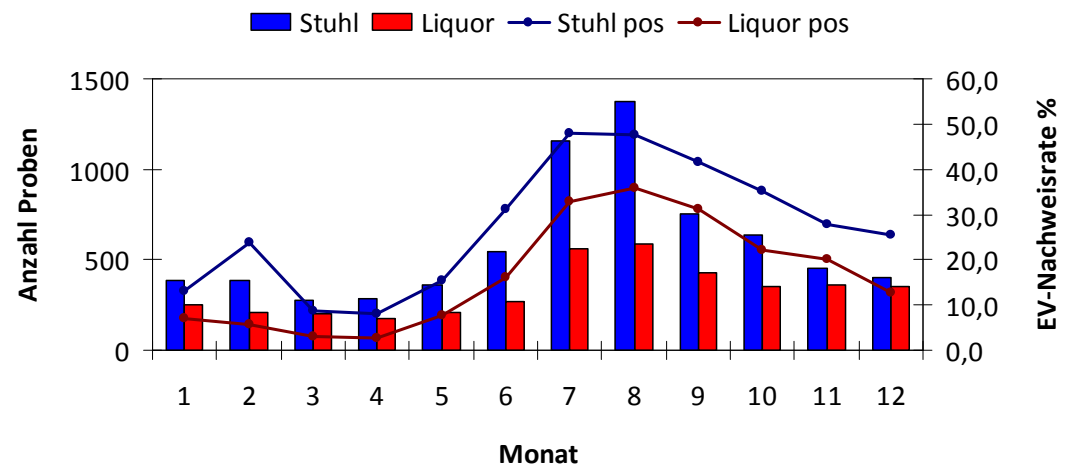
## ■ Sommerzeit ist Enterovirus-Saison

- höchste Positiv (43,5%) - und Typisierungsraten (27,1%) im Juli /August

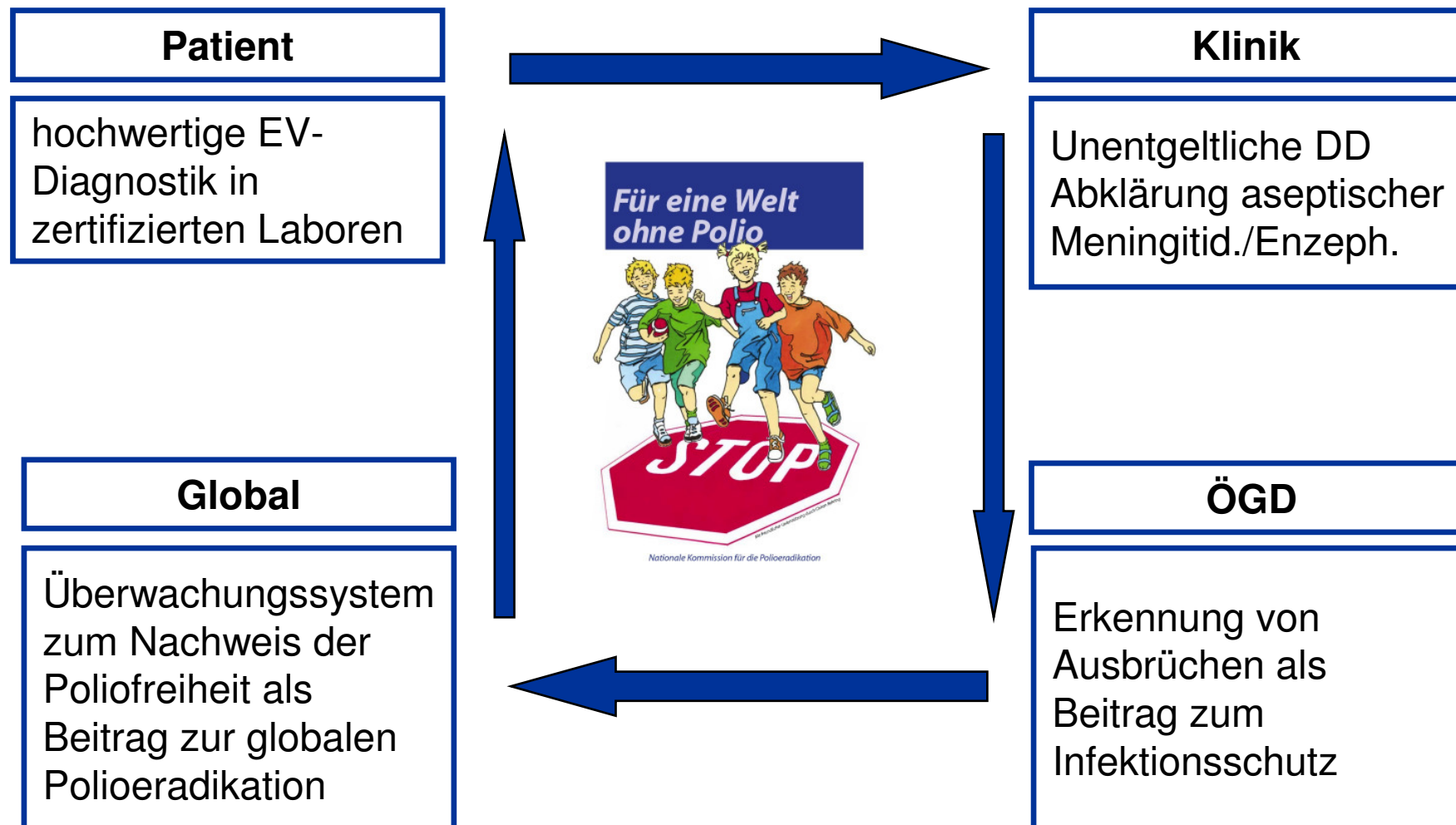


## ■ Stuhl- sind Liquorproben vorzuziehen

- höhere EV-Rate in Stuhl- im Vgl. zu Liquorproben: 34,0 vs. 20,9 %
- Abfall der Nachweisrate im Liquor nach >2d nach Symptombeginn



# Was bringt die Enterovirus-Surveillance?



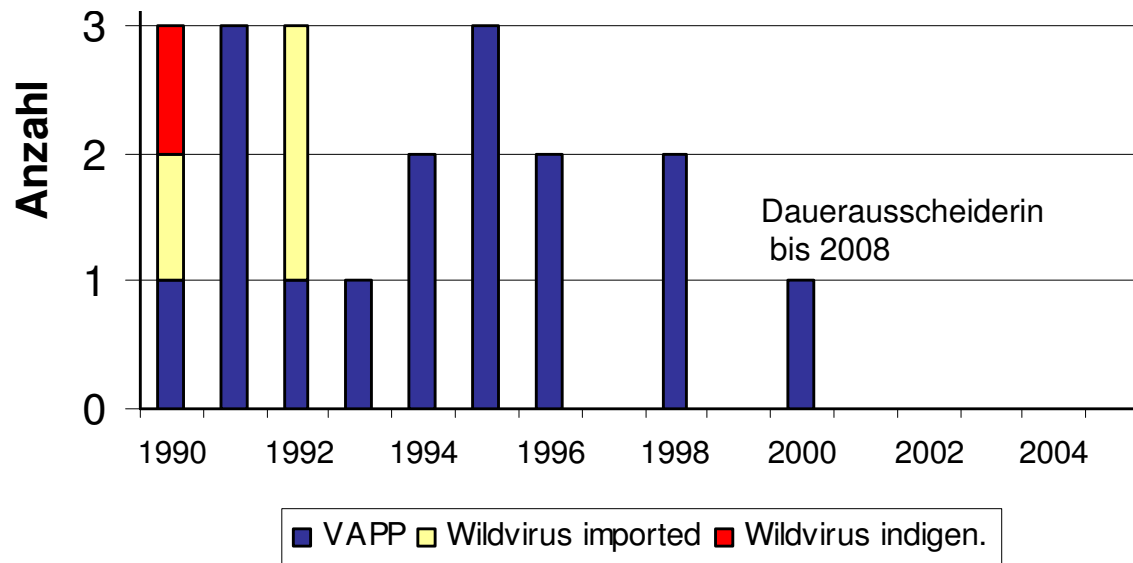
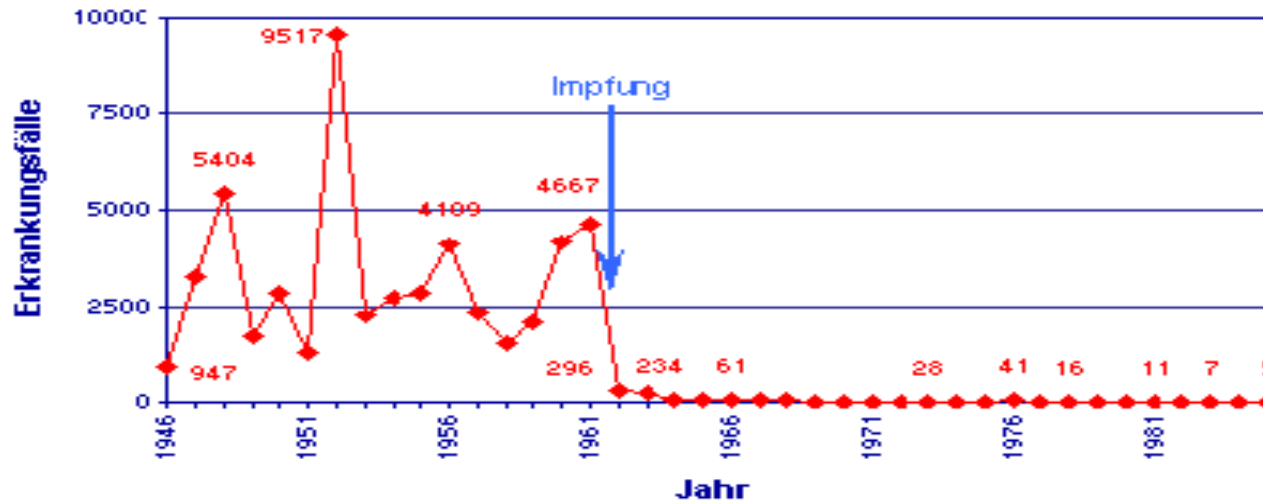
28

Informationen zur Enterovirus-Surveillance: [EVSurv@rki.de](mailto:EVSurv@rki.de).

ROBERT KOCH INSTITUT



# Poliomyelitis in Deutschland 1946-2010



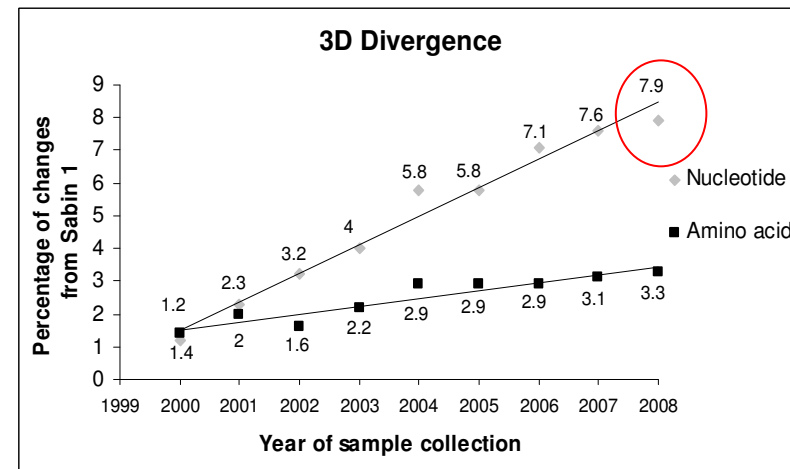
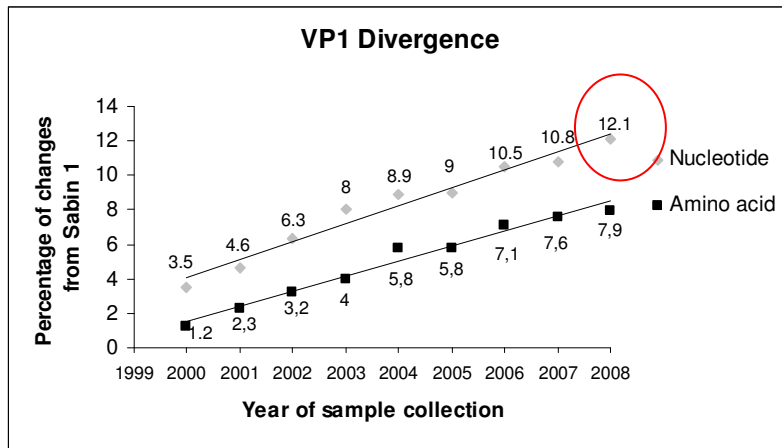
# Polio-Dauerausscheiderin in Deutschland 2000-2008

## ■ Patientin

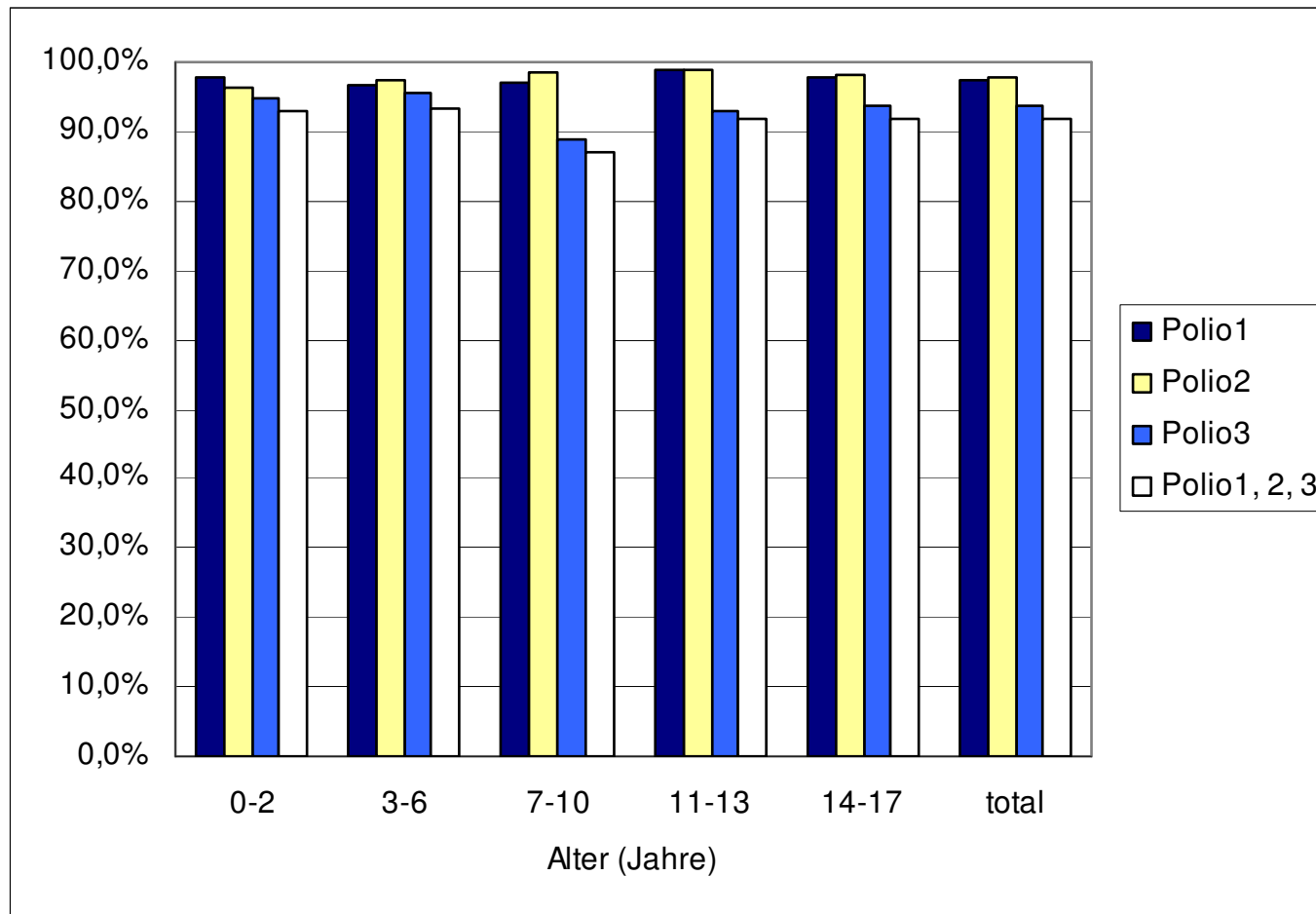
- geb. 1974, verstorben 2008
- OPV 1998, Immundefizienz
- Tetraparesen und Polio1- Ausscheidung seit 2000

## ■ Untersuchungen

- Totalsequenzen, Monitoring der antigenen Drift in verschiedenen Genomregionen: hohe Divergenz zum Impfstamm
- Herstellung, Einsatz von IgY-Antikörpern (Eidotter) - kein in vivo Erfolg



# Polio-Seroprävalenz: Kinder-und Jugendsurvey 2006



Ähnlich gute Ergebnisse auch bei Erwachsenen (DEGS 2008-2011, Untersuchungen nicht abgeschlossen)

# KiGGS 2006: Polio-Seroprävalenz

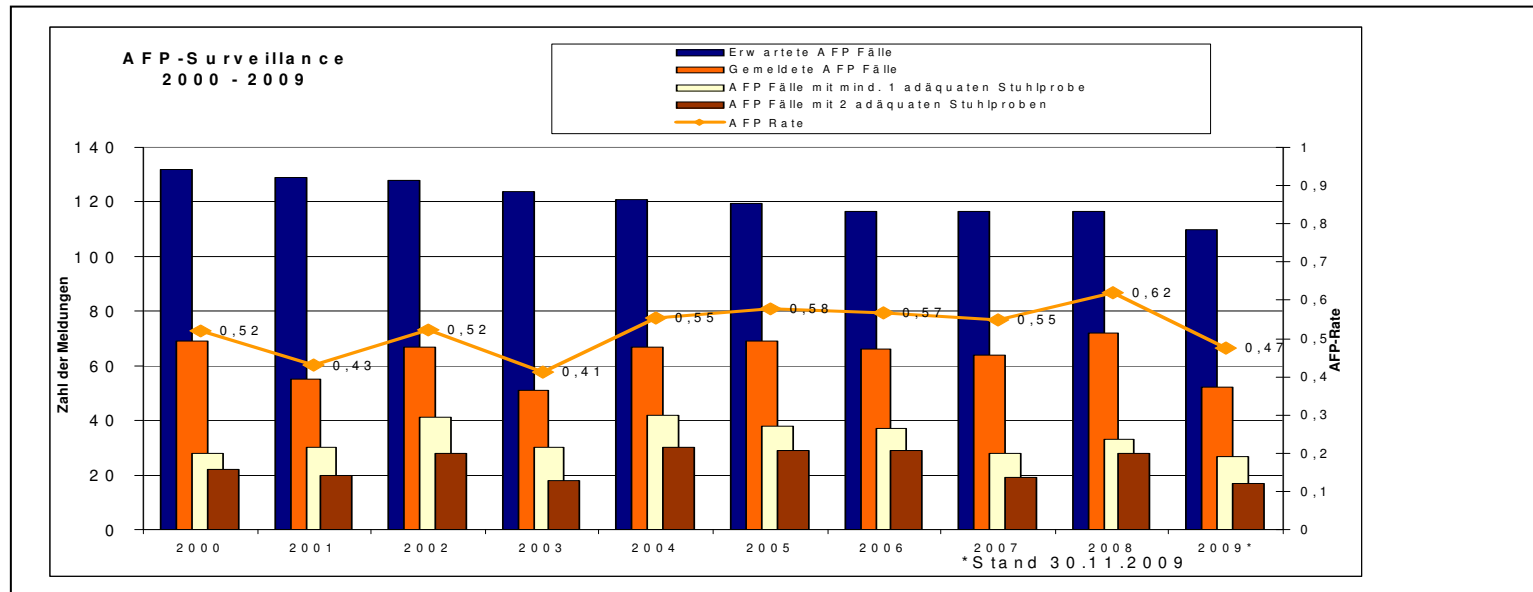
(NT >1:4)

Probanden	Alter	n	Polio1	Polio2	Polio3	Polio123
<b>mit</b> Migrations- hintergrund	0-2	40	97,5(92,6-100,0)	95,0(88,2-100,0)	97,5(92,6-100,0)	95,0(88,2-100,0)
	3-6	107	96,3(92,6- 99,9)	97,2(94,0-100,0)	95,3(91,3- 99,4)	93,5(88,7- 98,2)
	7-10	53	98,1(94,4-100,0)	100,0(99,1-100,0)	90,6(82,7- 98,5)	88,7(80,1- 97,2)
	11-13	48	97,9(93,8-100,0)	95,8(90,1-100,0)	83,3(72,8- 93,9)	79,2(67,7- 90,7)
	14-17	58	98,3(94,8-100,0)	100,0(99,2-100,0)	91,4(84,1- 98,6)	89,7(81,8- 97,5)
	Summe	306	97,4(95,6- 99,2)	97,7(96,0- 99,4)	92,2(89,1- 95,2)	89,9(86,5- 93,3)
<b>ohne</b> Migrations- hintergrund	0-2	321	97,8(96,2- 99,5)	96,3(94,2- 98,4)	94,4(91,9- 96,9)	92,8(90,0- 95,7)
	3-6	608	96,7(95,3- 98,1)	97,2(95,9- 98,5)	95,4(93,7- 97,1)	93,3(91,2- 95,3)
	7-10	269	96,7(94,5- 98,8)	98,1(96,5- 99,8)	88,5(84,6- 92,3)	86,2(82,1- 90,4)
	11-13	239	99,2(97,9-100,0)	99,6(98,7-100,0)	95,0(92,2- 97,8)	94,1(91,1- 97,1)
	14-17	289	97,6(95,8- 99,4)	97,6(95,8- 99,4)	94,1(91,4- 96,9)	92,0(88,9- 95,2)
	Summe	1726	97,4(96,6- 98,2)	97,6(96,8- 98,3)	93,9(92,7- 95,0)	92,0(90,7- 93,3)



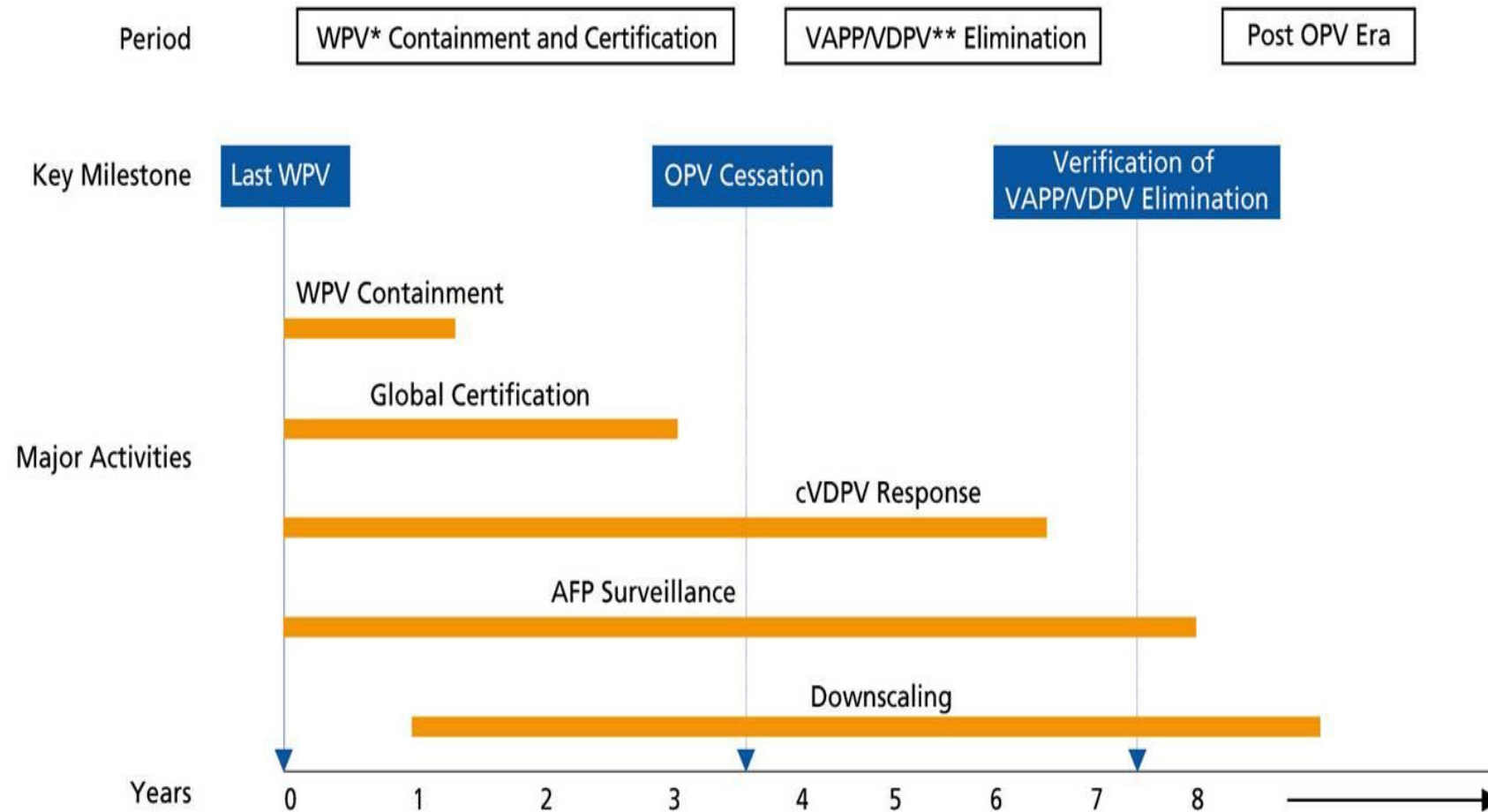


# AFP Surveillance 2000-2009



Patients		2008	2009
AFP	Stool number	80	70
	NPEV rate	3.8%	4.3%
	NPEV isolates	3	3
non-AFP	Stool number	179	139
	NPEV rate	29.1%	32.4%
	NPEV isolates	52	45





\*Wild poliovirus (WPV)

\*\*Vaccine-associated paralytic polio (VAPP); vaccine-derived poliovirus (VDPV)



- **“We built the boat as we sailed“** T. Jacob John, a member of the India Expert Advisory Group for Polio Eradication.
- **„With polio, like with malaria, part of the problem is that the tools aren't working as well as scientists believed“** Bill Gates
- **“It must succeed. If it didn't, it would be a big setback for the whole concept of eradication.”** Hopkins

