



Nationale Referenzzentrale für Polioviren



Jahresbericht 2023

Birgit Prochazka

20.06.2024

Inhalt

Zusammenfassung..... 3

Summary..... 3

Einleitung..... 4

Resultate 5

Diskussion 11

Danksagung 12

Tabellenverzeichnis 13

Abkürzungsverzeichnis 14

Literaturverzeichnis..... 15

Zusammenfassung

Zu den wesentlichen Aufgaben der Nationalen Referenzzentrale für Polioviren (NRZP) zählt die flächendeckende Durchführung der AFP Surveillance (= acute flaccid paralysis, akute schlaffe Lähmung). Im Jahr 2023 wurden 5 Stuhlproben von insgesamt 2 gemeldeten Fällen schlaffer Lähmungen untersucht. Es konnten bei keinem AFP-Fall Enteroviren (EV) nachgewiesen werden. Im Rahmen des epidemiologischen Netzwerkes für EV-Infektionen, in dem landesweit 19 Laboratorien eingebunden sind, wurden im Jahr 2023 insgesamt 19.382 – davon 3.481 Stuhlproben – Proben untersucht. Non-Polio Enteroviren (NPEVs) wurden dabei in 247 Stuhlproben nachgewiesen; Poliovirus wurde in keiner Probe detektiert.

Summary

An important responsibility of the National Reference Centre for Poliovirus (NRCP) is the nationwide operation of the AFP-Surveillance (acute flaccid paralysis). 5 stool samples from a total of 2 reported cases of flaccid paralysis were examined. All stool samples from AFP cases were tested negative for enterovirus (EV). As part of the epidemiological network for enterovirus infections, in which 19 laboratories nationwide are involved, a total of 19.382 (thereof 3.481 stool samples) samples were examined in 2023. 247 stool samples yielded non-polio enteroviruses (NPEVs); poliovirus was not detected.

Einleitung

Poliomyelitis, allgemein als Polio bekannt, ist eine hochansteckende virale Erkrankung, die in schweren Fällen zu dauerhaften Lähmungen führen kann. Polio war einst eine gefürchtete Krankheit, die weltweit epidemische Ausmaße annahm. In den 1980er Jahren wurden jährlich noch über 350.000 Fälle in mehr als 125 Ländern gemeldet. Die Entwicklung und breite Einführung des inaktivierten Polio-Impfstoffs (IPV) durch Dr. Jonas Salk im Jahr 1955 und des oralen Polio-Impfstoffs (OPV) durch Dr. Albert Sabin in den 1960er Jahren markierten den Beginn des Niedergangs der Krankheit (1). Dank intensiver Impfprogramme, initiiert und unterstützt von Organisationen wie der Weltgesundheitsorganisation (WHO), dem Rotary International und dem Global Polio Eradication Initiative (GPEI), konnte die Anzahl der Poliofälle drastisch reduziert werden. Von den drei Wildtypen der Polioviren (WPV-Typ 1, 2 und 3) konnten WPV-Typ 2 im Jahre 2015 und WPV-Typ 3 im Jahre 2019 weltweit eradiziert werden, der Wildtyp 1 (WPV1) blieb nur noch in wenigen endemischen Gebieten bestehen (2, 3).

So wurden im Jahre 2023 weltweit nur mehr 12 Erkrankungsfälle nach Infektion mit WPV-Typ 1 aus Afghanistan (6 Fälle) und Pakistan (6 Fälle) gemeldet (4). Diese Länder und deren Strategie zur Ausrottung der Kinderlähmung sind mit zahlreichen Herausforderungen konfrontiert u. a. politische Instabilität, schwierige geographische Bedingungen, Misstrauen gegenüber Impfprogrammen, niedrige Alphabetisierungsrate, fehlende Einrichtungen zur Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Impfstoffs und gezielte Tötungen von Poliohelfer:innen (5). Trotzdem stellen die Zahlen eine deutliche Reduktion gegenüber dem Vorjahr dar: Im Jahr 2022 wurden 30 WPV-Typ 1 bestätigte Fälle gemeldet. Dies zeigt die Wirksamkeit der fortgesetzten Impf- und Überwachungsmaßnahmen (4, 6).

Ein großes Problem sind weiterhin die zirkulierenden, von Lebendimpfstoffen abgeleiteten, virulenten Poliovirus-Stämme (circulating vaccine-derived Poliovirus, cVDPV). Diese entstehen, wenn abgeschwächte Viren aus dem oralen Polio-Impfstoff in unterimpften Bevölkerungsgruppen zirkulieren und genetisch mutieren, sodass sie wieder neurovirulent werden. Weltweit wurden im Jahr 2023 insgesamt 525 Fälle von Erkrankungen bedingt durch cVDPV registriert. Auch dies stellt eine deutliche Reduktion gegenüber dem Vorjahr dar: Im Jahr 2022 wurden 880 Fälle verursacht durch cVDPV gemeldet. Die im Jahr 2023 am weitesten verbreitete Form des aus dem Impfstoff stammenden Virus ist cVDPV Typ 2 mit 391 gemeldeten Fällen, gefolgt von 134 Fällen verursacht durch cVDPV Typ 1. Die cVDPV-Ausbrüche traten in mehreren Ländern, einschließlich Madagaskar, Chad, Nigeria und der

Demokratischen Republik Kongo auf. Diese Ausbrüche unterstreichen die Notwendigkeit einer hohen Durchimpfungsrate, um die Viruszirkulation zu verhindern (4, 7).

Die GPEI setzt auf eine Kombination aus mehreren Strategien zur Polioeradikation: Regelmäßige und großflächige Impfkampagnen, um Immunität in der Bevölkerung aufzubauen. Rasche Reaktion auf Ausbrüche und Mobilisierung von Ressourcen und Impfstoffvorräten, um schnell auf neue Fälle zu reagieren. Intensive Überwachung von Polio-Verdachtsfällen und Umweltproben, um Ausbrüche frühzeitig zu erkennen und zu bekämpfen. Als wesentlicher Punkt sind auch Aufklärungsprogramme anzuführen, um das Vertrauen der Bevölkerung in Impfungen zu stärken und Missverständnisse auszuräumen (8).

Die WHO-Maßnahmen zur Ausbruchsbekämpfung sind in einer Standardarbeitsvorschrift (standard operating procedure, SOP) definiert. Darin werden klar formulierte Strategien zur raschen Unterbrechung der Transmission von Polioviren während eines Ausbruchs angeführt. Vorgegeben sind die Erstellung einer Risikobewertung, Aufbau bzw. Verstärkung der Surveillance (AFP-Surveillance und Abwasser-Überwachung), um die Übertragung von Polioviren von Mensch zu Mensch möglichst rasch zu erkennen sowie Massenimpfkampagnen durchzuführen (9).

Die Europäische Region der WHO gilt mit dem Jahr 2023 seit über 20 Jahren als poliofrei. Trotz des Erfolgs bleiben Wachsamkeit und kontinuierliche Impfprogramme entscheidend, um den poliofreien Status zu erhalten. Die WHO und europäische Gesundheitsbehörden überwachen weiterhin die Situation und sind bereit, bei Bedarf schnell zu handeln. Es ist auch wichtig, globale Ausrottungsbemühungen zu unterstützen, um das Risiko von Polio-Importen zu minimieren (10).

Resultate

Im Jahr 2023 wurden insgesamt 19.387 Proben mittels Virusisolierung oder molekularbiologischer Methoden auf EV untersucht: 5 Stuhlproben im Rahmen der AFP-Surveillance und 19.382 Proben (3.481 Stuhlproben und 15.901 aus sonstigen Materialien [Liquor, respiratorische Sekrete oder Abstriche]) im Rahmen der EV-Surveillance. In 247 der insgesamt 3.486 Stuhlproben wurden Non-Polio-Enteroviren (NPEV) nachgewiesen. Von den 15.901 Nicht-Stuhl-Proben wurden bei 835 Proben positive EV-Nachweise gemeldet. Poliovirus wurde in keiner Probe detektiert (Tabelle 1).

Im Rahmen der AFP-Surveillance wurden im Jahr 2023 österreichweit zwei AFP-Fälle gemeldet (Tabelle 2). Laut WHO-Kriterien sollten von jedem gemeldeten AFP-Fall zwei Stuhlproben im Abstand von 24-48 Stunden und binnen 14 Tagen nach Krankheitsbeginn an die Referenzzentrale übermittelt werden, was im Jahr 2023 nur bei einem von den beiden Fällen entsprechend der WHO-Vorgabe erfolgt ist. Auch die gemeldete AFP-Inzidenz liegt weit unter dem von der WHO zu erwartenden tatsächlichen Wert (Tabelle 2). Laut WHO sollte mindestens ein AFP-Fall pro 100.000 Kindern (im Alter von unter 15 Jahren) auftreten (11). Im Jahr 2023 waren österreichweit 87 neurologische und pädiatrische Kliniken in das nationale AFP-Überwachungs- und Meldesystem integriert, welche monatlich Falldaten bzw. Nullmeldungen mit hoher Meldebeteiligung an das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) übermitteln.

In Österreich wird die Polioüberwachung seit 1998 über die AFP-Surveillance bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf akute schlaffe Paresen und über ein epidemiologisches Labornetzwerk zur EV-Überwachung umgesetzt. Im Jahr 2023 waren österreichweit 19 Laboratorien als Teilnehmer an diesem EV-Surveillance-System registriert. Diese Labore melden einerseits quartalsmäßig ihre Untersuchungszahlen an das BMSGPK und übermitteln andererseits molekularbiologisch EV-positiv getestete Restproben an die NRZP an der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) zur weiteren Abklärung. An der Referenzzentrale erfolgt zwecks Poliovirus-Ausschluss eine Virus-Identifikation mittels VP1-Region-Sequenzierung (12, 13).

Ein alljährlich von der WHO ausgesandter Ringversuch für Virusisolierung wurde auch 2023 wie in den Jahren zuvor erfolgreich von der NRZP abgearbeitet. Zusätzlich nimmt die NRZP weiterhin an externen Qualitätskontrollen der „Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD)“ für molekularbiologische EV-Diagnostik teil. Neben diesen bestehenden Ringversuchen nahm die Referenzzentrale auch 2023 am WHO-Ringversuch für Poliovirus-Typisierung und intratypischer Differenzierung (ITD) zwischen Wildtypen und Impfstämmen mit Erfolg teil: Der Ringversuch wurde mit „100% korrekt“ von der WHO beurteilt.

Somit konnte der durch die WHO erteilte und geprüfte Akkreditierungsstatus für „Virusisolierung“ der NRZP auch im Jahr 2023 aufrechterhalten werden. Darüber hinaus konnte erstmalig die Akkreditierung im Bereich „ITD“ für das Jahr 2023 erreicht werden. Zusätzlich blieb die NRZP weiterhin ein Mitglied des „European WHO national polio laboratory network“ und auch des „European non-polio enterovirus network (ENPEN)“.

Tabelle 1: Probenzahlen der im Rahmen des Polio-Eradikationsprogrammes in Österreich durchgeführten Untersuchungen (Ergebnisse der Untersuchungen mittels PCR oder Virusisolierung) im Jahr 2023

Jahr	untersuchtes Material	untersuchte Proben	Wildtyp-Poliiovirus positive Proben	Sabin-like Poliiovirus positive Proben	Non-Polio-Enterovirus positive Proben
2010	Stuhl	1.095	0	0	44
	andere Proben	3.156	0	0	33
	gesamt	4.251	0	0	77
2011	Stuhl	1.221	0	0	39
	andere Proben	3.932	0	0	34
	gesamt	5.158	0	0	73
2012	Stuhl	1.122	0	0	66
	andere Proben	3.714	0	0	73
	gesamt	4.836	0	0	139
2013	Stuhl	1.555	0	2	88
	andere Proben	3.666	0	0	74
	gesamt	5.221	0	2	162

2014	Stuhl	2.138	0	8	240
	andere Proben	3.962	0	0	54
	gesamt	6.100	0	8	294
2015	Stuhl	1.591	0	10	146
	andere Proben	3.807	0	0	48
	gesamt	5.408	0	10	194
2016	Stuhl	1.267	0	0	75
	andere Proben	6.732	0	0	506
	gesamt	7.999	0	0	581
2017	Stuhl	1.065	0	0	65
	andere Proben	8.941	0	0	728
	gesamt	10.006	0	0	793
2018	Stuhl	1.846	0	0	142
	andere Proben	12.940	0	0	905
	gesamt	14.786	0	0	1.047
2019	Stuhl	2.764	0	0	193

	andere Proben	11.614	0	0	775
	gesamt	14.378	0	0	968
2020	Stuhl	2.228	0	0	6
	andere Proben	9.907	0	0	365
	gesamt	12.135	0	0	374
2021	Stuhl	2.226	0	0	14
	andere Proben	10.072	0	0	367
	gesamt	12.298	0	0	381
2022	Stuhl	4.003	0	0	147
	andere Proben	12.720	0	0	960
	gesamt	16.723	0	0	1107
2023	Stuhl	3.486	0	0	247
	andere Proben	15.901	0	0	835
	gesamt	19.387	0	0	1.082

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 2: Überwachung von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung (AFP) in Österreich im Jahr 2023*

Jahr	gemeldete AFP-Fälle	Bevölkerung < 15a	AFP-Inzidenz (pro 100.000 Kindern unter 15 Jahren)	AFP-Fälle mit zwei untersuchten Stuhlproben	AFP-Fälle mit adäquaten Stuhlproben
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 %
2013	4	1.218.844	0,33	4	25 %
2014	3	1.221.821	0,25	2	66 %
2015	8	1.246.847	0,64	2	25 %
2016	16	1.246.847	0,72	12	44 %
2017	6	1.263.740	0,47	3	50 %
2018	5	1.273.002	0,08	1	20 %
2019	4	1.278.692	0,31	4	25%
2020	2	1.283.060	0,16	1	50%
2021	2	1.285.488	0,16	2	50%
2022	7	1.313.276	0,15	1	29%
2023	2	1.315.354	0,15	2	50%

* Bevölkerungsdaten laut Statistik Austria. Zu erwartende AFP-Inzidenz-Daten laut WHO: 1 AFP-Fall pro 100.000 Kindern unter 15 Jahren jährlich. „Adäquate“ Stuhlproben sind zwei Stuhlproben mit ausreichender Menge für die Laboranalyse, die innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Lähmungen im Abstand von mindestens 24 Stunden entnommen werden (11). Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES).

Diskussion

Österreich hat in den letzten Jahrzehnten beachtliche Fortschritte im Kampf gegen Polio erzielt. Durch intensive Impfprogramme, regelmäßige Überwachung und schnelles Eingreifen bei Verdachtsfällen konnte das Land die Verbreitung des Polio-Virus erfolgreich stoppen. Seit Jahrzehnten wurden keine einheimischen Polio-Fälle mehr gemeldet.

Trotz der Erfolge bleiben einige Herausforderungen bestehen. Zunehmende Impfmüdigkeit und aufkommendes Misstrauen gegenüber Impfungen könnten die erreichten Fortschritte gefährden. Es ist unerlässlich, weiterhin Aufklärungskampagnen zu fördern, um das Vertrauen in Impfstoffe zu stärken und die Bedeutung von Impfungen für die individuelle und öffentliche Gesundheit hervorzuheben.

Ein weiteres zentrales Anliegen ist die Sicherstellung kontinuierlicher Überwachung und die Bereitschaft, schnell auf importierte Fälle zu reagieren. Globale Mobilität und Reisen können dazu führen, dass Polio-Viren in poliofreie Länder eingeschleppt werden. Das Auftreten von VDPV in London, New York und Israel im Jahr 2022 hat gezeigt, dass das Risiko einer Poliovirus-Einschleppung oder -Übertragung in jedem Land besteht, unabhängig davon, ob im Land OPV verwendet wird oder ob das Land als poliofrei gilt (14, 15, 16). Daher sind ein robustes Überwachungssystem und schnelle Reaktionsmechanismen unerlässlich, um die Ausrottung nachhaltig zu sichern.

In Österreich wird seit dem Jahr 1998 die Polio-Überwachung durch die AFP-Surveillance bei Patienten mit Verdacht auf akute schlaffe Lähmungen und durch ein epidemiologisches Labornetzwerk zur Enterovirus-Überwachung umgesetzt. Dieses gut etablierte, kombinierte Überwachungssystem könnte durch ein zusätzliches Monitoring von Polioviren im Abwasser verstärkt werden. Gerade im Hinblick auf die bevorstehende weltweite Polioeradikation sollten alle möglichen Maßnahmen zur Polio-Überwachung genutzt werden. Durch einen Ausbau des bestehenden Polio-Surveillance-Systems kann Österreich nicht nur die öffentliche Gesundheit des Landes stärken, sondern auch einen wichtigen Beitrag zur endgültigen globalen Ausrottung der Poliomyelitis leisten.

Danksagung

Jenen Laboratorien, die im epidemiologischen Netzwerk für Enterovirus-Infektionen mitarbeiten, und den Kontaktpersonen der in das Meldesystem eingebundenen Spitäler wird herzlich gedankt.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Probenzahlen der im Rahmen des Polio-Eradikationsprogrammes in Österreich durchgeführten Untersuchungen (Ergebnisse der Untersuchungen mittels PCR oder Virusisolierung) im Jahr 2023	7
Tabelle 2: Überwachung von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung (AFP) in Österreich im Jahr 2023*	10

Abkürzungsverzeichnis

AFP	Akute schlaffe Lähmung
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
cVDPV	circulating vaccine-derived Poliovirus
EV	Enteroviren
GPEI	globale Polioeradikationsinitiative
ITD	intratypischer Differenzierung
NPEVs	Non-Polio-Enteroviren
NRZP	Nationale Referenzzentrale für Polioviren
OPV	oraler Polioimpfstoff
PCR	polymerase chain reaction
QCMD	Quality Control for Molecular Diagnostics
SOP	standard operating procedure
VDPV	vaccine-derived Poliovirus
WHO	World Health Organization
WPV	Wildtyp-Polioviren

Literaturverzeichnis

1. <https://www.sciencehistory.org/education/scientific-biographies/jonas-salk-and-albert-bruce-sabin>, zuletzt aufgerufen am 23.05.2024

35th meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352605/WHO-EURO-2022-5197-44961-64000-eng.pdf>, zuletzt abgerufen am 29.06.2022. (kein Datum).

Alleman MM, Jorba J, Henderson E, et al. Update on Vaccine-Derived Poliovirus Outbreaks — Worldwide, January 2020–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1691–1699. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7049a1>. (kein Datum).

American Society for Microbiology. "Polio outbreak risk increases in western Ukraine as war ensues." *ScienceDaily*. ScienceDaily, 15 June 2022. (kein Datum).

Bigouette JP, Wilkinson AL, Tallis G, Burns CC, Wassilak SG, Vertefeuille JF. Progress Toward Polio Eradication — Worldwide, January 2019–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1129–1135. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7034a1>. (kein Datum).

Diedrich S, Böttcher S: Weltpoliotag 2019: Hohes Risiko der internationalen Verbreitung von Polioviren. *Epid Bull* 2019;43:447 – 452, DOI 10.25646/6328. (kein Datum).

GPEI Annual Report 2020, <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/08/GPEI-2020-Annual-Report-ISBN-9789240030763.pdf>, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative, https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/272810/EnterovirusSurveillanceGuidelines.pdf, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

Harvala H, Broberg E, Benschop K, Berginc N, Ladhani S, Susi P, et al. (2018) Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe. *J Clin Virol*. 101: 11-17. (kein Datum).

<http://polioeradication.org/news-post/2018-in-review/>, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

<http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/surveillance-indicators>, zuletzt abgerufen am 04.07.2022. (kein Datum).

<https://polioeradication.org/who-we-are/polio-endgame-strategy-2019-2023>, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/08/GPEI-2020-Annual-Report-ISBN-9789240030763.pdf>, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

<https://www.afro.who.int/health-topics/polio>, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

[https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/circulating-vaccine-derived-poliovirus-type-2-\(cvdvp2\)-ukraine](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/circulating-vaccine-derived-poliovirus-type-2-(cvdvp2)-ukraine), zuletzt abgerufen am 22.07.2022. (kein Datum).

<https://www.who.int/europe/news/item/28-04-2022-comprehensive-outbreak-response-successfully-stops-spread-of-polio-in-tajikistan>, zuletzt abgerufen am 22.07.2022. (kein Datum).

Macklin G et al, Enabling accelerated vaccine roll-out for Public Health Emergencies of International Concern (PHEICs): Novel Oral Polio Vaccine type 2 (nOPV2) experience, Vaccine, 2022, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.050>. (kein Datum).

Meeting of the European Regional Polio Laboratory Network (2017), [https://www.who.int/europe/publications/m/item/meeting-of-the-european-regional-polio-laboratory-network-\(2017\)](https://www.who.int/europe/publications/m/item/meeting-of-the-european-regional-polio-laboratory-network-(2017)), zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

Nix W.A. et al. (2006) Sensitive, Seminested PCR Amplification of VP1 Sequences for Direct Identification of all Enterovirus Serotypes from Original Clinical Specimens. *J Clin Virol.* 44: 2698-2704. (kein Datum).

Polio Endgame Strategy 2019-2023, <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/english-polio-endgame-strategy.pdf>, zuletzt abgerufen am 05.07.2022. (kein Datum).

Rachlin A, Patel JC, Burns CC, et al. Progress Toward Polio Eradication — Worldwide, January 2020–April 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:650–655. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7119a2>. (kein Datum).

Reuss A, Klingenberg A, Schmidt N, Eckmanns T, Zacher B: Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Anzahl der gemäß IfSG meldepflichtigen Nachweise von Erregern mit

Antibiotikaresistenzen und C. difficile-Infektionen, Epid Bull 2021;7:8 -11 | DOI 10.25646/802. (kein Datum).

Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2019, Berlin 2020, ISBN: 978-3-89606-306-9. (kein Datum).

Standard Operating Procedures for Polio Environmental Surveillance Enhancement Following Investigation, <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/02/SOPs-for-Polio-ES-enhancement-following-outbreak-20210208.pdf>, zuletzt abgerufen am 06.07.2022. (kein Datum).

WHO EXECUTIVE BOARD, 146th session, Agenda item 16.1, [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB146/B146\(11\)-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB146/B146(11)-en.pdf), zuletzt abgerufen am 06.07.2022. (kein Datum).



GESUNDHEIT FÜR MENSCH, TIER & PFLANZE

www.ages.at

Eigentümer, Verleger und Herausgeber: AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, Spargelfeldstraße 191 | 1220 Wien | FN 223056z © AGES, August 2024