

Fortbildung



Eine Therapie gibt es nicht – zur Prophylaxe gegen Poliomyelitis wird in Deutschland die Impfung ab dem zweiten Lebensmonat als Teil der Grundimmunisierung empfohlen.

Neurologische Erkrankungen

Update Poliomyelitis: Eradikation oder ein wiederkehrendes Problem?

Poliomyelitis ist eine von Polioviren hervorgerufene Infektionskrankheit, die häufig Kleinkinder unter fünf Jahren betrifft und zu schweren Lähmungen führen kann. Therapien gibt es nicht, Impfstoffe stehen seit den 1950er-Jahren zur Verfügung. Zwar gelang es bisher noch nicht, die Krankheit komplett zu eliminieren, aber immerhin ist sie heute zu 99% eradiziert. Im vergangenen August erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Wildtyp in Afrika für ausgerottet.

UTA MEYDING-LAMADÉ, EVA MARIA CRAEMER

„Wüste ist dort, wo der Glaube an Wasser versickert“, so lautet ein Zitat des deutschen Geistlichen Adalbert Ludwig Balling, der von 1958 bis 1965 Missionar im heutigen Simbabwe war. In Afrika gilt der Wildtyp des Poliovirus seit diesem Jahr als ausgerottet, in Deutschland hingegen wurde 2019 nicht die von der WHO empfohlene Durchimpfungsquote erreicht.

Poliovirusinfektion

Erreger

Polioviren sind kleine, sphärische, unbekapselte RNA-Viren. Sie gehören zum Genus Enterovirus in die Familie der Picornaviridae. Serologisch unterscheidet man drei Virustypen: Poliovirus Typ 1, Typ 2 und Typ 3. Polioviren sind wie alle Enteroviren als Voraussetzung für die Magen-Darm-Passage säurestabil und gegen eine Vielzahl proteolytischer Enzyme resistent. Auch weisen sie Resistenzen gegen lipidlösliche Mittel wie Ether, Chloroform und Detergenzien auf [1].

Pathophysiologie

Die Übertragung erfolgt fäkal-oral als Schmierinfektion. Ist eine Infektion erfolgt, so kommt es zu einer massiven Re-

produktion in den Darmepithelien oder der Schleimhaut des Pharynx. Nach Vermehrung in Rachenepithelien kann das Virus auch aerogen übertragen werden. Nach Vermehrung im Intestinaltrakt kann das Virus in den Blutkreislauf gelangen und zu einer zyklischen Infektion mit Virämie führen. Bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten schließt sich ein Befall des zentralen Nervensystems an.

Die Poliomyelitis ist eine Erkrankung des zweiten motorischen Neurons, des sogenannten α -Motoneurons. Der Befall des zentralen Nervensystems (ZNS) erfolgt hämatogen. Bevorzugt wird die graue Substanz des Rückenmarks (griechisch: polios = grau; myelos = Rückenmark) betroffen, insbesondere die dortigen Vorderhornzellen und Kerne der motorischen Hirnnerven.

Pathologisch-anatomisch stellen sich Veränderungen in der Umgebung der Vorderhornzellen dar, eine sekundäre Entzündungsreaktion mit Infiltration polymorphkerniger und mononukleärer Zellen. Kerne der Ganglienzellen zeigen eine Verklumpung des Chromatins, eine Schrumpfung des Kerns und Bildung von eosinophilen Körperchen. Es kann

nach der Zerstörung der Vorderhornzellen zu ödematösen Exsudaten kommen.

Klinische Symptomatik

Die mittlere Inkubationszeit beträgt sechs bis 20 Tage (drei Tage bis einen Monat), circa 90–95% der Infektionen verlaufen asymptomatisch unter Ausbildung neutralisierender Antikörper.

Der Verlauf kann als

- abortive Poliomyelitis (Minorkrankheit),
- nicht paralytische Poliomyelitis (aseptische Meningitis) oder
- paralytische Poliomyelitis (Majorkrankheit) auftreten.

Die abortive Poliomyelitis wird bei 4–8% der Infizierten mit unspezifischen Symptomen wie Fiebert, Abgeschlagenheit, Hals- und Kopfschmerzen und Übelkeit gesehen.

Bei 1–2% der Fälle kommt es zu der nicht paralytischen Poliomyelitis mit Fieber, Nackensteifigkeit, Rückenschmerzen und Muskelschmerzen.

Häufig entwickelt sich ein biphasischer Verlauf im Anschluss an die aseptische Meningitis mit kurzzeitiger Besserung der Beschwerden. Dann folgen schwere Rücken-, Nacken- und Muskel-

schmerzen sowie eine rasche Ausbildung von schlaffen asymmetrischen Paresen, vor allem in der unteren Extremität, aber auch der Befall von Arm-, Rumpf- und Atemmuskulatur ist möglich. Die bulbäre Form tritt selten auf.

In 0,1–1 % kommt es zu einer paralytischen Poliomyelitis. Charakteristisch sind schlaffe, durch spinale und/oder bulbäre Schäden bedingte Lähmungen und Atrophien verschiedenster Muskelgruppen und Hirnnerven.

Diagnose

Für den Erregernachweis eignen sich Rachenabstrich oder Spülwasser, Stuhl und Liquor. Der Liquor zeigt eine erhöhte Zellzahl von zehn bis 200 Zellen, im Verlauf entsteht ein lymphozytäres Zellbild. Glukose und Eiweiß sind normwertig, das Protein leicht erhöht. Die PCR (polymerase chain reaction) aus dem Liquor hat eine niedrige Sensitivität und sollte daher immer mit der PCR aus dem Stuhl kombiniert werden, die Methode der Wahl ist.

Therapie

Die Patienten werden isoliert, Kontaktpersonen kommen in Quarantäne.

Es stehen keinerlei spezifische Therapien zur Verfügung, die Behandlung erfolgt symptomatisch. Bei auftretenden Komplikationen, besonders bei einer notwendig werdenden Unterstützung der Atmung, sollte eine neurologisch intensivmedizinische Behandlung eingeleitet werden. Im Anschluss an die Akutbehandlung muss eine längere physiotherapeutische und orthopädische Behandlung erfolgen.

Prognose

Die bulbäre Form der paralytischen Poliomyelitis hat eine schlechte Prognose. Bei der spinalen Form der Erkrankung werden motorische Funktionen teilweise nach mehreren Monaten wiedererlangt. Die Mehrzahl der Patienten behält aber Ausfallsymptome.

Prophylaxe

Der einzige Schutz vor einer Polioinfektion ist die Impfung. In Deutschland empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) das inaktivierte Polio-Vakzin (IPV) bei Säuglingen ab dem zweiten Monat. Für eine Grundimmunisierung im Säuglingsalter sind laut der aktuellen STIKO-Empfehlung von 2020 drei Impfdosen des Sechsfach-Kombinationsimpfstoffs (gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae Typ b und Hepatitis B) im Alter von zwei, vier und elf Monaten zu verabreichen [2]. Eine Auffrischung wird zwischen dem neunten und 16. Lebensjahr empfohlen, bevorzugt als Vierfach-Impfung (Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Polio-Kombinationsimpfung).

Personen, deren Impfung mehr als zehn Jahre zurückliegt, sollten bei Reisen in eine Region mit Infektionsrisiko eine Auffrischungsimpfung erhalten.

Impfungen

Der erste Impfstoff wurde von dem US-amerikanischen Arzt und Immunologen Jonas Salk (1914–1995) entwickelt, seit 1955 steht das IPV zur Verfügung. Seit 1961 gibt es das orale Polio-Vakzine (OPV) von Albert Sabin (1906–1993).

Die OPV (Lebendimpfstoff) wird aufgrund der vakzineassoziierten paralytischen Poliomyelitis (VAPP) nicht mehr empfohlen.

Impfquoten

Der Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland wurde anhand der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1, 2008–2011) ermittelt, zum damaligen Zeitpunkt waren 85,6 % der Erwachsenen gegen Poliomyelitis geimpft. 2016 lag die Impfquote bei der Schuleingangsuntersuchung bei 93,9 %, 2017 bei 92,9 %. In den Jahren zuvor lag dieser Wert bei um die 95 %. Baden-Württemberg ist das Bundesland mit der niedrigsten Impfquote, hier sind nur noch neun von zehn Kinder gegen Polio geimpft (90,6 %) [3].

Nach Angaben der WHO haben aufgrund der COVID-19-Pandemie vermutlich 80 Millionen Babys unter einem Jahr keine Impfung gegen Polio erhalten. Mehr als 60 Kampagnen in 28 Ländern wurden seit Ende Februar verschoben.

Herdenimmunität

Herdenimmunität ist die kollektive Immunität gegen einen Erreger in einer Population, die sich durch Impfung ausgebildet hat. Bei dieser wird die Infektionskette durch die hohe Durchimpfungsrate unterbrochen oder verlangsamt und somit eine epidemische Ausbreitung gestoppt. Der Vorteil der Herdenimmunität ist der Herdenschutz von Nichtgeimpften. Die WHO empfiehlt eine Durchimpfungsrate eines Landes von 95 %, um eine hohe Sicherheit vor dem Auftreten von Poliomyelitis zu haben. Deutschland hat eine Durchimpfungsrate von 92,9 % [4].

Meldepflicht

Poliomyelitis ist nach § 6 Infektionsschutzgesetz meldepflichtig. Die Meldepflicht beinhaltet nicht nur die Erkrankung und den Todesfall, sondern auch jeglicher Verdacht auf diese Erkrankung muss gemeldet werden.

Post-Polio-Syndrome (Myatrophia spinalis postmyelitica)

Das Post-Polio-Syndrom (PPS) zeichnet sich durch eine neue Muskelschwäche und/oder Muskelermüdung aus, die lan-

Historischer Exkurs zur Poliomyelitis

Das erste Bildnis eines an Polio Erkrankten stammt aus der 18. Dynastie Ägyptens (1570–1293 v. Chr.). Im Altertum wurde die Poliomyelitis als Krüppelkrankheit beschrieben. 1840 beschrieb der deutsche Orthopäde Jakob von Heine (1800–1879) erstmals das klinische Bild der Paralyse. 1887 erkannte der schwedische Arzt Karl Oskar Medin (1847–1927) den epidemischen Charakter der Poliomyelitis, woraufhin sie als Heine-Medinsche Krankheit bezeichnet wurde.

Karl Landsteiner (1868–1943, österreichisch-amerikanischer Pathologe, Hämatologe und Serologe) und Erwin Popper (1879–1955, österreichischer Arzt) gelten als Entdecker der viralen Erkrankung. Ihnen gelang es 1908, den Erreger durch Injektion des Rückenmarkextraktes eines verstorbenen Jungens auf Affen zu übertragen.

Erst mit Einführung der Zellkulturtechnik im Jahr 1949 war die In-vitro-Propagierung in einer Primaten-Zelllinie möglich.

ge Zeit, meist 15 bis 40 Jahre nach der initialen Poliomyelitis-erkrankung auftritt. Ein individueller Ansatz für das Rehabilitationsmanagement ist von entscheidender Bedeutung. Die Maßnahmen können Rehabilitationsmanagementstrategien, adaptive Orthesen, Geh- und Mobilitätshilfen sowie eine Vielzahl von therapeutischen Übungen umfassen. Das Fortschreiten der Muskelschwäche bei PPS ist typischerweise langsam und allmählich. Dennoch gibt es auch Schwankungen sowohl in der Ausprägung der Schwäche als auch in der funktionellen Prognose.

Das PPS ist gekennzeichnet durch eine wieder neu auftretende Muskelschwäche viele Jahre nach der initialen paralytischen Poliomyelitis-erkrankung. Schätzungen zufolge entwickelt sich bei 20–50 % der paralytischen Polioüberlebenden ein PPS, wobei die Variabilität in der Literatur im Wesentlichen von Unterschieden der untersuchten Population, den spezifischen Kriterien für die Diagnose des PPS und den Verfahren der Diagnosestellung abhängt. Epidemiologische Studien berichten über Prävalenzen von 29–31 % [5, 6]. Einer italienischen Studie zufolge liegt die Prävalenz der italienischen Bevölkerung bei 42 % [7]. Schätzungen besagen, dass es weltweit 15 bis 20 Millionen Polioüberlebende und circa 573.000 Polioüberlebende in den USA gibt, sodass diese Patienten einen erheblichen Anteil der Bevölkerung ausmachen [8]. In Deutschland wird die Zahl der PPS-Erkrankten auf 80.000 geschätzt.

Pathophysiologie

Die Pathophysiologie ist bisher ungeklärt, man vermutet immunologische Prozesse, Viruspersistenz, den Untergang vorgeschädigter Zellen und eine Begleitmyopathie. Die am weitesten verbreitete Theorie stützt sich auf die Beobachtungen von Wiechers und Hubell und geht aus von der distalen Degeneration von vergrößerten motorischen Nervenzellen, die sich nach der initialen Poliomyelitis gebildet haben [9]. Nach der akuten Polioinfektion tritt als Reaktion auf die Denervation eine Reinnervation durch kollaterales axonales Sprießen auf, was zu vergrößerten motorischen Nervenzellen führt. Man schätzt, dass mo-

Die „Eiserne Lunge“

Die „Eiserne Lunge“ war das erste klinische Verfahren zur maschinellen Beatmung. Entwickelt wurde sie von dem US-amerikanischen Ingenieur Philip Drinker (1894–1972) an der Bostoner Harvard University, der 1929 das Patent anmeldete. Im Oktober 1928 kam sie das erste Mal im Bostoner Childrens Hospital zum Einsatz. Der dort tätige Kinderarzt Charles F. McKhann wusste von der Entwicklung und überredete Drinker das Gerät an seiner achtjährigen, an Polio erkrankten Patientin ausprobieren zu dürfen.

1970 wurde die Produktion der Geräte eingestellt. Die Australierin June Middleton war die letzte Patientin mit einer „Eisernen Lunge“. Sie verstarb 2009, nachdem sie über 60 Jahre in der Metallkammer gelebt hatte [10].

torische Axone durch distales axonales Sprießen etwa das Fünffache ihres ursprünglichen Muskelfasergebietes erneuern können. Wenn Motoneuronen versuchen, eine größere Anzahl von denervierten Muskelfasern zu versorgen, wird ein Gleichgewicht geschaffen, in dem sich Muskelfasern hinzufügen und auch wieder verloren gehen. Aufgrund der Dekompensation dieses Gleichgewichts vermutet man das PPS als Resultat. Die Motoneuronen können die axonalen Sprossen nicht mehr aufrechterhalten, was wiederum zu einer distalen Degeneration, Dysfunktion und neuen Lähmungen führt.

Immunvermittelte oder entzündliche Prozesse werden für die Pathogenese von PPS verantwortlich gemacht. Bei Autopsien stellte man eine Entzündung des Rückenmarks fest, einschließlich perivaskulärer und interparenchymaler Entzündungen [11].

Klinische Symptomatik

Die genaue Prävalenz ist nicht bekannt, bis zu 20–50 % der Poliopatienten haben Symptome, die zu einem PPS passen.

Die Patienten mit einem PPS präsentieren sich ähnlich wie bei der akuten Poliomyelitis. Meist entspricht das Lähmungsmuster der zuvor betroffenen Muskelgruppen, aber nicht immer. Die Patienten beklagen oft Müdigkeit und Schmerzen.

Diagnose

Für die Diagnosestellung muss eine frühere Episode mit paralytischer Polioinfektion durch Anamnese, klinische Untersuchung und typische EMG-Veränderungen gesichert sein. Nach Abklingen der akuten Infektion folgt meist ein 15

bis 40 Jahre andauerndes Intervall mit klinischer Stabilität.

Die PPS beginnt subakut oder akut mit neuen Paresen in zuvor betroffenen und/oder nicht betroffenen Muskeln. Fakultativ können eine ausgeprägte Fatigue, Schmerzen in Muskeln und Gelenken und eine verminderte Belastbarkeit auftreten.

In der Elektromyografie (EMG) sind Zeichen der Vorderhornschädigung sichtbar, Fibrillationen und „sharp waves“ können fehlen. Das Elektromyogramm zeigt einen erhöhten Einstichwiderstand, was auf eine Fibrose hinweist, sowie pathologische Spontanaktivität [12].

Therapie

Kausal gibt es keine wirksame Therapie. Grundsätzliche Ziele der Behandlung von PPS sind die Durchführung einer Physiotherapie und allgemeine Maßnahmen wie die Vermeidung von Überbelastung oder Kälteexposition.

Eine multimodale Schmerztherapie ist indiziert. In Einzelfällen können als individueller Heilversuch Immunglobuline helfen (IVIg). Die IVIg-Gabe zeigt einen positiven Effekt vor allem gegen die Schmerzen, Lamotrigin zeigt einen positiven Effekt bei der Schmerz- und Fatigue-Behandlung.

Polioeradikation

Vor Einführung der Impfung waren Polioviren weltweit verbreitet, im Jahr 1988 wurde die globale Polioeradikationsinitiative (GPEI) von der WHO ins Leben gerufen. Zum damaligen Zeitpunkt war Polio in mehr als 125 Ländern endemisch, und es erkrankten jährlich rund 350.000 Kinder weltweit an Poliomyeli-

tis. Nach Einführung der Impfprogramme mit den beiden verfügbaren Impfstoffen (Schluckimpfung mit abgeschwächten Viren und injizierbarer Impfstoff mit abgetöteten Viren) konnte die Zahl der Erkrankungsfälle um über 99,9% reduziert werden.

In Deutschland wurde die letzte Erkrankung durch den Wildvirus 1990 erfasst, 1992 kam es zu zwei importierten Fällen von Poliomyelitis, einmal aus Ägypten und einmal aus Indien.

Heute sind es nur noch drei Länder, nämlich Afghanistan, Nigeria und Pakistan, in denen das Wildpoliovirus endemisch vorkommt. 2018 wurden erneut Fälle in der Demokratischen Republik Kongo, am Horn von Afrika, in Nigeria, in Syrien und in Papua-Neuguinea bekannt [13].

Die Zahl der Erkrankungsfälle durch zirkulierende, vom Impfstoff abgeleitete Polioviren (cVDPV) stieg von 25 Fällen im Jahr 2016 auf 96 Fälle im Jahr 2017. 2018 stieg die Anzahl nochmals auf 105 Fälle, 2019 ist bisher nur ein Fall bekannt.

In Deutschland kam es bis 1998 zu ein bis zwei vakzineassoziierten paralytischen Polioerkrankungen. Auf Empfehlung der STIKO wurde der Einsatz der oralen Vakzine aufgehoben und durch das inaktivierte Poliovakzin ersetzt. Nachdem Wildpolioviren Typ 2 (WPV 2) im September 2015 für ausgerottet erklärt wurden, ersetzen seit April 2016 alle Länder, die bisher noch den trivalenten, oral zu verabreichenden Polioimpfstoff (tOPV) verwendeten, diesen durch den bivalenten Polioimpfstoff (bOPV), der nur die Serotypen 1 und 3 enthält. Um den Schutz gegen alle drei Serotypen aufrechtzuerhalten, sollte mindestens eine Dosis des inaktivierten Poliovirusimpfstoffs (IPV) in die Impfprogramme aller Länder aufgenommen werden, da dieser weiterhin alle drei Poliovirus-Serotypen enthält. Alternativ kann auch ausschließlich IPV geimpft werden.

Nach der Umstellung der Impfstrategie kam es zu IPV-Lieferengpässen. Daher konnte in einigen Ländern Europas (Kirgisistan, Republik Moldau, Tadschikistan, Turkmenistan und Usbekistan) nicht gegen Poliovirus Typ 2 geimpft werden. Solche Impflücken können jedoch schnell zu Ausbrüchen führen. So

kam es etwa in Syrien aufgrund des Bürgerkrieges und dem damit verbundenen Zusammenbruch des Gesundheitssystems bereits zweimal zu einem Polioausbruch: 2013/2014 durch WPV1 (37 Fälle) und 2017 durch cVDPV2 (74 Fälle) [14].

Laborcontainment – erweiterte Strategie

Seit 2015 gilt das WPV Typ 2 als eradiert, 2016 wurde die Verwendung des oralen Lebendimpfstoffes Poliovirus Typ 2 (OPV2) weltweit gestoppt. Seither enthält der Kombinationsimpfstoff noch den Lebendimpfstoff Poliovirus Typ 1 (OPV1) und Lebendimpfstoff Poliovirus Typ 3 (OPV3). Dennoch besitzen einige Einrichtungen weiterhin WPV2 zur Impfstoffherstellung oder zu Forschungszwecken.

In einem niederländischen Pharmazieunternehmen wurden versehentlich Proben des WPV Typ 2 verschüttet, wobei zwei Mitarbeiter mit dem Material exponiert waren. Beide Mitarbeiter wurden gemäß den Bestimmungen des Unternehmens überwacht. Rachenabstriche und Stuhlproben wurden entnommen (an Tag 3/4 und 7/8) und mittels Real-Time PCR untersucht. Vier Tage nach Exposition wurde eine Stuhlprobe positiv auf WPV Typ 2 getestet, der Mann war 29 Tage Virusausscheider und wurde isoliert, danach konnten keine weiteren Virusausscheidungen des WPV 2 festgestellt werden.

Aufgrund des Vorfalls in den Niederlanden und zur Minimierung des Risikos der unbeabsichtigten oder des beabsichtigten Freisetzens aus einem Labor dürfen nur „poliovirus essential facilities“ (PEF) mit Polioviren arbeiten. Perspektivisch sollen die PEF weltweit auf 20 begrenzt werden.

Literatur

1. Zeichhardt H, Grunert H-P. Polioviren. In: Darai G et al. (Hrsg). Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009:652–60
2. RKI. Epid Bull 2020;35:5
3. Rieck T et al. Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland. Epid Bull 2018;1:1–14
4. RKI. Epid Bull 2019;18:147–56
5. Ragonese P et al. Prevalence and risk factors of post-polio syndrome in a cohort of polio survivors. J Neurol Sci 2005;236:31–5

6. Ramlow J et al. Epidemiology of the post-polio syndrome. Am J Epidemiol 1992;136:769–86
7. Bertolasi L et al. Polio patients in northern Italy, a 50 year follow-up. Open Neurol J 2016;10:77–82
8. Groce NE et al. Surviving polio in a post-polio world. Soc Sci Med 2014;107:171–8
9. Wiechers DO, Hubbell SL. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. Muscle Nerve 1981;4:524–8
10. Winkelheide M: Vor 90 Jahren: Erster Einsatz der „Eiserne Lunge“ bei Kinderlähmung. Deutschlandfunk 12.10.2018; www.deutschlandfunk.de/vor-90-jahren-erster-einsatz-der-eiserne-lunge-bei.871.de.html?drum:article_id=430295; abgerufen am 5.11.2020
11. Emyryk B et al. Disintegration of the motor unit in post-polio syndrome. Part II. Electrophysiological findings in patients with post-polio syndrome. Electromyogr Clin Neurophysiol 1990;30:451–8
12. Dalakas MC et al. A long-term follow-up study of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. N Engl J Med 1986; 314:959–63
13. <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>; abgerufen am 5.11.2020
14. RKI. Epid Bull 2018;43:461–6

AUTORINNEN

Prof. Dr. med. Uta Meyding-Lamadé

Klinik für Neurologie
Krankenhaus Nordwest
Steinbacher Hohl 2–26
60488 Frankfurt
E-Mail: meyding-lamade.uta@khnw.de



Eva Maria Craemer

Klinik für Neurologie
Krankenhaus Nordwest
Steinbacher Hohl 2–26
60488 Frankfurt
E-Mail: craemer.eva.maria@khnw.de

