

# Poliomyelitis – Folgen fehlgeschlagener Prognosen bei der Ausrottung von Infektionskrankheiten

Olaf Müller

Heidelberger Institut für Global Health (HIGH) Universitätsklinikum Heidelberg

**Zusammenfassung** Die Eradikation einer Infektionskrankheit bedeutet die weltweite Ausrottung eines Krankheitserregers. Dies ist der Menschheit bisher erst einmal gelungen: die Eradikation der Pocken konnte von der Weltgesundheitsorganisation nach einem zehnjährigen Programm im Jahre 1980 deklariert werden. Im Jahre 1988 begann die Weltgemeinschaft das Eradikations-Programm der Poliomyelitis / Kinderlähmung (GPEI). Seitdem wurde die Zahl der Polio-Fälle um über 99 % reduziert. Die ursprüngliche Prognose war allerdings, dass die Ausrottung aller Polioviren bereits im Jahre 2000 erreicht sein würde. Da sich dies als unrealistisch erwies, legte die GPEI immer wieder neue Fristen fest (zuletzt das Ende des Jahres 2023), diese konnten aber alle nicht eingehalten werden. Der Wildtyp des Poliovirus Typ 1 ist in Pakistan und Afghanistan nach wie vor endemisch und droht weiterhin, sich auf andere Länder auszubreiten. Darüber hinaus stellen sekundäre Epidemien, die durch zum Wildtyp zurück-mutierte oral applizierte Polioviren aus Impfstoffen verursacht werden, in vielen Ländern weiterhin ein großes Problem dar. Das Ziel der Polio Eradikation steht daher heute vor folgenden komplexen Herausforderungen: (1) Ablehnung oder Nicht-Durchführbarkeit der Impfprogramme in zahlreichen Ländern, insbesondere aufgrund von Krieg und Bürgerkrieg sowie humanitärer Katastrophen; (2) Übergang vom vertikalen Ausrottungsprogramm zu einer Integration der verbleibenden GPEI-Funktionen in nationale Gesundheitssysteme; (3) Globaler Wechsel von oraler Polio-Lebend-Impfung zu inaktivierter Polio-Impfung; (4) Vernichtung aller Laborbestände an Polioviren; (5) Kontrolle der Polio-Ausbreitung von Langzeitausscheidern; (6) Gewährleistung maximaler Sicherheit in Impfstoff-produzierenden Fabriken; (7) Verhinderung einer absichtlichen Verbreitung de-novo-synthetisierter Polioviren; und (8) Zunahme von Spendermüdigkeit, die durch aktuelle geopolitische Krisen noch verstärkt wird. Da sich alle Prognosen bisher als falsch erwiesen haben, erscheint es heute rationaler, GPEI

zu beenden und stattdessen eine systematische und nachhaltige Polio-Bekämpfung im Rahmen einer global verbesserten allgemeinen Gesundheitsversorgung zu etablieren.

## 1 Einführung

Elimination bedeutet „die Reduzierung der Übertragung einer Krankheit in einem bestimmten geografischen Gebiet oder Land unter einen vorab festgelegten Schwellenwert“, während Eradikation definiert ist als „die weltweite Reduzierung einer Krankheit auf null aufgrund organisierter Programme“.<sup>1</sup> Eine Grundannahme für die Durchführung von Eradikationsmaßnahmen ist es, dass nach dem Erfolg eines solchen Programmes vorbeugende Maßnahmen gestoppt und dadurch Ressourcen gespart werden können.<sup>2</sup>

Es gab während des 20. Jahrhunderts bereits zahlreiche Ansätze, einzelne Infektionskrankheiten mit den damals verfügbaren Interventionen zu auszurotten (z. B. Gelbfieber über Mückenbekämpfung und Frambösie durch die Therapie mit Penicillin); diese Programme waren aber nicht gut geplant oder sie basierten auf falschen Annahmen und sind daher letztendlich alle gescheitert. Dies betraf auch das nach dem 2. Weltkrieg begonnene und über 15 Jahre betriebene aufwendige Malaria-Eradikationsprogramm, das im Jahre 1969 aufgrund zunehmender Resistenzentwicklung von Malariaerregern und Überträgermücken, sowie nicht funktionaler Gesundheitsdienste in Endemie-Ländern, beendet wurde.<sup>3</sup>

Die Pocken sind bisher die einzige menschliche Krankheit, die erfolgreich ausgerottet wurde.<sup>4</sup> Nach einem intensiven globalen Eradikations-Programm über einen Zeitraum von 10 Jahren konnte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Eradikation der Pocken im Jahre 1980 deklarieren. Seitdem gab es keine Pockenfälle mehr, allerdings ist das Virus noch in zwei Hochsicherheitslaboren in den USA und in Russland vorhanden. Seit der Eradikation der Pocken wurden auch andere Infektionskrankheiten als Kandidaten für globale Ausrottungsprogramme in Betracht gezogen, wobei die Drakunkulose (Medinawurm) – eine hauptsächlich im ländlichen Afrika vorkommende Parasitose – und die durch Viren hervorgerufene Poliomyelitis (Kinderlähmung) die bekanntesten sind.<sup>2</sup> Das globale Programm zur Ausrottung der Drakunkulose und das globale Programm zur Ausrottung der Poliomyelitis (*Global Polio Eradication Initiative*, GPEI) wurden bereits in den 1980er Jahren ins Leben gerufen.<sup>5,6</sup> Beide Programme haben die Zahl der Fälle weltweit dramatisch reduziert, aber der angestrebte Erfolg wird durch unvorhergesehene Herausforderungen auf „der letzten Meile“ erschwert und sogar infrage gestellt.<sup>5,7</sup>

## 2 Epidemiologie und Klinik

Poliomyelitis (Polio) wird durch das Wildtyp-Poliiovirus (WPV) Typ 1, 2 oder 3 verursacht.<sup>6</sup> WPV ist ein hauptsächlich fäkal-oral übertragenes, hochinfektiöses Enterovirus, dass in der Vergangenheit vor allem kleine Kinder betroffen hat.<sup>6</sup> Die Infektion verläuft häufig asymptomatisch oder führt nur zu leichten und unspezifischen Symptomen; nur 0,1–0,5 % der Infektionen führen zu paralytischer Polio, die mit einer Mortalität von 5–10 % einhergeht.<sup>6</sup> Obwohl bereits vor etwa 200 Jahren vereinzelt Fälle von paralytischer Polio gesehen wurden, gibt es keine Hinweise auf Epidemien vor dem Ende des 19. Jahrhunderts. Im 20. Jahrhundert kam es dann in den wohlhabenderen Ländern Europas und Nordamerikas regelmäßig zu Polio-Epidemien. Dies wurde durch verbesserte Hygiene erklärt, die zu einer Verzögerung des Erstinfektionsalters führte, in dem die Kinder dann nicht mehr durch mütterliche Antikörper geschützt sind.<sup>8</sup> Der Höhepunkt der Polio-Fälle lag in Europa und Nordamerika in den 1950er Jahren bei etwa 600 000 Fällen pro Jahr, während in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (low- and middle income countries, LMICs) erst ab den 1960er Jahren eine steigende Zahl von Polio-Fällen beobachtet wurde.<sup>6</sup> Die Entwicklung, Registrierung und Einführung wirksamer Polio-Impfstoffe in Ländern mit hohem Einkommen (high income countries, HICs) – der mit Formalin inaktivierte Salk Polio-Impfstoff (IPV) im Jahr 1955 und der abgeschwächte *Sabin Live Oral Polio* Impfstoff (OPV) im Jahr 1961 – führten dann zu einem raschen Rückgang der Polio-Fälle.<sup>7</sup>

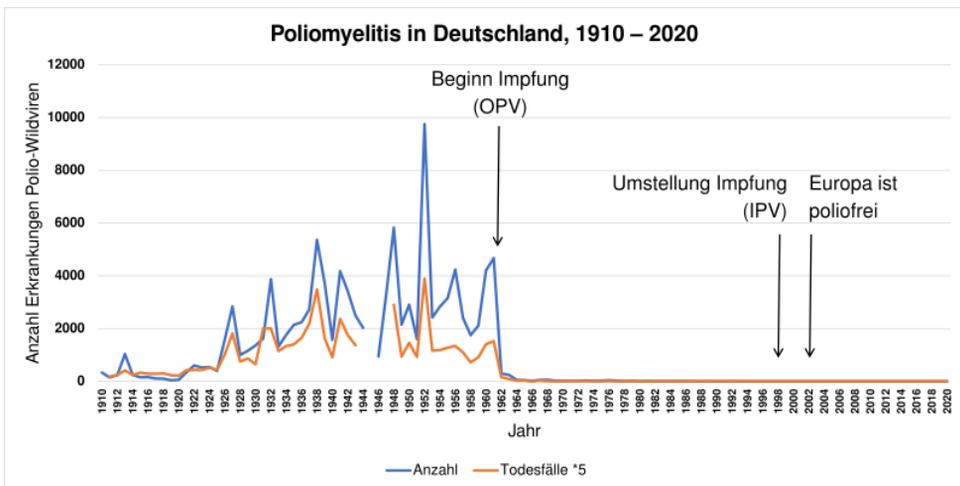


Abbildung 1: Poliomyelitis in Deutschland 1910–2020 (Quelle: Wikimedia)

Auch in Deutschland gab es noch bis in die 50er Jahre des vergangenen Jahrhunderts schwere Polio-Epidemien mit tausenden von Fällen, die erst durch umfangreiche Impfkampagnen („Schluckimpfung ist süß, Kinderlähmung ist grausam“) beendet wurden.<sup>6</sup> (Abbildung 1)

### 3 Geschichte des GPEI

Vor fünfzig Jahren, im Jahre 1974, begann die WHO im Rahmen des globalen Immunisierungsprogramms (Essential Programme on Immunization, EPI) damit, Kinder in LMICs mit OPV zu immunisieren. Dies reichte jedoch nicht aus, um Polio zu kontrollieren.<sup>6,9</sup> GPEI wurde 1988, inspiriert durch den Erfolg der Pocken-Ausrottung, ins Leben gerufen.<sup>2</sup> Es wurde als öffentlich-private Partnerschaft unter der Leitung nationaler Regierungen mit Unterstützung von sechs internationalen Partnern (WHO, UNICEF, US CDC, Gates Stiftung, Rotary International, GAVI) konzipiert, mit dem Ziel, die Polio bis zum Jahr 2000 auszurotten.<sup>7</sup> Im Jahr 1988 war Polio noch in 125 Ländern endemisch mit etwa 350 000 Fällen pro Jahr.<sup>6</sup> GPEI strebte eine hohe OPV-Abdeckung durch das routinemäßige EPI-Programm der WHO an, ergänzt durch Massenimpfkampagnen. Damals deuteten Modellstudien darauf hin, dass die Ausrottung kostengünstiger ist als Kontrollmaßnahmen.<sup>10,11</sup> Diese Studien wurden jedoch kritisiert, da sie auf äußerst optimistischen Annahmen beruhten.<sup>12-14</sup> OPV ist einfach zu verabreichen, führt zu einer Immunität auch auf den Schleimhäuten des Darms, und trägt durch hohe Infektiosität auch zusätzlich zur Herdenimmunität bei.<sup>6</sup> OPV wurde im weiteren Verlauf in HICs durch IPV ersetzt, um seltene Fälle von Impfpolio zu vermeiden.<sup>7</sup>

GPEI war sehr erfolgreich darin, die Zahl der weltweiten Polio-Fälle und der endemischen Länder rasch zu reduzieren.<sup>7</sup> Das Programm hat weltweit mehr als 1,5 Millionen Leben gerettet und rund 20 Millionen Fälle von paralytischer Polio vermieden.<sup>7,15</sup> Es gelang auch die Ausrottung des Wildtyp-Poliovirus Typ 2 (WPV2) und Typ 3 (WPV3), deren Eradikation von der WHO in den Jahren 2015 und 2019 erklärt wurde.<sup>7</sup> Allerdings waren bisher alle Prognosen zum erfolgreichen Abschluss des Eradikations-Programmes falsch. Die ursprüngliche Planung, Polio bis zum Jahre 2000 auszurotten, wurde vollständig verfehlt. Auch in den folgenden Jahren scheiterten die weiteren Deadlines des GPEI. Die jüngste Prognose lautete, dass bis zum Ende des Jahres 2023 sowohl die letzten WPV Viren wie auch alle mutierten OPV-Impfviren eliminiert sein würden. Auch dieses Ziel wurde verfehlt. Anfang des Jahres 2024 finden immer noch WPV<sub>1</sub>-Übertragung in Pakistan und Afghanistan statt, und es gibt weiterhin eine große Anzahl von Ausbrüchen durch mutierte OPV-Impfviren in zahlreichen Ländern.<sup>7,16</sup>

Im Jahr 2014 erklärte die WHO die Übertragung von Polio zu einem „gesundheitlichen Notfall von internationaler Tragweite“, und dieser Status hat sich bis heute nicht geändert.<sup>17,18</sup> Die Hauptstrategie der GPEI ist die Ausrottung aller Polio-Viren, gefolgt von der Zerstörung oder Eindämmung aller Bestände an Polioviren und schließlich die Beendigung der Polioimpfungen.<sup>7,19,20</sup> Ein Problem ist die geringe Immunogenität von OPV in Ländern mit hoher Bevölkerungsdichte und mangelnder Hygiene auch aufgrund einer hohen Prävalenz anderer gastrointestinaler Infektionen.<sup>21</sup> Obwohl durch eine veränderte Zusammensetzung des OPV die Eliminierung von Polio sogar in Indien gelang, führte der anschließende globale Wechsel von trivalentem zu bivalentem OPV zu einem dramatischen Anstieg der Impfpolio-Fälle in Afrika, und dies ist primär durch die unzureichende Abdeckung der Bevölkerungen durch Routine-Impfprogramme begründet.<sup>7,22</sup>

Die neueste Polio-Eradikations-Strategie 2022–2026 zielt weiterhin auf die vollständige Unterbrechung der Polio-Übertragungen weltweit.<sup>20</sup> Während Ziel Eins dieser Strategie (WPV<sub>1</sub>-Eradikation) hauptsächlich auf programmatischen Verbesserungen in Afghanistan und Pakistan basiert, baut Ziel Zwei (Impfpolio-Eradikation) auf dem Einsatz von neuartigen OPV mit geringerer Wahrscheinlichkeit einer Rückmutation zu WPV.<sup>23,24</sup> Ein erster Prototyp dieses neuartigen OPV (nOPV<sub>2</sub>) wurde bereits in Kampagnen in 23 Ländern verabreicht.<sup>23,25</sup> Während die neuen oralen Polioimpfstoffe per Definition weitaus stabiler sind als herkömmliche OPVs, haben sich in einigen Fällen bei der Anwendung von nOPV<sub>2</sub> bereits wieder neurovirulente Mutationen entwickelt.<sup>26</sup>

## 4 Aktuelle Entwicklungen

In den letzten Jahren wurden weltweit noch tausende Fälle von paralytischer Polio gemeldet, die meisten dieser Fälle ereigneten sich in der afrikanischen Region und der östlichen Mittelmeerregion der WHO.<sup>23</sup> Afghanistan und Pakistan sind die beiden verbliebenen Länder mit endemischer WPV<sub>1</sub>-Übertragung im Jahr 2024. Aufgrund enger sozialer, kultureller und wirtschaftlicher Beziehungen und intensiven grenzüberschreitenden Bewegungen kann die Eliminierung der Polio nur in beiden Ländern gleichzeitig erreicht werden.<sup>27-30</sup> Politische Veränderungen, anhaltende Sicherheitsprobleme, allgemeine Schwächen der Gesundheitssysteme, geringe EPI-Abdeckung in Teilgebieten, intensive grenzüberschreitende Mobilität der Menschen, und eine weit verbreitete Impfskepsis bleiben in diesen beiden Ländern die größten Hindernisse für die Ausrottung der Poliomyelitis.<sup>23</sup>

Anhaltende Polio-Ausbrüche in zahlreichen Ländern stellen wahrscheinlich die größte Bedrohung für die Ausrottung der Kinderlähmung dar.<sup>23</sup> Die meisten Ausbrüche

werden durch mutierte OPV Viren verursacht, und dieses Problem wurde durch die COVID-19-Pandemie noch verstärkt. Die Pandemie und die erfolgten Corona-Kontroll-Maßnahmen haben GPEI erheblich beeinträchtigt und außerdem die EPI-Abdeckung und die Verfügbarkeit von Gesundheitsdiensten reduziert.<sup>31–33</sup> Die Zahl der OPV-Impfpolio-Fälle ist weiterhin hoch; im Jahr 2022 wurden weltweit insgesamt 864 Impfpolio-Fälle gemeldet.<sup>20</sup> Bis Anfang 2023 wurden weitere 65 Fälle aus mehr als 20 Ländern gemeldet.<sup>32</sup> Diese Ausbrüche konzentrierten sich in den letzten Jahren auf vier Länder, in denen Krieg und Bürgerkrieg zu anhaltenden humanitären Katastrophen geführt haben: Demokratische Republik Kongo, Nigeria, Somalia und Jemen.<sup>32</sup> Es ist unwahrscheinlich, dass die Polio-Ausbrüche in diesen Ländern in absehbarer Zeit vollständig unter Kontrolle gebracht werden können.

In Malawi und Mosambik traten im Jahre 2021 mehrere Fälle von WPV<sub>1</sub> auf.<sup>34,35</sup> Der Ursprung konnte auf Pakistan zurückgeführt werden. Der Ausbruch konnte durch die Impfung von Millionen Kindern in beiden Ländern sowie in den Nachbarländern gestoppt werden. (Abbildung 2)



**Abbildung 2:** Mütter und Kinder warten auf die Polio-Impfung in Burkina Faso (Quelle: Olaf Müller, privat)

Auch aus HICs (z. B. USA, Kanada, Vereinigtes Königreich, Israel) wurden in den letzten Jahren wieder Poliofälle und die Verbreitung von Polioviren gemeldet.<sup>36</sup> Im Jahr 2022 erkrankte ein ungeimpfter junger Mann in einer orthodoxen jüdischen Gemeinde in

New York an paralytischer Polio und es wurden mutierte Impfviren über einen längeren Zeitraum im Abwassersystem von der Stadt nachgewiesen.<sup>37</sup> Diese Fälle waren mit Virus-Isolaten aus London/UK, Quebec/Kanada und Jerusalem/Israel genetisch verwandt und es wurden sowohl in London wie auch in Quebec mutierte Polio-Impfviren im Abwasser nachgewiesen.<sup>38</sup>

## 5 Herausforderungen für GPEI

Die Pocken hatten die idealen Eigenschaften einer Erkrankung zur Eradikation; praktisch alle Infektionen führten zu manifesten Erkrankungen, es gab eine klare epidemiologische Falldefinition, und es existierte ein nahezu perfekter Impfstoff.<sup>4</sup> Dies ermöglichte die Ausrottung innerhalb von einem Jahrzehnt zwischen dem Beginn des Programms im Jahr 1966 und dem letzten gemeldeten Fall im Jahr 1977, und dies mit einem sehr moderaten Budget.<sup>4</sup> All dies trifft auf Polio nicht zu: Die Polio-Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch, das Virus hat sich meist schon über einen längeren Zeitraum verbreitet, bevor klinische Fälle diagnostiziert werden, und die vorhandenen Impfstoffe sind alles andere als perfekt.<sup>6,7</sup>

Selbst wenn die Ausrottung von WPV<sub>1</sub> in naher Zukunft erklärt werden könnte, und wenn es gelingen sollte, alle Impfpolio-Ausbrüche zu unterbinden, dann blieben immer noch zahlreiche Herausforderungen, um das Ziel einer dauerhaften Eradikation zu gewährleisten: (1) Neben den bereits genannten Problemen von Krieg und Bürgerkrieg in den betroffenen Ländern des mittleren Ostens bis hin zu den zahlreichen Konfliktgebieten West- und Zentralafrikas, sind die Polio-Impfkampagnen auch durch direkte und häufig religiös oder kulturell motivierte Angriffe auf Impfteams sowie durch Boykott-Aufrufe in verschiedenen Regionen gefährdet.<sup>23</sup> Auch wurde wiederholt über eine schlechte Qualität der Polio-Kampagnen in Endemiegebieten berichtet.<sup>23</sup> (2) Der globale Wechsel von OPV zu IPV begann bereits im Jahre 2019, als in allen Ländern mit laufenden OPV Programmen eine erste IPV-Dosis erfolgreich eingeführt wurde.<sup>23</sup> Allerdings kam es in vielen Ländern zu gravierenden IPV-Engpässen, die IPV Abdeckung ist in vielen Sub-Regionen noch sehr niedrig, und die Einführung einer zweiten IPV Dosis wurde in vielen Ländern noch gar nicht begonnen.<sup>39</sup> (3) Angesichts der Vielzahl an OPV-Beständen in LMIC und der unbekanntem Anzahl von Gesundheitseinrichtungen und Laboratorien, die Stuhlproben mit Polioviren in ihren Gefrierschränken haben, ist die Zerstörung aller nicht essentiellen Bestände an WPV und OPV weltweit möglicherweise unmöglich.<sup>7</sup> (4) Da Polio sich über Langzeitausscheider mit primärer Immundefizienz (z. B. Personen mit einem B-Zell-Defekt) immer wieder neu verbreiten kann, ist es problematisch, diese Populationen zu identifizieren und wirksame Virostatika zu entwickeln.<sup>40,41</sup> (5) Die Garantie maximaler Sicherheit in

IPV-produzierenden Fabriken ist weiterhin nicht gewährleistet. Es hat sich gezeigt, dass Polioviren sogar in hochentwickelten Ländern wie den Niederlanden aus solchen Einrichtungen entweichen können.<sup>42</sup> (6) Die Verhinderung einer absichtlichen Verbreitung von im Labor synthetisierten Polioviren ist eine weitgehend unberücksichtigte Herausforderung.<sup>43</sup> Angesichts zunehmender geopolitischer Spannungen und terroristischer Bedrohungen könnten solche Freisetzungen zu neuen Polio-Ausbrüchen führen. (7) Nach Jahrzehnten der GPEI-Finanzierung (zuletzt ca. 1 Milliarde US\$ pro Jahr) sind internationale Geber, nationale Regierungen und betroffene Bevölkerungsgruppen gegenüber diesem teuren, langwierigen und weiterhin erfolglosen Programm zunehmend kritisch eingestellt.<sup>7</sup> Diese Spendermüdigkeit wird durch die aktuellen globalen geopolitischen Krisen, die mit ernsthaften wirtschaftlichen Belastungen einhergehen, noch weiter verstärkt. Angesichts all dieser Herausforderungen, bestehen ernsthafte Zweifel, ob die GPEI letztendlich ihr Hauptziel erreichen kann.<sup>7,21,44</sup> Es erscheint vielen Experten daher heute sinnvoller, die Ausrottung von Polio als Krankheit und nicht die Ausrottung des Virus anzustreben.<sup>44,45</sup> Dies könnte durch die Aufrechterhaltung hoher Polio-Immunitätsraten über gut konzipierte Impfprogramme als Teil einer insgesamt verbesserten globalen Basis-Gesundheitsversorgung erreicht werden.<sup>7</sup>

## 6 Diskussion

Seit der Gründung von GPEI im Jahre 1988 hat die internationale Gemeinschaft die Bemühungen zur Ausrottung der Poliomyelitis mit rund 20 Milliarden US-Dollar an öffentlichen und privaten Spendergeldern unterstützt.<sup>46</sup> Darüber hinaus sind für den Zeitraum 2022–2026 weitere Ausgaben in Höhe von 5 Milliarden US-Dollar geplant.<sup>46</sup> Hierbei sind die Kosten für die Bereitstellung von IPV durch GAVI noch nicht enthalten.

Wäre die GPEI am Ende erfolgreich, dann könnte der hohe finanzielle Einsatz als kosteneffektiv und sinnvoll betrachtet werden, da für kontinuierliche Polio-Bekämpfungsprogramme sicherlich langfristig noch viel mehr Geld ausgegeben werden müsste. Im Vergleich von GPEI mit dem Pockenausrottnungsprogramm gibt es allerdings den klaren Unterschied, dass die Impfung und Überwachung der Pocken kurz nach der Ausrottung beendet und durch die Einsparung von Ressourcen eine hohe Ausrottungsdividende erzielt werden konnte. Wenn die Ausrottung der Poliomyelitis erfolgreich sein würde, müssten allerdings die Impfungen aufgrund der genannten hohen Risiken für neue Ausbrüche auf unbestimmte Zeit weitergeführt werden, so dass sich keine Ausrottungsdividende ergeben würde. Dieser Unterschied muss offen kommuniziert werden, da er Konsequenzen für die öffentliche Gesundheitsplanung hat.

Es bleibt somit bei der bereits vor 10 Jahren formulierten Forderung: „Wir sollten eine Ausstiegsstrategie für die GPEI entwickeln, die sich auf die Poliobekämpfung

durch verbesserte EPI, eingebettet in eine weltweit gestärkte primäre Gesundheitsversorgung, konzentrieren sollte.“<sup>47</sup>

## Literatur

- 1 Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bull World Health Organ* 1998; 76 (Suppl 2): 22–25.
- 2 Hopkins DR. Disease eradication. *N Engl J Med* 2013; 368: 54–63.
- 3 Müller O. *Malaria in Africa: Challenges for Control and Elimination in the 21st Century*. Peter Lang Verlag, Frankfurt, 2011, ISBN 9783631597927
- 4 Moore ZS, Seward JF, Lane JM. Smallpox. *Lancet* 2006; 367: 425–35.
- 5 Lemma GW, Müller O, Reñosa MD, Lu G. Challenges in the last mile of the global guinea worm eradication program. *Trop Med Int Health* 2020; 25: 1432–40.
- 6 Müller O, Jahn A, Razum O. Poliomyelitis – Challenges for the Last Mile of the Eradication Programme. *Gesundheitswesen* 2016; 78: 227–29.
- 7 Razum O, Sridhar D, Jahn A, Zaidi S, Ooms G, Müller O. Polio: from eradication to systematic, sustained control. *BMJ Glob Health* 2019; 4: e001633.
- 8 Romero J, Modlin J. Poliovirus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 2073–79.
- 9 John TJ, Dharmapalan D, Hirschhorn N, Steinglass R. How to avoid causing polio in the name of its eradication. *Lancet* 2023; 402: 179–80.
- 10 Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine* 2010; 29: 334–43.
- 11 Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ. Eradication versus control for poliomyelitis: an economic analysis. *Lancet* 2007; 369: 1363–71.
- 12 Duintjer Tebbens RJ, Thompson KM. Polio endgame risks and the possibility of restarting the use of oral poliovirus vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2018; 17: 739–51.
- 13 Sturm-Ramirez K, Miller MA. Eradication versus control for poliomyelitis. *Lancet* 2007; 370: 132–33.
- 14 Singh NK, Gupta V, Singh VK. Eradication versus control for poliomyelitis. *Lancet* 2007; 370: 132.
- 15 The Lancet. Polio eradication: falling at the final hurdle? *Lancet* 2022; 400: 1079.
- 16 Junaidi I. Second polio case in as many days rings alarm bell. Published March 16, 2024. <https://www.dawn.com/news/1821810>
- 17 WHO. WHO statement on the meeting of the International Health Regulations Emergency Committee concerning the international spread of wild poliovirus. 2014. <https://www.who.int/news/item/05-05-2014-who-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-emergency-committee-concerning-the-international-spread-of-wild-poliovirus> (accessed Feb 10, 2024).
- 18 Zarocostas J. WHO keeps polio on the international health emergency list. *Lancet* 2018; 392: 2425.
- 19 WHO. Polio eradication & endgame strategic plan 2013–2018. 2013. [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP\\_EN\\_A4.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_EN_A4.pdf) (accessed Feb 10, 2024).
- 20 WHO. Polio eradication strategy 2022–2026: delivering on a promise. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031937> (accessed Feb 10, 2024).
- 21 Chumakov K, Ehrenfeld E, Agol VI, Wimmer E. Polio eradication at the

- crossroads. *Lancet Glob Health* 2021; 9: e1172–75.
- 22 Cooper LV, Bandyopadhyay AS, Gumedde N, et al. Risk factors for the spread of vaccine-derived type 2 polioviruses after global withdrawal of trivalent oral poliovirus vaccine and the effects of outbreak responses with monovalent vaccine: a retrospective analysis of surveillance data for 51 countries in Africa. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 284–94.
- 23 IMB GPEI. Independent monitoring board GPEI. 22. Report: Closing in on Zero. 2023. <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/09/22nd-Report-of-The-Independent-Monitoring-Board-IMB.pdf> (accessed Feb 10, 2024).
- 24 Bandyopadhyay AS, Zipursky S. A novel tool to eradicate an ancient scourge: the novel oral polio vaccine type 2 story. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: e67–71.
- 25 Kotei L, Clarke E. Novel oral poliovirus vaccine type 2 is an important eradication tool, but reaching every last child remains vital. *Lancet Infect Dis* 2024; published online Jan 18. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00781-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00781-8)
- 26 Mirzoev A, Macklin GR, Zhang Y, et al. Assessment of serological responses following vaccination campaigns with type 2 novel oral polio vaccine: a population-based study in Tajikistan in 2021. *Lancet Glob Health* 2022; 10: e1807–14.
- 27 Mbaeyi C, Baig S, Khan Z, et al. Progress toward Poliomyelitis eradication - Pakistan, January 2020–July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70: 1359–64.
- 28 Sadigh KS, Akbar IE, Wadood MZ, et al. Progress toward Poliomyelitis eradication - Afghanistan, January 2020–November 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 85–89.
- 29 Cousins S. Polio in Afghanistan: a changing landscape. *Lancet* 2021; 397: 84–85.
- 30 Ataullahjan A, Ahsan H, Soofi S, Habib MA, Bhutta ZA. Eradicating polio in Pakistan: a systematic review of programs and policies. *Expert Rev Vaccines* 2021; 20: 661–78.
- 31 Zomahoun DJ, Burman AL, Snider CJ, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Global Poliovirus Surveillance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 69: 1648–52.
- 32 TIMB. Polio Transition Independent Monitoring Board. Sixth Report: Ambiguities and certainties. 2023. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/polio-transition/timb-6th-report---july-2023---final.pdf?sfvrsn=5522cf8\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/polio-transition/timb-6th-report---july-2023---final.pdf?sfvrsn=5522cf8_3&download=true) (accessed Feb 10, 2024).
- 33 Burkholder B, Wadood Z, Kassem AM, Ehrhardt D, Zomahoun D. The immediate impact of the COVID-19 pandemic on polio immunization and surveillance activities. *Vaccine* 2023; 41 (Suppl 1): A2–11.
- 34 Davlantes E, Greene SA, Tobolowsky FA, et al. Update on wild Poliovirus Type 1 outbreak - Southeastern Africa, 2021–2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 391–97.
- 35 Cousins S. Pushing for polio eradication. *Lancet* 2022; 399: 2004–05.
- 36 Roberts L. Polio is back in rich countries, but it poses a far bigger threat to developing world. New York state has declared an emergency, yet scientists say a big U.S. outbreak is unlikely. *Science* 2022; 377: 1247–48.
- 37 Fortner R. Polio in New York: will it just go away? *BMJ* 2022; 379: o2450.
- 38 Klapsa D, Wilton T, Zealand A, et al. Sustained detection of type 2 poliovirus in London sewage between February and July, 2022, by enhanced environmental surveillance. *Lancet* 2022; 400: 1531–38.
- 39 Estivariz CF, Kovacs SD, Mach O. Review of use of inactivated poliovirus vaccine in campaigns to control type 2 circulating vaccine derived poliovirus (cVDPV) outbreaks. *Vaccine* 2023; 41 (Suppl 1): A113–21.
- 40 Shaghaghi M, Shahm Mahmoodi S, Abolhassani H, et al. Vaccine-Derived Polioviruses and Children with Primary

- Immunodeficiency, Iran, 1995–2014. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1712–19.
- 41 Galal NM, Meshaal S, ElHawary R, et al. Poliovirus excretion following vaccination with live poliovirus vaccine in patients with primary immunodeficiency disorders: clinicians' perspectives in the endgame plan for polio eradication. *BMC Res Notes* 2018; 11: 717.
- 42 Duizer E, Ruijs WL, Putri Hintaran AD, Hafkamp MC, van der Veer M, Te Wierik MJ. Wild poliovirus type 3 (WPV3)-shedding event following detection in environmental surveillance of poliovirus essential facilities, the Netherlands, November 2022 to January 2023. *Euro Surveill* 2023; 28: 2300049.
- 43 Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 2002; 297: 1016–18.
- 44 Chumakov K, Plotkin S. Choosing the right path toward Polio eradication. Reply. *N Engl J Med* 2023; 388: 1824.
- 45 Cohen J. Global polio eradication effort struggles with the end game. *Science* 2023; 381: 1271–72.
- 46 GPEI. Global Polio Eradication Initiative. 2024. <https://polioeradication.org/> (accessed Feb 10, 2024).
- 47 Razum O, Müller O. Polio eradication: where are we now? *Lancet* 2013; 382: 1979.

## Über den Autor

**Olaf Müller** ist Professor für Public Health an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Er studierte Biologie und Medizin an der FU Berlin, promovierte dort 1990 zum Dr. med. in der Tropenmedizin, und habilitierte sich 2004 im Fach Public Health in Heidelberg. Neben klinischer Tätigkeit in der Pädiatrie und der Inneren Medizin am Universitätsklinikum Berlin arbeitete er im Bereich der Bekämpfung von Infektionskrankheiten (insbesondere Malaria und HIV/AIDS) für das Internationale Rote Kreuz in Uganda, für das Bundesgesundheitsamt in Deutschland, für die GTZ in Zaire und in Deutschland, für das MRC UK in Gambia, und für HIGH in Burkina Faso. Er war PI bei zahlreichen großen klinischen Studien, hauptsächlich im Bereich der Entwicklung von Interventionen gegen Kinderkrankheiten in Afrika

## Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Olaf Müller, MPH  
 Universitätsklinikum Heidelberg  
 Heidelberger Institut für Global Health (HIGH)  
 INF 130/3, 69120 Heidelberg  
 olaf.mueller@urz.uni-heidelberg.de