

Epidemiologie der Impfkomplicationen¹

M. Schär

Zusammenfassung

Bei gesunden Personen können durch die Pockenschutzimpfung lokale und generalisierte Impfkomplicationen hervorgerufen werden. Die größte Gefahr stellt die postvakzinale Enzephalitis dar.

In Zentraleuropa muß bei Säuglingen und Erwachsenen nach Erstimpfung mit 5–10, bei Kindern und Jugendlichen jedoch mit über 20 Fällen von p.v.E. pro 100 000 Impfungen gerechnet werden. In Nordamerika scheint diese Komplikation wesentlich seltener zu sein.

Bei kranken Impflingen stehen das *Eccema vaccinatum* (auch als *Vaccinia translata*), die *Vaccinia progressiva* und die *Vaccinia generalisata* im Vordergrund. Die zuletzt genannten zwei Komplikationen lassen den Verdacht auf Agamma- oder Hypogammaglobulinämie aufkommen.

A. Die Komplikationen nach Pockenschutzimpfung können in folgende Kategorien eingeteilt werden:

I. Nebenreaktionen und Komplikationen bei gesunden Impflingen.

a) Lokale oder vorwiegend lokale Erscheinungen

1. Area migrans
2. Nebenpocken und Impfrezidiv
3. *Vaccinia serpiginea* und Impfulkus
4. *Vaccinia secundaria* und *Vaccinia translata*

b) Allgemeine und generalisierte Erscheinungen

1. Postvakzinale Exantheme
2. *Vaccinia generalisata*
3. *Vaccinia progressiva*
4. Postvakzinale Myocarditis und andere entzündliche Krankheiten
5. Postvakzinale Enzephalitis

II. Nebenreaktionen und Komplikationen bei kranken Impflingen, z. B. Ekzeme: *Eccema vaccinatum*

Agammaglobulin- oder Hypogammaglobulinämie: *Vaccinia progressiva* und *Vaccinia gangraenosa*

Kortisonbehandlung: *Vaccinia generalisata*. Verschiedene andere Krankheiten können in

der Folge einer Vakzination exazerbieren; so z. B. Nephropathien, Osteomyelitiden, Otitiden, Pneumonien usw.

B. Von epidemiologischem Interesse sind in erster Linie die bei gesunden Impflingen auftretenden allgemeinen und generalisierten Impfschäden, vorab die *postvakzinale Enzephalitis* und die *Vaccinia generalisata*. Die Impfschäden und Impfkomplicationen bei Kranken und bei Personen mit Antikörpermangelsyndrom sind größtenteils durch genaue Abklärung der Impffähigkeit vermeidbar (Anders, 1970). Dies betrifft insbesondere das *Eccema vaccinatum*.

Die *Vaccinia generalisata* kommt durch hämatogene Aussaat des Impfvirus zustande, sie ist von den postvakzinalen Exanthenen und der *Vaccinia secundaria* abzugrenzen. Bei Vorliegen weniger Effloreszenzen wird der Impfarzt meistens nicht benachrichtigt, so daß nur die ausgeprägteren Formen erfaßt werden. Jubb (1943) rechnete mit einer Generalisierung auf 100 000 Impfungen und Laurance (1952) mit einer auf 25 000 Personen. Die gleiche Häufigkeit beobachtete Dick (1971) bei unter einjährigen und 1- bis 2-jährigen Säuglingen in England. An unserer Impfstelle konnten wir auf rund 35 000 Pockenschutzimpfungen einen typischen Fall von generalisierter *Vaccinia* feststellen. Werden die leichten Fälle mit nur wenigen Pusteln mitberücksichtigt, so entfällt ein Fall auf rund 1500 Erstimpfungen (Ehregut, 1966). Die Prognose der *Generalisata* ist gut; Selbstheilung ist die Regel. Bei den schweren Verlaufsformen dürfte es sich um Hypogammaglobulinämie oder *Eccema vaccinatum* handeln. Das postvakzinale Exanthem kann praktisch alle Exanthemformen imitieren. Bei der pustulösen Form kann durch Virusnachweis die *Vaccinia generalisata* vom postvakzinalen Exanthem unterschieden werden. Über die Häufigkeit der postvakzinalen Exantheme lassen sich keine Angaben machen.

¹ Referat anlässlich des Berner Kolloquiums über Pockenimpfung, Bern, 24. Oktober 1972.

Die *postvakzinale Enzephalitis* (p. v. E.) als gefürchtetste Komplikation hat zu vielen Veröffentlichungen Anlaß gegeben. Die klinischen Symptome und der pathologisch-anatomische Befund der p. v. E. unterscheiden sich nicht von den zerebralen Erscheinungen nach Masern, Mumps, Pertussis oder Pertussisschutzimpfungen. Nach wie vor ist die Genese der p. v. E. unklar. Zur Diskussion stehen die Vakzine-, die Virusenzephalitis- und die Allergietheorie. Da einerseits bei Kaninchen durch intrazerebrale Injektion von Vaccinia-Virus einem Frühstadium der Impfenzephalitis ähnliche Hirnschädigungen erzeugt werden können (*Ehregut*, 1961) und andererseits im Gehirn bei p. v. E. Vaccinia-Virus oft nachweisbar ist, kann die Vaccinia-Theorie nicht ohne weiteres abgelehnt werden. Die Aktivierung eines latenten Virus und die Infektion durch ein Vakzine-Begleitvirus sind weniger wahrscheinliche Ursachen der p. v. E., da erstens keine anderen Viren als das Vacciniavirus nachgewiesen werden können und zweitens der pathologisch-anatomische Befund nicht demjenigen bekannter Virus-Enzephalitiden entspricht. Die Entstehung der p. v. E. auf neuroallergischer Basis ist am wahrscheinlichsten. Für diese Entstehungsart sprechen die Inkubationszeit, die therapeutische Beeinflussbarkeit durch ACTH und das sporadische Auftreten (*De Vries*, 1960). Das Zustandekommen dürfte von einer Vorschädigung des Gehirns abhängig sein.

C. Die Epidemiologie der postvakzinalen Enzephalitis:

Seit 1923 werden neurale Komplikationen der Pockenschutzimpfung beschrieben. Vermutlich sind aber schon früher Enzephalitiden beobachtet, aber nicht als solche, sondern als «Krämpfe» während der Impfreaktion bezeichnet worden.

Was die Häufigkeit des Auftretens betrifft, sind die regionalen Unterschiede und die

Altersabhängigkeit der p. v. E. von größter Bedeutung.

Die Pockenkommission des Bundesgesundheitsamtes hat im Jahre 1958 durch eine Umfrage die Häufigkeit der p. v. E. zu ermitteln versucht. Die erhaltenen Angaben dürften aus verschiedenen Gründen nicht sehr zuverlässig sein, immerhin lassen sie erkennen, daß es große Unterschiede der Häufigkeit der p. v. E. geben muß.

Holland (Kinder unter 2 Jahren)	5,5
(Kinder über 2 Jahren)	6,3
Österreich (1949)	48,3
(1950)	15,7
Italien	~ 1
Jugoslawien	~ 5
USA (New York 1947)	1,0
(<i>Herrlich</i> , 1965)	

Tab. 1 Schätzung der Morbidität an postvakzinaler Enzephalitis in verschiedenen Ländern um 1950. (Erkrankungsfälle auf 100 000 Impfungen)

Die für die Schweiz errechnete Morbidität an p. v. E. lag in den Jahren 1947–1956 bei 10 auf 100 000 Erstimpfungen im Säuglingsalter; in Schweden wurden in der gleichen Zeit 16 Fälle auf 100 000 Erstimpfungen beobachtet (*Schär*, 1958). In Bayern wurden in den Jahren 1953–1962 182 Erkrankungsfälle an p. v. E. registriert. Die Erkrankungshäufigkeit betrug somit 12,6 auf 100 000 Erstimpfungen. Die Letalität wird von den meisten Autoren auf 25–35% geschätzt.

Nach Wiederimpfungen dürfte die p. v. E. ein sehr seltenes Ereignis darstellen, selbst unter der Annahme, daß ein größerer Prozentsatz der Revakzinationen erfolglos verläuft (*Herrlich*, 1965).

Es besteht kein Zweifel, daß bei der p. v. E. eine Altersdisposition vorliegt. Die Größenordnung ist jedoch schwer abzuschätzen, weil meistens keine zuverlässigen Zahlen über die geimpften Personen vorliegen.

Seelenmann (1960) hat in einer sorgfältigen Studie in Hamburg nachweisen können, daß auf 100 000 Erstimpflinge in den Jahren 1939 bis 1958 in der Altersgruppe 0–4 Jahre 9,3 bei den 5- bis 9jährigen 52,4 und bei den 10jährigen und älteren 39,3 Erkrankungen an p. v. E. entfielen. *Berger* (1964) stellte bei unter einjährigen Impfungen ein vierfach höheres postvakzinales Sterberisiko fest als bei ein- bis zweijährigen Impfungen. Er beobachtete im ersten Lebensjahr einen postvakzinalen Todesfall auf 9000 Impfungen, im 2. Lebensjahr hingegen nur einen auf 42 000 Impfungen.

Ohne Bedeutung für die Häufigkeit des Auftretens der p. v. E. scheinen das Geschlecht und die Familienanamnese zu sein; hingegen ist eine individuelle Disposition nicht auszuschließen. Zweiterkrankungen an Enzephalopathien wurden nach durchgemachter p. v. E. wiederholt beobachtet. Maßgebend dafür könnte das vorgeschädigte Gehirn sein.

D. Impfschäden und Impfvirusstämme

Die Sachverständigenkommission des deutschen Bundesgesundheitsamtes hat zu den Vacciniavirusstämmen wie folgt Stellung bezogen:

«Der Elstree-Stamm zeichnet sich durch gute Verträglichkeit, hohe Erfolgsrate und gute immunogene Wirkung aus» (*Anders*, 1970). Aus dieser Feststellung darf nicht geschlossen werden, daß der Stamm «Elstree» in bezug auf Impfschäden mit Einschluß der postvakzinalen Enzephalitis besser ist als andere Stämme. Die Diskussion ist noch in vollem Gang. *Berger* (1971) stellte in den sechziger Jahren einen Rückgang der postvakzinalen Todesfälle nach Umstellung vom Stamm Bern auf den Stamm «Elstree» fest. *Ehregut* (1971) machte demgegenüber geltend, daß in der gleichen Zeit in Bayern ein Rückgang der Todesfälle an p. v. E. im gleichen Ausmaß zu beobachten war, ohne daß

der Vacciniavirusstamm gewechselt worden wäre. Einen ähnlichen Rückgang hat man auch in England beobachten können, wo seit langer Zeit nur der Elstreestamm Verwendung findet. *Herrlich* (1969) meint, daß wir uns heute offenbar in einem epidemiologischen Wellental befinden.

Mit der Suche nach einem milden, immunologisch wirksamen Impfstoff verbindet man die Hoffnung, einen «enzephalitisfreien» Impfstoff zu finden.

Literatur

- Anders W.*: Zur Durchführung der gesetzlichen Pockenschutzimpfung. Abhandlungen aus dem Bundesgesundheitsamt 9. Springer, Heidelberg 1970.
- Berger K.*: Die Häufigkeit von Todesfällen nach Pockenschutzimpfung in den ersten drei Lebensjahren. Mitt. d. Österr. Sanitätsverwaltung 65, Heft 7–8, 1964.
- Berger K.*: Impfschäden und Vaccinia-Impfstämme. Dtsche. med. Wschr. 96, 1511, 1971.
- Dick G.*: Routine Smallpox Vaccination. Brit. Med. J. 3, 163, 1971.
- Ehregut W.*: Hypervitaminose A und Infekt. Experimentelle Studien am Modell der Vaccineinfektion. Vitamine und Hormone 8, 501, 1961.
- Ehregut W.*: Impffibel. S. 133. Schattauer, Stuttgart 1966.
- Ehregut W.*: Impfschäden und Vaccinia-Impfstämme. Dtsch. med. Wschr. 96, 1511, 1971.
- Herrlich A.*: Die neuralen Komplikationen der Impfung. Handbuch der Schutzimpfungen (S. 256). Springer Berlin/Heidelberg 1965.
- Herrlich A.*: Die Pocken und ihre Abwehr. Das medizinische Prisma Nr. 4, 1969.
- Jubb A.*: Generalized Vaccinia. Brit. Med. J. 1, 91, 1943.
- Schär M.*: Die heutige Bedeutung der Pockenfrühdia-gnose und Schutzimpfung. Bulletin des Eidgenössischen Gesundheitsamtes. Beilage B, Nr. 1, 1958.
- Seelenmann K.*: Zerebrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfungen mit besonderer Berücksichtigung der Altersdisposition in Hamburg 1939–1958. Dtsch. med. Wschr. 85, 1081, 1960.
- De Vries E.*: Postvaccinal perivenous encephalitis. Elsevier, Amsterdam 1960.

Résumé

La vaccination antivariolique de personnes en bonne santé peut causer des complications locales et gé-

néralisées. C'est l'encéphalite postvaccinale qui représente le danger le plus éminent.

En Europe centrale, après vaccination initiale de nourrissons et d'adultes, on compte de 5 à 10 cas pour les enfants et adolescents même 20 cas d'encéphalite par 100 000 vaccinations. En Amérique du nord, cette complication semble être moins fréquente.

En ce qui concerne les malades vaccinés, l'eccema vaccinatum (aussi sous forme de vaccinia translata), la vaccinia progressiva et la vaccinia generalisata sont les complications les plus fréquentes. Les deux dernières complications font soupçonner l'agamma- ou l'hypogammaglobulinémie.

Summary

Vaccination of healthy persons against smallpox may cause local and generalized complications. The most serious danger is encephalitis post vaccinalis.

In central Europe the incidence of p.v.e. is 5-10 per 100 000 primary vaccinations in infants and adults and more than 20 in children. This type of complications seems to be less frequent in the United States and Canada.

Eccema vaccinatum, sometimes occurring as vaccinia translata, and vaccinia generalisata are the most frequent complications in vaccinated unhealthy children. In cases of vaccinia generalisata as well as vaccinia progressiva, agamma- or hypogammaglobulinemia may be present.

Adresse des Auteurs:

Prof. Dr. med. M. Schär, Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich, Gloriastraße 32, 8006 Zürich