

# Pockenimpfreaktion bei Störungen der Immunreaktion<sup>1</sup>

W. H. Hitzig

Aus der Universitätskinderklinik Zürich

## Zusammenfassung

Die klinischen Erscheinungsformen der Reaktionen nach Pockenimpfung werden beschrieben (Tab. 1). Von besonderer Bedeutung sind Impfkomplicationen, denen immunologische Störungen zugrunde liegen (Tabelle 2). Wichtig ist die Verhütung, während die Möglichkeiten einer Behandlung ausgebrochener Impfkomplicationen beschränkt sind (Tab. 3).

Vom rein klinischen Standpunkt aus sind drei Arten von Impfkomplicationen zu unterscheiden (Tab. 1):

Die Veränderungen unter 1 sind sehr häufig, so daß sie meistens gar nicht als Komplicationen zu betrachten sind. Als Nebenpocken bezeichnet man in der näheren Umgebung der Impfstelle auftretende kleine Reaktionsherde. Dagegen beruht das Impfexanthem auf einer Systemreaktion auf Grund allergischer Prozesse.

Die unter 2 aufgezählten Komplicationen können gefährlich werden, sie heilen aber unter einfacher Therapie ab und sind durch gute Hygiene vermeidbar. Die bakterielle Superinfektion sowie die Verschleppung des

Impfvirus erfolgt am häufigsten durch Kratzen des Impflings selbst, gelegentlich durch Ansteckung von Geschwistern oder anderen Kontaktpersonen. Sie sind durch gute Abdeckung der Impfstelle praktisch immer vermeidbar.

Nur den unter 3 als «gefährlich und selten» aufgezählten Komplicationen liegt eine gestörte Immunabwehr zugrunde:

Bei der *Vaccinia gangraenosa* ist der Heilungsprozeß an der primären Impfstelle selber gestört. Die zytopathogenen Effekte des Impfvirus erzeugen an der Impfstelle zunächst ein Ulcus, das sich in allen Richtungen gegen die Peripherie und gegen die Tiefe zu ausdehnt.

Die *Vaccinia generalisata* beruht auf einer hämatogenen Streuung des Impfvirus, das an entfernten Körperstellen neue, an sich typische Hautläsionen verursacht. Bei abnormer Reaktion kann jede dieser Reaktionen wieder gangränös weiterschreiten. Zusätzlich können auch parenchymatöse Organe befallen werden.

Beim *Eczema vaccinatum* setzt sich Impfvirus auf den Hautläsionen eines meist nässenden Ekzems fest und breitet sich rapid über sämtliche ekzematös veränderten Hautpartien aus.

Umgekehrt nimmt man bei der *Encephalitis vaccinalis* eine hyperergische Reaktion gegen das *Vaccinia*-Virus an. Die immer noch übliche Unterscheidung zwischen einer Früh-Enzephalitis, die viral bedingt sein soll, und der eigentlich allergischen Spät-Enzephalitis wird durch die Ergebnisse neuerer Virusuntersuchungen nicht gestützt, da im Gehirn von Patienten, die in einer frühen Phase verstorben sind, nie Impfvirus nachgewiesen werden konnte.

Um derartige Komplicationen nach Möglichkeit zu vermeiden, muß man sich fragen, welche immunologischen Störungen dazu prädisponieren (Tab. 2).

Die unter 1 aufgeführten konstitutionellen

---

## Komplicationen der Pockenimpfung

### 1. Harmlos und häufig

- Nebenpocken
- Impfexanthem

### 2. Potentiell gefährlich

- Bakterielle Infektion
- Verschleppung des Impfvirus

### 3. Gefährlich und selten

- *Vaccinia gangraenosa*
  - *Vaccinia generalisata*
  - *Eczema vaccinatum*
  - *Encephalitis vaccinalis*
    - früh = viral
    - spät = allergisch
- 

Tab. 1

<sup>1</sup> Referat anlässlich des Berner Kolloquiums über Pockenimpfung, Bern, 24. Oktober 1972.

---

*Immunologische Störungen, die zu Pockenimpfkomplikationen prädisponieren*

*1. Konstitutionelle Störungen*

- a) Zellulärer Immundefekt: isolierte Lymphopenie
- b) Humorales Immundefekt: Agammaglobulinämie
- c) Kombiniertes Immundefekt: schweizerische Form der Agammaglobulinämie
- d) Ekzem (?)

*2. Erworbene Störungen*

- a) Maligne Lymphome: Hodgkin, akute Leukämie
  - b) Virus-Infekte: Masern, Mononukleose; andere?
  - c) Medikamente: Cytostatica, Steroide
  - d) Ionisierende Strahlen
  - e) Dysgammaglobulinämie
- 

Tab. 2

Erkrankungen sind in reiner Form genetische Defekte, die sehr selten sind, aber als «Naturexperimente» hohe Aussagekraft besitzen:

- a) Der von *Nézelof* beschriebene, rein zelluläre Immundefekt geht mit einer meist schweren Lymphopenie einher und steht mit einer Hypoplasie und Dygenese des Thymus in kausalem Zusammenhang. Bisher wurden zwei Fälle mit diesem Leiden beschrieben, die an *Vaccinia generalisata* starben.
- b) Bei der Agammaglobulinämie oder dem rein humoralen Antikörpermangelsyndrom sind die zellulären Immunreaktionen intakt. Viele Patienten mit Agammaglobulinämie wurden erfolgreich und komplikationslos gegen Pocken geimpft. Nur in seltenen Fällen traten Komplikationen auf, die teilweise mit *Vaccinia-Hyperimmun-Gammaglobulin* behoben werden konnten.
- c) Beim schweren kombinierten Immundefekt sind die meisten Komplikationen beschrieben worden; bei den gegen Pocken geimpften Patienten wurde man in allen Fällen erst wegen der abnorm verlaufenden Impfreaktion auf das Grundleiden aufmerksam.

Aus diesen Beobachtungen kann geschlossen werden, daß die Pockenimpfreaktion

fast ausschließlich durch zelluläre Immunmechanismen bedingt ist.

Auf der andern Seite sind die erwähnten Grundkrankheiten so außerordentlich selten, daß sie in einem Impfprogramm für die Massenimmunisierung nicht berücksichtigt werden müssen. Wenn ein Träger eines solchen Leidens unerkannt geimpft wird und anschließend schwere, unter Umständen tödliche Komplikationen erleidet, kann dies dem Arzt nicht als Kunstfehler angerechnet werden. Auf der andern Seite manifestiert sich das Grundleiden meist in den ersten Lebensmonaten; wenn die Pockenimpfung auf das Ende des ersten Lebensjahres oder einen noch späteren Zeitpunkt verschoben wird, existiert das Risiko einer Schädigung durch die Pockenimpfung praktisch nicht mehr.

Die mit 2 bezeichneten erworbenen Störungen sind viel häufiger, aber im Schweregrad so unterschiedlich, daß sie nicht einfach zu vergleichen und zu analysieren sind.

- a) *Maligne Lymphome*: Niemand wird wesentlich einen Patienten mit Morbus Hodgkin oder akuter Leukämie impfen. Durch unglückliche Koinzidenz kann es vorkommen, daß vor der Stellung der Diagnose eine Pockenimpfung vorgenommen wird. In diesen Fällen müßte eine intensive Immuntherapie eingesetzt werden. Zum Schutz dieser Patienten gegen Pocken ist die passive Immunisierung mit *Vaccinia-Hyperimmun-Gammaglobulin* am Platze. Sie ist nur für einige Wochen wirksam und soll deswegen in allen Risikosituationen (Exposition gegenüber Pocken oder Reise in Endemiegebiete) bei allen Personen, die aus verschiedenen Gründen nicht aktiv geimpft werden sollen, angewendet werden.

- b) *Virusinfekte* führen durch Interferenz mit dem Pockenvirus oft zu abnormem Verlauf der Impfreaktion. Vor allem bei Masern ist die vorübergehende Lähmung oder anderweitige Inanspruchnahme der Lymphozyten schon lange bekannt aus dem Negativwer-

den der Tuberkulinproben und/oder dem Wiederaufflammen einer zur Ruhe gekommenen Tuberkulose nach Masernerkrankung, c) und d) Ebenso wird die Impfreaktion durch ionisierende Strahlen oder Medikamente, die das lymphatische Gewebe schädigen, wesentlich beeinflusst.

e) Patienten mit ausgesprochener Dysgammaglobulinämie haben allenfalls Störungen des lymphatischen Systems und manchmal ein Antikörpermangelsyndrom; nicht selten sind damit aber auch unvollständige Formen des zellulären Immunmangels verbunden. Das Procedere bei Impfkomplicationen ist in Tab. 3 zusammengestellt. Hier können nur die immunologischen Komplicationen oder die Immuntherapie besprochen werden: Die Wirkung von Vaccinia-Hyperimmunglobulin ist sicher nachgewiesen, wenn das Präparat früh genug gegeben wird, z. B. gleichzeitig mit der Impfung oder kurze Zeit später. Wenn das Impfvirus jedoch einmal an die Zellen gebunden ist, wird es vom Antikörper nicht mehr erreicht. Die passive Immunisierung

dient daher vor allem der Prophylaxe, ist aber bei eingetretener Erkrankung praktisch wirkungslos.

Viel schwieriger als die Zufuhr von humoralen Antikörpern ist aber der Ersatz insuffizienter zellulärer Funktionen. Wenn immunkompetente Lymphozyten gegeben werden, besteht die Gefahr der Reaktion dieser Spenderzellen gegen den Empfänger. Theoretisch müßte die Gabe von Transfer factor, einem löslichen, kleinemolekularen Extrakt aus sensibilisierten Lymphozyten, die notwendige Immunreaktivität übertragen können. Praktische Erfahrungen damit sind uns aber bisher noch nicht bekannt.

Die medikamentöse Behandlung mit antiviralen Stoffen ist ebenfalls nur voll wirksam, wenn das Virus noch nicht an die Zellen gebunden ist. Für die Prophylaxe von Impfkomplicationen kommen diese Stoffe kaum in Frage, dagegen ist ihre gute Wirksamkeit bei schlecht Immunisierten, die dem echten Variolavirus ausgesetzt waren, nachgewiesen.

---

#### *Procedere bei Impfkomplicationen*

##### *1. Prophylaxe:*

- Vermeidung von Risikofaktoren
- Vaccinia-Hyperimmunglobulin 0,1–0,3 g

##### *2. Strikte Hygiene*

##### *3. Therapie bei ausgebrochenen Komplicationen:*

- a) Lokalbehandlung: antibakteriell  
antiviral
- b) Immunologische Behandlung:
  - Vaccinia-Hyperimmunglobulin 1–3 g
  - Zelluläre Faktoren:
    - Lymphozyten?
    - Transfer factor?
- c) Medikamentöse Behandlung:
  - N-methylisatin-beta-thiosemicarbazon
  - als Salbe lokal oder
  - allg. per os (4 × 200 mg/kg 24 h,
  - dann 4 × 50 mg/kg 48 h)
- d) Chirurgische Behandlung: versagt oft!

#### *Résumé*

*Les réactions après vaccination antivariolouse sont décrites du point de vue clinique (tab. 1). Les complications dues à un défaut immunitaire sont particulièrement importantes (tab. 2). Il faut essayer de les éviter par des moyens prophylactiques, puisque les possibilités de traiter des complications une fois développées sont très limitées (tab. 3).*

#### *Summary*

*A brief outline of the clinical appearance of reactions after smallpox vaccination is given (tab. 1). Complications due to immunological deficiencies are of particular importance (tab. 2). Care should be taken to avoid these incidents, because the possibilities of treating them are very limited (tab. 3).*

---

Adresse des Autors:

Prof. Dr. med. W. H. Hitzig, Kinderspital, 8032 Zürich

Tab. 3