

## § 50a IfSG: Das Poliocontainment hat jetzt eine gesetzliche Grundlage

Sabine Diedrich  
NRZ Poliomyelitis und Enteroviren



# Was Sie heute hören werden

- Stand der Globalen Polio-Eradikationsinitiative der WHO
- Methoden zur Überwachung der Poliofreiheit
- Containment
  - Anforderungen an Labore (PEF)
  - Potenziell infektiöses Material (PIM)
  - IfSG - Novellierung 2017: neuer § 50a



Ägyptische Stele,  
ca. 1400 v. Chr.



Rathaus Wernigerode,  
ca. 1830

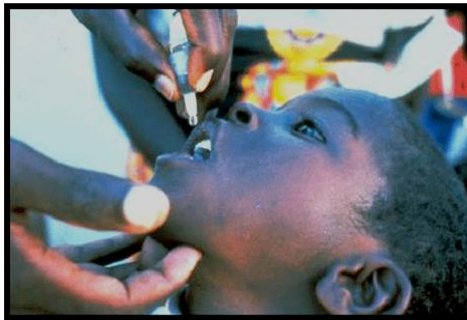


Polio-Erkrankter,  
Pakistan, 2007



# WHO-Strategien der globalen Polioeradikation

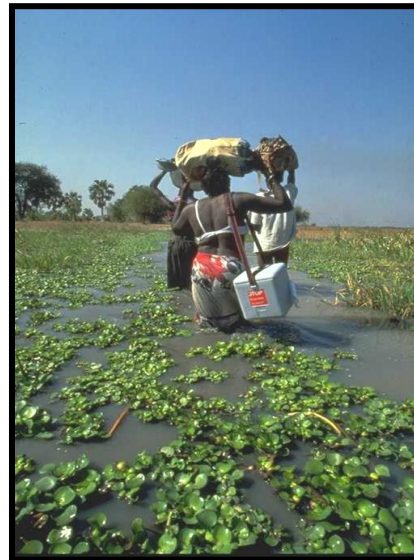
- Impfungen
- Surveillance
- Labor-Containment



Routine Vaccination



National Immunisation days



Surveillance

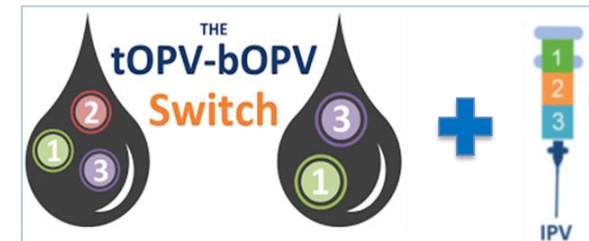
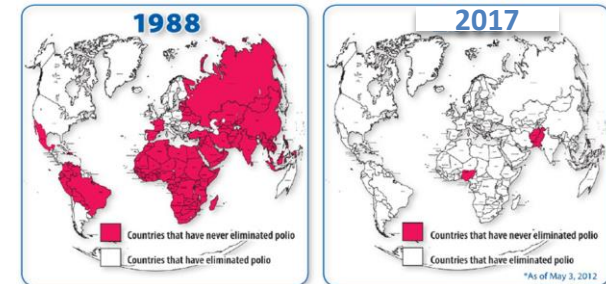


Mop-ups (high risk areas)



# Erfolge der Polioeradikation

- 3 Endemieländer verblieben (PAK, AFG, NIG)
  - 4 von 6 WHO-Regionen poliofrei
    - Amerika 1994
    - Westpazifik 2000
    - Europa 2002
    - Südostasien 2014
- } 80% der Weltbevölkerung
- Global Fälle 2017/2018 (Vgl. 1988: n= 350 000)
    - WPV: n= 22/8
    - cVDPV: n= 96/3
  - Impfstrategie seit 2016: **tOPV → bOPV 1+3 und 1x IPV**
    - Möglich: **Eradikation WPV2, 2015**
    - Notwendig: OPV2 → cVDPV (95%) und VAPP (40%)





# Probleme der Polioeradikation

## Geringe Manifestationsrate, lange unerkannte Zirkulation

### ■ Re-Importe in poliofreie Gebiete

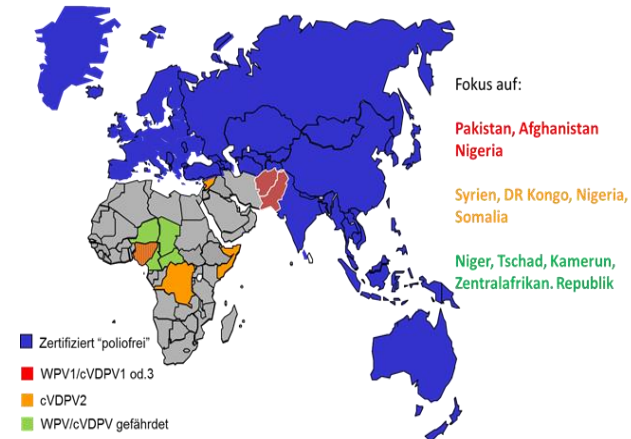
- WHO, seit Mai 2014:  
Gesundheitliche Notlage von Internationaler Tragweite

### ■ WPV-Nachweise im Abwasser

- z. B. Israel 2013/2014, n=178 (plus 48/3000 IPV geimpfte Ausscheider)
- Dank hoher Durchimpfungsraten keine Erkrankungsfälle
- Polioausbruch Syrien 2013

### ■ (OPV) Vakzine-abgeleitete Polioviren (VDPV)

- cVDPV bei nicht ausreichendem Impfschutz der Bevölkerung
- iVDPV bei Immundefizienten

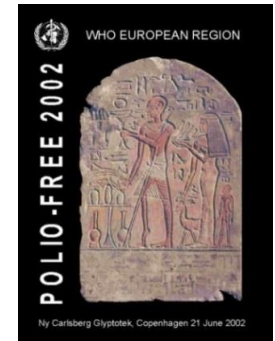


GSK/Belgien, 2014:  
45 Liter WPV1 in Abwasser  
gelangt

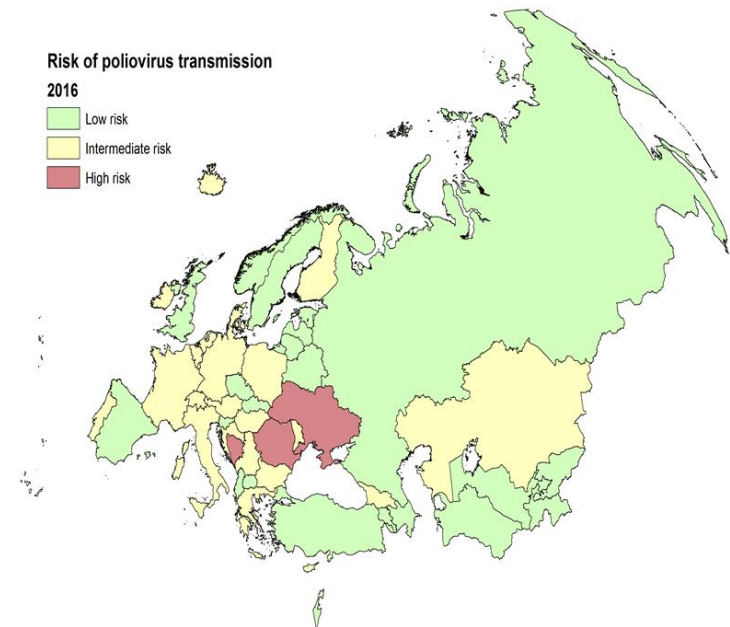


# Europa ist seit 2002 poliofrei

- Gefahr der Rückkehr ist dennoch gegeben (Re-Import, cVDPV)
  - Tadschikistan 2010 (460 WPV1 Fälle, Import u. a. nach Moskau)
  - Ukraine 2015 (2 VDPV1 - Impfquoten 2014: < 50%)
  - Russland 2016 (Moskau, Nordkaukasus, je 1 VDPV2)



- WHO-RCC Risikoanalyse, 2017:
  - Hoch
    - Bosnien und Herzegowina
    - Rumänien
    - Ukraine
  - Mittel
    - 25 Länder (u.a. DEU)

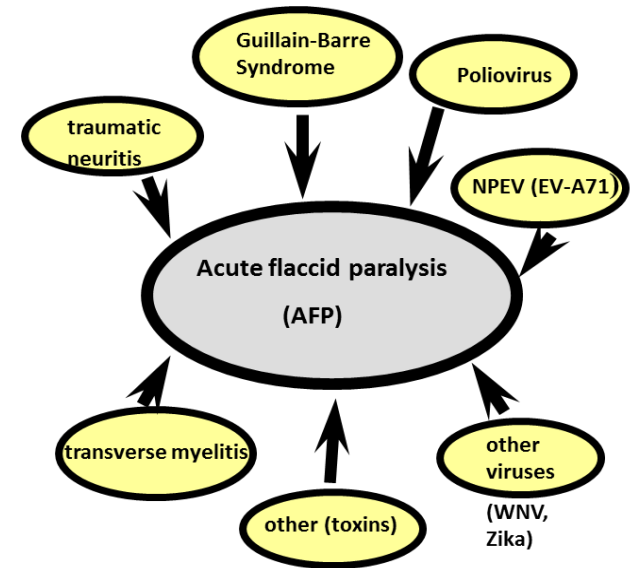




# Auch poliofreie Länder müssen durch geeignete Surveillance die Poliofreiheit belegen



- **AFP-Surveillance** (= Goldstandard)
  - Indikator: 1/100 000 Kinder < 15 J.
- **Umweltmonitoring** (= Frühwarnsystem)
  - Klärwerke 100.000-300.000 Anwohner
  - 14-tägige Beprobung
- **Enterovirus (EV)-Surveillance**
  - Ziel: 1/5000 Einwohner, 1/2000 Kinder < 15 J.
  - 5-25% EV Nachweisrate (Stuhl, CSF, respir. Proben)



Polioviren werden oft **außerhalb** etablierter Surveillancesysteme nachgewiesen

N Engl J Med. 2016 Mar 31;374(13):1296-8. doi: 10.1056/NEJMc1508104.

**Two Cases of Vaccine-Derived Poliovirus Infection in an Oncology Ward.**

Schubert A<sup>1</sup>, Böttcher S<sup>2</sup>, Eis-Hübinger AM<sup>3</sup>.

Author information

1 University Medical Center, Ulm, Germany.

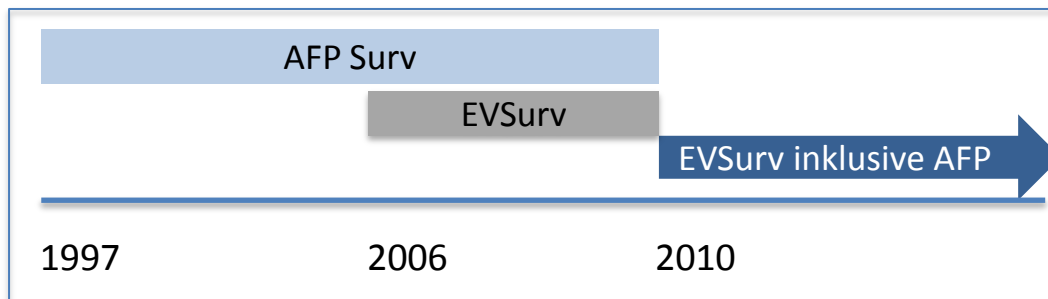
2 Robert Koch Institute, Berlin, Germany.

3 University of Bonn Medical Center, Bonn, Germany eish@virology-bonn.de.



# Polioüberwachung in Deutschland

- Hohe Priorität am RKI
  - STIKO
  - Geschäftsstelle der Nat. Poliokommission NCC (2010)
  - NRZ PE (seit 1995)
- Durchimpfungsraten (IPV, Ziel: 95%)
- Seroprävalenzstudien (> 90% gegen alle PV; KiGGS, DEGS)
- Meldepflicht für Poliomyelitis / Poliovirus (IfSG §§6,7)
- Surveillance



- Containment (IfSG, §50a)

- OPV 1960 (Ost)/1962 (West)
- Letzter Fall 1990
- 2 WPV Importe 1992
- 0 - 3 VAPP bis 2000
- IPV 1998

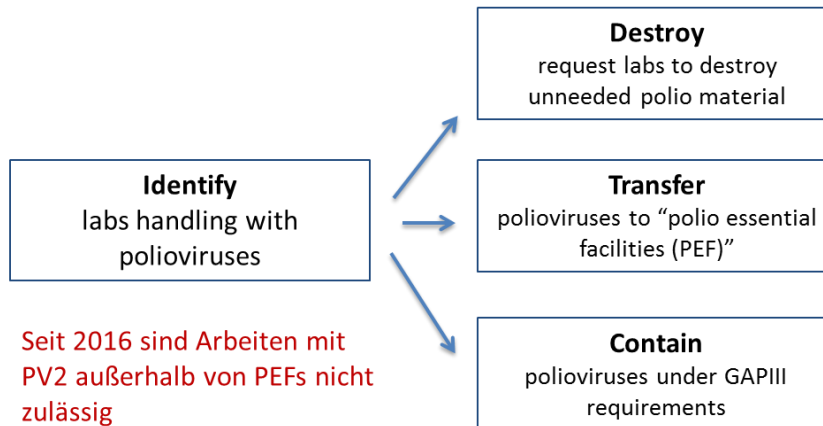
Baden-Württemberg	91.1
Berlin	95.5
Bremen	94.5
Hamburg	93.1
Hessen	94.8
Mecklenburg-Vorpommern	96.4
Niedersachsen	95.9
Sachsen-Anhalt	94.4
Thüringen	95.1
Sachsen	95.1
Schleswig-Holstein	93.9
Nordrhein-Westfalen	93.6
Bayern	95.6
Brandenburg	96.9
Saarland	94.9
Rheinland-Pfalz	97.3
<b>Gesamt, SEU 2015</b>	<b>94.5</b>





# Hintergrund Laborcontainment

- Risiko einer unbeabsichtigten/absichtlichen Freisetzung von PV aus Laborbeständen muss minimiert werden (einzige Infektionsquelle nach der Eradikation)
- WHO fordert Vernichtung oder nachweislich sichere Lagerung von PV



The Leaders of the Group of Seven commit to Polio Eradication (42nd G7 Summit on 26-27 May 2016 in Ise-Shima, Japan)

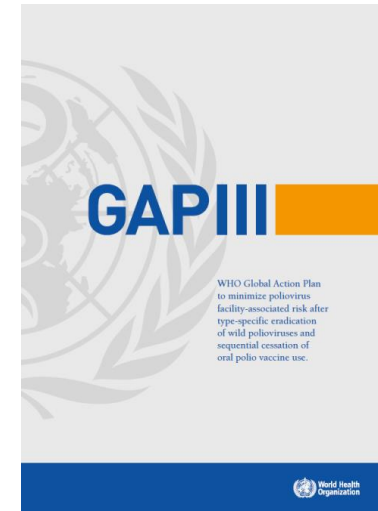
- Deutschland, 1997: Beitritt zur GPEI
- Verantwortungsbereich der Länder



# Anzahl der Labore, die weiterhin gezielt mit Polioviren arbeiten, muss sinnvoll begrenzt werden

## ➤ *polio essential facilities (PEFs)* / zentrale Einrichtung nach IfSG

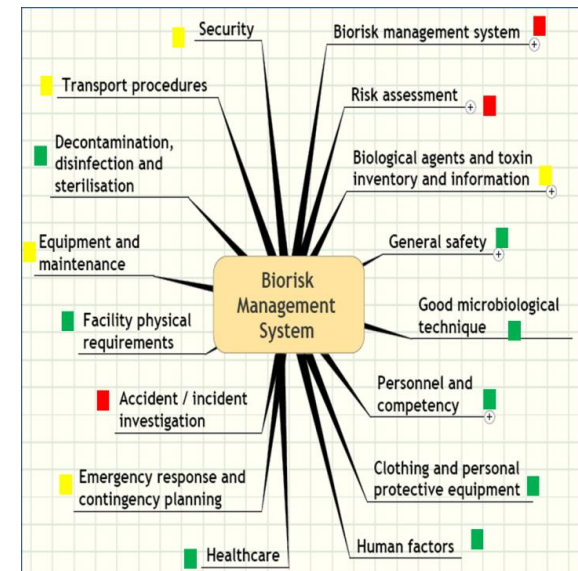
- PEFs üben wichtige Funktionen aus:
  - Impfstoffherstellung und Vakzine-Qualitätssicherung
  - Herstellung von diagnostischen Reagenzien
  - die Eradikation unterstützende Poliovirus-Forschung
  
- Jede PEF muss von der zuständigen nationalen Behörde (NAC) genehmigt und von der WHO akkreditiert werden
- Weltweit sollen nicht mehr als 20 PEFs etabliert werden
  - in DEU (einschl. RKI/NRZ PE) bisher keine PEF
  
- Steuerungsinstrument: Anforderungen an Labore (WHO Global Action Plan III)
- Ziel: Risikominimierung (=Wahrscheinlichkeit der Freisetzung x Konsequenzen)



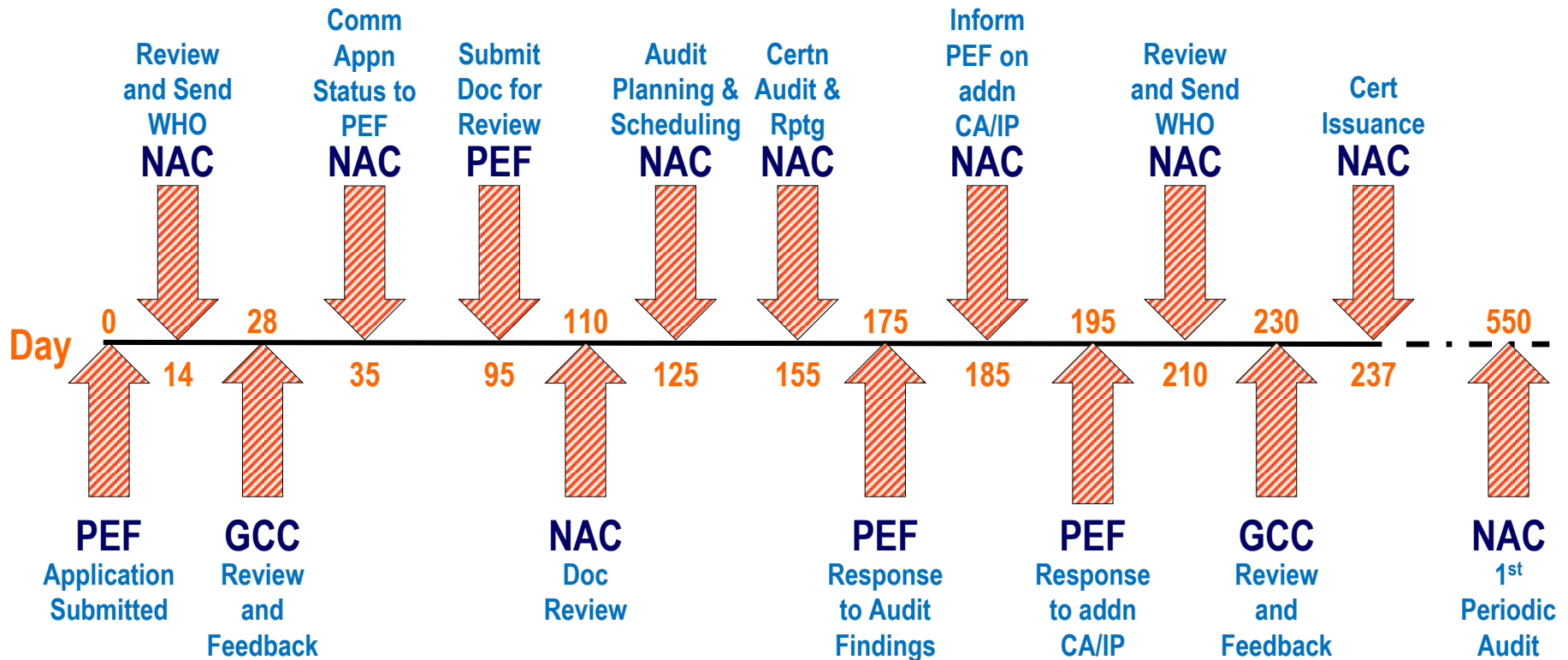
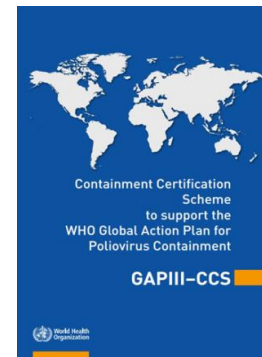


## GAP III- Anforderungen an PEF

- Hohe Anforderungen an Ausstattung und Personal:
  - Räumlichkeiten (z. B. Zutrittskontrolle, Videoüberwachung, Schleusenduschen, Abwasserdekontamination)
  - Inventarisierung des Materials mit Dokumentation Entnahme
  - jegliches Personal mit Zugang muss regelmäßig geimpft werden
- Hohe Impfquoten der anwohnenden Bevölkerung
- Hohe Anforderungen an Sanitär- und Hygienestandards (Klärwerk)
- Sehr gutes Surveillancesystem
  
- Risikobewertung
- Notfallpläne für den Fall einer Freisetzung
  
- Zertifizierung nach „Containment Certification Schema“



# Containment Zertifizierung (CCS) ist aufwändig und teuer

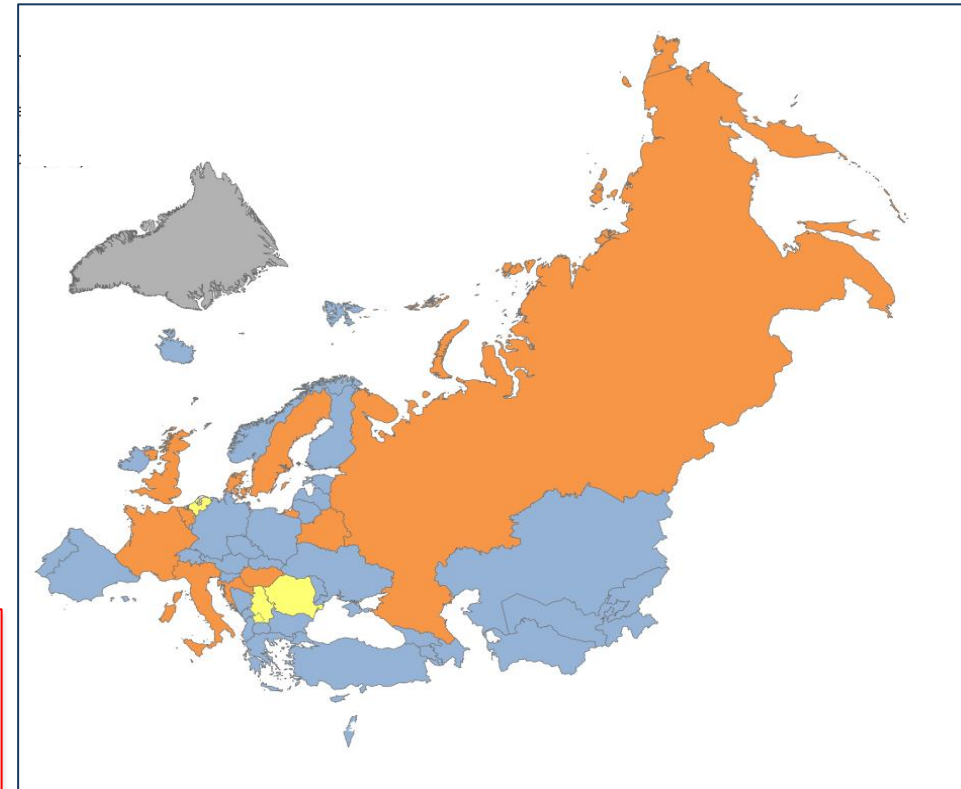


– Zertifikat ist drei Jahre gültig, in dieser Zeit drei Audits



# WHO/Europa: Containment Phase 1 (PV2) (Sept. 2017)

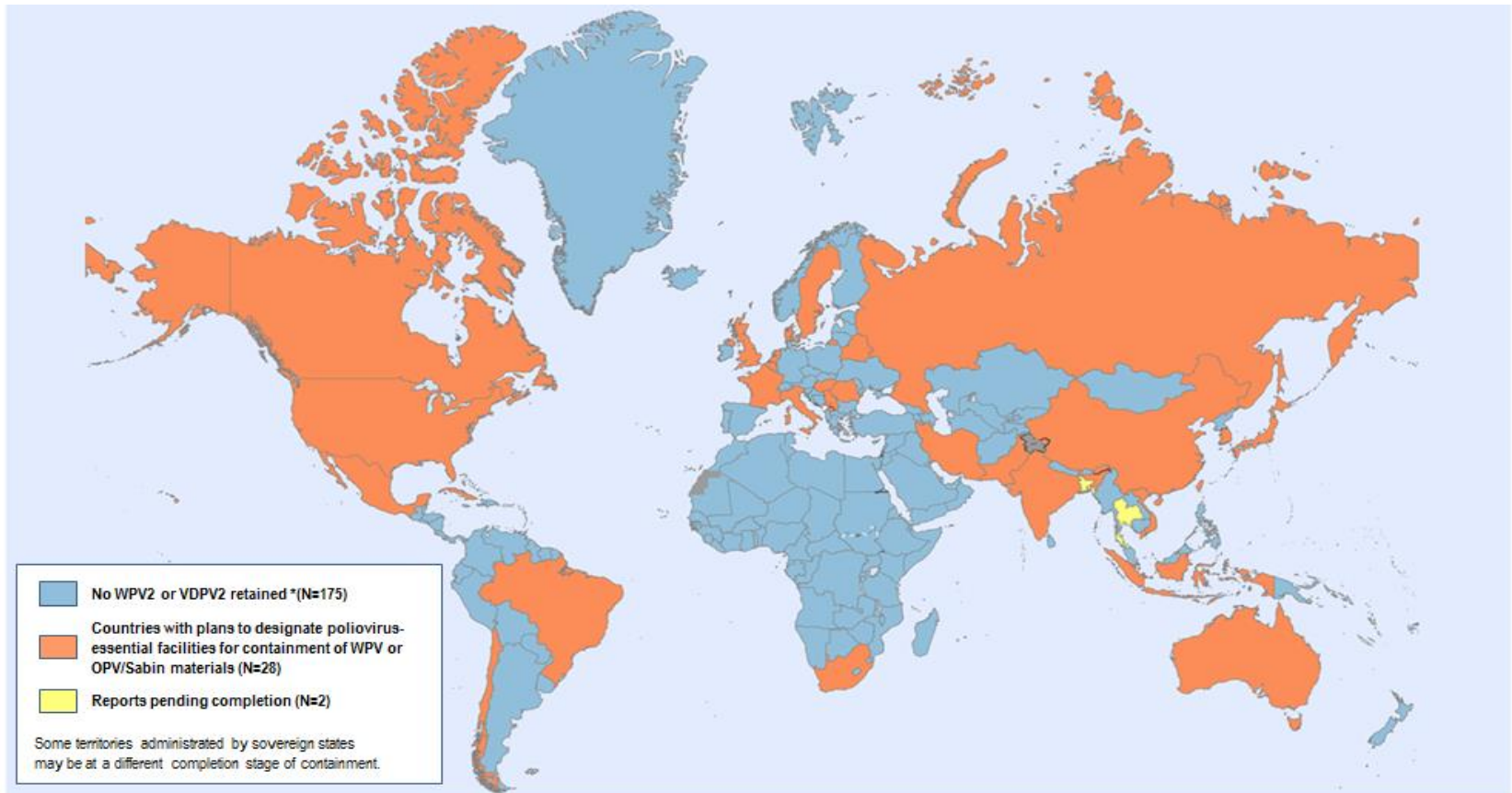
	2014	2017
<b>Länder</b> mit WPV/WPV2	22	12
<b>Länder</b> ohne WPV	29	36
<b>Länder</b> ohne PV	-	15
<b>Labore</b> im Register	289	328
<b>Labore</b> mit WPV/WPV2	69	35
<b>Labore</b> mit Sab/Sab2	-	59
<b>Länder</b> geplant PEF	-	<b>13</b>
<b>Anzahl</b> geplanter PEF	-	<b>min 31</b>



- PEF Länder mit NAC
- PEF (ohne NAC)
- keine PEF



# Global 28 Länder mit 91 designierten PEFs (PV2\*)



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Includes WPV/cVDPV and OPV2/Sabin

Data reported by WHO Regional Offices as of February 2018 and subject to change

\*for the Americas, this includes WPV - and cVDPV types 1 to 3

Mehrheit in Nordamerika und Europa



# Vorgeschlagene PEF-Risikoeinteilung der Länder

➤ PEF ≠ PEF, Risikoanalyse abhängig von

- Art des Materials: **WPV2/VDPV2** > OPV2/Sabin2
- Menge des Materials: **Impfstoffhersteller** > Labore

## Unfall bei IPV-Impfstoffhersteller, 2017:

### Rapid communication

Response to a wild poliovirus type 2 (WPV2)-shedding event following accidental exposure to WPV2, the Netherlands, April 2017 | [□](#)

Erwin Duizer<sup>1</sup>, Wilhelmina LM Ruijs<sup>1</sup>, Charlie P van der Weijden<sup>2</sup>, Aura Timen<sup>1</sup>

- 28 Tage WPV2 Nachweis im Stuhl
- Weitere 20 Tage im Abwasser
- Kosten (Labor, Logistik) > 200.000€

WPV2/VDPV2 Materials		OPV2/Sabin2 Materials	
RANK 1 country (# of facilities)	RANK 2 country (# of facilities)	RANK 3 country (# of facilities)	RANK 4 country (# of facilities)
Belgium (5)	Australia (1)	Indonesia (1)	Croatia (1)
Canada (4)	Belarus (1)	Republic of Korea (1)	Cuba (1)
Denmark (1)	Brazil (2)	Mexico (1)	
France (4)	China (8)	Sweden (1)	
India (6)	Hungary (1)	Vietnam (1)	
Iran (1)	Italy (3)		
Netherlands (7)	Japan (5)		
Pakistan (1)	Romania (1)		
South Africa (1)	Russia (2)		
	Serbia (1)		
	UK (3)		
	USA (19)		
<b>9 (30)</b>	<b>12 (47)</b>	<b>5 (5)</b>	<b>2 (2)</b>



# Was ist PV potenziell infektiöses Material (PIM) ?

- **Stuhlproben** und respiratorische Proben, die zu einem **beliebigen** Zweck gesammelt wurden → zu einer Zeit und in einer geografischen Region mit
  - WPV / cVDPV Zirkulation
  - OPV Impfung
- Produkte auf PV-permissiven Zellen
- Uncharakterisierte Enterovirus-ähnliche Zellkulturisolate
  
- Beispiele für “nicht- PV Labore “ mit erhöhtem PIM-Risiko
  - Rotaviren/Noroviren
  - Enteroviren
  - Masern
  - Influenza u.a. respiratorische Viren
  - Enterale Bakterien
  - Abwassertestung
  - Ernährungsstudien





# Das Risiko (PIM) hängt von vielen Faktoren ab

- Beschaffenheit der Probensammlungen
  - Wann? Wo?
  - Was? (Stuhl > Respiratorische Proben > CSF, Blut)
- Eigenschaften
  - Infektionsdosis, Übertragbarkeit, Umweltstabilität
- Gefährdung im Labor
  - Inokulation in PV permissive Zellen, aerosolbildende Prozeduren
- Empfänglichkeit des Laborpersonals / Bevölkerung
  - nicht-immun, IPV, OPV



PIM - könnten die Proben WDPV/cVDPV enthalten?  
- könnten die Proben OPV/Sabin enthalten?

Ziel ist **kein** PIM



## → Wenn Antwort „JA“

# PIM - Probensammlungen: Vorgehen im Einklang mit GAP III

- Risikominimierung
  - Entwicklung einer tragfähigen Entscheidungsgrundlage (mit hohen Hürden) für den Fall des Fortbestandes
  - Abwägung: wissenschaftlicher Mehrwert der Weiterführung vs. globaler Nutzen (GPEI) der Vernichtung
  - Behördliche Anforderungen beachten!
  
- <http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-resources/>
- <https://extranet.who.int/polis/public/CaseCount.aspx>

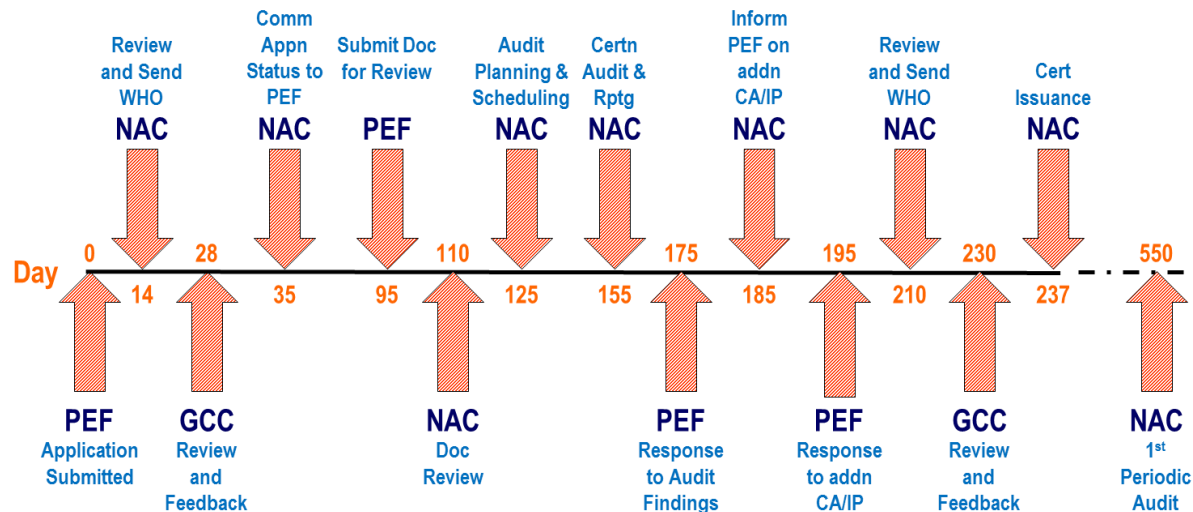


# Probensammlungen, die WPV2 enthalten könnten

WPV2 = eradizierter Erreger

➤ Konsequenzen:

- Zustimmung der Nationalen Behörde (NAC) zur Weiterführung erforderlich
- Einrichtung muss Antrag auf PEF- Status stellen
- Anforderungen “GAPIII Containment Certification Scheme”





# Probensammlungen, die OPV2 enthalten könnten

Risk	Type of PIM	Procedures used with PIM
<b>1 moderate</b>	Faecal samples or concentrated sewage	Inoculation into poliovirus-permissive cells
	Extracted nucleic acid from faecal samples or concentrated sewage	Transfection into poliovirus-permissive cells
<b>2 low</b>	Faecal samples or concentrated sewage	No cell culture inoculation
	Respiratory tract samples	Inoculation into polio-permissive cells
	Extracted nucleic acid from respiratory tract samples	Transfection into poliovirus-permissive cells
<b>3 lowest</b>	Respiratory tract samples	No cell culture inoculation
	Extracted nucleic acid from faecal samples, concentrated sewage or respiratory tract samples	No transfection into polio-permissive cells
<b>Non-PIM</b>	CSF, serum/blood and other clinical material, materials inactivated by a validated method (e.g. formalin)	Not applicable



# Neu: IfSG - § 50a Laborcontainment und Ausrottung des Poliovirus; Verordnungsermächtigung

(1)

- ... (**Anzeigepflicht** für Besitzer von **Polioviren oder Material, das möglicherweise Polioviren enthält** an die zuständige Behörde) ...
- ... (Übermittlung an die obersten Landesgesundheitsbehörden und die Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für die Polioeradikation beim Robert Koch-Institut) ...

(2)

- ... (unverzügliche **Vernichtung** von Polioviren oder Material, das möglicherweise Polioviren enthält, sobald die Polioviren oder das Material nicht mehr konkret für Zwecke der Erkennung, Verhütung oder Bekämpfung von Poliomyelitis...benötigt werden)...

(3)

- ... (**Zulassung der Einrichtung als zentrale Einrichtung**)...
- ... (Gewährleistung von **Sicherheitsmaßnahmen**, die mindestens den Schutzmaßnahmen der Schutzstufe 3 nach den §§ 10 und 13 der Biostoffverordnung entsprechen und die die Anforderungen der WHO erfüllen)...
- ... (**Zulassung befristet** auf ein Jahr)...
- ... (Zulassung verpflichtet, Polioviren und Material, das Polioviren enthält, aus anderen Einrichtungen zu übernehmen)...
- ... (Führung eines **Bestandsverzeichnisses**)...

(4)

- ... (BMG **Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates**, wann Polioviren und Material, das möglicherweise Polioviren enthält, vernichtet sein müssen, und wann nur eine zentrale Einrichtung solche Materialien besitzen darf.

(5)

- Wenn der Verdacht besteht, dass eine Person Polioviren oder Material, das möglicherweise Polioviren enthält, besitzt, ohne dass dies nach Absatz 1 angezeigt wurde, kann die zuständige Behörde die erforderlichen **Ermittlungen** durchführen.....



# Polio- Laborcontainment in Deutschland

## Bis 2016: freiwillige Angaben

29 Labore mit PV

- Nationales Register: n= 9 (keine WPV2)
- Andere Labore: n= 20 (OPV1+3)

## Ab 2017: Gesetzliche Grundlage (IfSG)

Information an

- DAkKS
- INSTAND e. V.
- Laborleiter (klinische Virologie)
- Oberste Landesbehörden
- Tagungen (z.B. DVV 2016, DGP 2018)

## Fragebogen & Hinweise zum Ausfüllen

- FAQ (in Arbeit)

Laborcontainment Anzeige nach IfSG §50a: Besitz von Polioviren oder Material, das möglicherweise Polioviren enthält

Erstanzeige

Veränderungsanzeige

<b>Anzeigendes Labor:</b> Angaben zu der Einrichtung		<b>Zuständige Behörde/ Gesundheitsamt</b>		<b>Hinweis:</b> Dieses Formular ist unverzüglich an die zuständige Behörde weiterzuleiten. Diese übermittelt die Angaben unverzüglich an die oberste Landesgesundheitsbehörde, die sie unverzüglich der Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für die Polioeradikation am Robert Koch-Institut (Fax: 030 1810754 2617) übermittelt.
Adresse: _____		Adresse: _____		
Verantwortliche Person: _____		Telefon: _____		
Telefon: _____		Fax: _____		
E-Mail: _____				

Material	Typ (1,2,3)	Kategorie*	Menge (ca.)	Herkunft und Alter des Materials (Sammelzeitpunkt yyyy)	Zweck des Materials	ggf. Datum der Vernichtung/ der Überführung des Materials in eine „Zentrale Einrichtung“
Wählen Sie ein Element aus.	Wählen Sie ein Element aus.	Wählen Sie ein Element aus.	_____	_____	_____	Wählen Sie ein Element aus. Klicken Sie hier, um ein Datum einzugeben.
Wählen Sie ein Element aus.	Wählen Sie ein Element aus.	Wählen Sie ein Element aus.	_____	_____	_____	Wählen Sie ein Element aus. Klicken Sie hier, um ein Datum einzugeben.
Wählen Sie ein Element aus.	Wählen Sie ein Element aus.	Wählen Sie ein Element aus.	_____	_____	_____	Wählen Sie ein Element aus. Klicken Sie hier, um ein Datum einzugeben.

Anmerkungen/Kommentare (z.B. kooperierende Zentrale Einrichtung): \_\_\_\_\_

* Kategorie	1 Poliovirusstämme (Wildviren, Impfviren oder Vakzine abgetestete Viren)	5 klinisches Probenmaterial:	6 nicht typisierte Enterovirus-ähnliche Zellkultursolate (gewonnen zu Zeiten endemischer Polioviruszirkulation)
(bitte wählen Sie aus der nebenstehenden Einteilung)	2 Poliovirus-infizierte Zellkulturen	5 a) Stahl	7 Sonstiges (bitte unter Zweck näher bezeichnen)
	3 Poliovirus-infizierte Tiere / Material davon	5 b) respiratorische Probe	
	4 Wasser- /Abwasserproben	5 c) Liquor	
		5 d) sonstiges	

Bitte bestätigen Sie die Eintragungen mit Ihrer Unterschrift

Stand 11/2017

Ort, Datum

Unterschrift der verantwortlichen Person

— [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/PolioKommission/PolioKommission\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/PolioKommission/PolioKommission_node.html)



# Was wurde heute alles gesagt?

- ☣ Containment ist für die Polioeradikation unverzichtbar
- ☣ Aufbewahrung von und Arbeiten mit PV sind mit Risiko einer Freisetzung assoziiert
  - GSK 2014
  - BBio 2017
- ☣ **Seit 2016 sind Arbeiten mit PV2 außerhalb von PEF untersagt**
- ☣ 28 Länder, 91 PEFs– das ist noch zu viel
- ☣ In Deutschland bisher keine PEF
- ☣ Anzeigepflicht nach IfSG (§50a) beachten



## Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



**Polio**  
(Poliovirus)



Dieser Artikel ist ausverkauft und wird derzeit leider nicht mehr nachproduziert.

www. Riesenmikroben.de

### Weitere Informationen

Diagnostik: NRZ Poliomyelitis und Enteroviren, [polio@rki.de](mailto:polio@rki.de)  
Containment: Geschäftsstelle der Poliokommission, [EVSurv@rki.de](mailto:EVSurv@rki.de)

