

MITTEILUNGEN DER ÖSTERREICHISCHEN SANITÄTSVERWALTUNG

OFFIZIELLES ORGAN DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR SOZIALE VERWALTUNG, DES OBERSTEN SANITÄTSRATES,
DER CODEXKOMMISSION, DER LANDESSANITÄTSBEHÖRDEN UND DER LANDESSANITÄTSRÄTE

Alle Rechte vorbehalten. — Verlag Brüder Hollinek, Wien

Vorläufige Mitteilung über die im Zusammen- hang mit der oralen Impfung gegen Polio- myelitis in Österreich beobachteten Koinzidenz- fälle

Von F. Gerstenbrand und F. Pötsch.

Nach der ersten in Österreich durchgeführten Schluckimpfungsaktion gegen Poliomyelitis, die im November 1961 begann und im März 1963 abgeschlossen wurde, wurden dem Bundesministerium für soziale Verwaltung, Sektion Volksgesundheit, 122 Patienten gemeldet, bei denen der Verdacht einer Impfkomplication vorlag.

Um die Erfassung von Impfkomplicationen zu gewährleisten, war vor Beginn der Impfkation festgelegt worden, daß jeder Verdachtsfall sofort zu melden ist, die Einweisung der Patienten nur in bestimmte Krankenhäuser erfolgt und das virologische Untersuchungsmaterial an die Bundesstaatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt in Wien, zu übersenden ist. Außerdem war vorgesehen, die engeren Verdachtsfälle einer neurologischen Untersuchung zu unterziehen, die wieder durch eine zentrale Stelle durchgeführt werden sollte.

Die Meldung von sogenannten Koinzidenzfällen erfolgte auf Grund dieser Richtlinien fast durchwegs sofort nach Auftreten verdächtiger Symptome *). Nur einige Fälle wurden erst nachträglich mitgeteilt. Die eingebrachten Berichte waren allerdings mitunter unvollständig und ungenau, auch erwiesen sich die angeforderten Ergänzungsberichte bei einigen Fällen nur bedingt verwertbar oder blieben aus. Neben Geimpften kamen auch sogenannte Kontaktfälle, also Patienten die selbst nicht geimpft wurden aber in Kontakt mit Impflingen standen, zur Meldung.

Die Schluckimpfungsaktion 1961/62 erfolgte in 3 Intervallen von November 1961 bis März 1962 in der Reihenfolge Typ I, III und II. Im März 1963 wurde eine Ergänzungsimpfung mit allen 3 Stämmen durchgeführt. Als Impfstoff kam ein aus Sabin-Stämmen hergestelltes Präparat der Firma Pfizer zur Verwendung.

Der Impfung mit Typ I unterzogen sich ca. 2,479 Mill. Personen, mit Typ III 2,327 Mill. und mit

Typ II 2,279 Mill. Die 4. Impfung wurde an 1,9 Mill. Personen verabreicht. Die Altersgruppe bis zum 21. Lebensjahr war mit 70% erfaßt.

In einer vorläufigen Mitteilung soll ein Überblick über die Ergebnisse der Analyse aller gemeldeten Koinzidenzfälle gegeben werden. Die in Frage kommenden Impfkomplicationen werden kurz referiert und dabei in erster Linie jene Fälle hervorgehoben, bei denen der Verdacht auf eine echte Impfkomplication besteht. In einem späteren Bericht soll die gesamte Problematik der Komplicationen nach der oralen Poliomyelitis-Schutzimpfung ausführlich dargestellt werden und eine eingehende Besprechung der bekanntgewordenen Impfkomplicationen erfolgen.

Von den gemeldeten 122 Koinzidenzfällen konnten 35 Patienten einer eigenen neurologischen Untersuchung unterzogen werden. Von 87 Patienten kam Untersuchungsmaterial an die Bundesstaatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt in Wien, zur Auswertung.

Mehr als die Hälfte der gemeldeten 122 Patienten und zwar 72, war nach der Impfung mit Typ I, 13 nach Typ II, 24 nach Typ III, 5 nach der 4. Impfung und 8 als Kontaktfälle erkrankt.

Bei Sichtung des Materials war es notwendig zunächst Diagnosegruppen aufzustellen bzw. aus den vorliegenden Unterlagen die endgültige Diagnose zu fixieren. Dies erfolgte an Hand vorliegender Krankenberichte, eigener Untersuchungsergebnisse, amtsärztlicher Untersuchungsbefunde, Kontrollberichte der behandelnden Ärzte, virologischen Untersuchungsergebnissen und pathologisch-anatomischer Befunde. Erst dann war es möglich zu untersuchen, inwieweit bei den einzelnen Fällen eine Impfkomplication vorlag.

Zur Bewertung der Impfkomplicationen wurden 4 Gruppen unterschieden und zwar:

1. Fälle, bei denen sich keinerlei Zusammenhang mit der Impfung ergab;
2. Fälle, bei denen eine Impfkomplication nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen war;
3. Fälle, bei denen der Verdacht auf eine Impfkomplication bestand und
4. Fälle, bei denen die große Wahrscheinlichkeit einer Impfkomplication gegeben war.

Die Voraussetzungen für die Einstufung in diese 4 Gruppen ergaben sich aus dem klinischen Bild, den virologischen Untersuchungsergebnissen und epidemiologischen Überlegungen, aber auch unter

*) Hiefür sei an dieser Stelle allen Landessanitätsdirektionen, Amtsärzten, Primarii und Krankenhausärzten nochmals bestens gedankt.

Berücksichtigung anderer Möglichkeiten einer Impfkomplication wie z. B. toxisch-allergische Mechanismen. Als echte Impfkomplication wurden nur jene Fälle gewertet, die neben der Isolierung des Impfvirus und den entsprechenden epidemiologischen Voraussetzungen, klinisch dem Krankheitsbild einer Polio-Enzephalomyelitis entsprachen, also einen Befall der Vorderhornzellen im Rückenmark oder der motorischen Kerne im Hirnstamm annehmen ließen bzw. bei denen klinisch das Bild einer Polio-Enzephalitis vorlag.

Bei der Einteilung der Koinzidenzfälle in Diagnosegruppen ließen sich zunächst 2 Hauptgruppen feststellen:

A. Nicht viralbedingte Erkrankungen.

B. Krankheitsbilder, bei denen klinisch-virologisch oder nur klinisch eine Viruserkrankung oder der Verdacht auf eine solche, vorlag.

Voraus zu bemerken ist, daß bei 2 Patienten wegen unzureichender Krankenberichte und bisher nicht eingelangter Ergänzungsberichte eine endgültige Diagnose nicht zu stellen war. Es scheint sich aber um belanglose Fälle gehandelt zu haben. 2 weitere Patienten, mit Typ I geimpft, die aus einer Geschwistergruppe stammen, von denen 2 nicht geimpfte unter den Zeichen einer Polio-myelitis erkrankten, haben selbst keine Krankheitssymptome aufgewiesen. Bei beiden wurde ein Virus Typ I isoliert, daß die Charakteristika einer Mischpopulation aufwies. Die zwei erstgenannten, diagnostisch nicht erfaßbaren Fälle und die 2 nicht erkrankten Kinder der Geschwistergruppe scheinen in der späteren Aufstellung nicht mehr auf. Es verbleiben demnach 118 Patienten zur weiteren Auswertung.

In die Gruppe der nicht viralbedingten Erkrankungen fielen erwartungsgemäß vor allem jene Krankheitsfälle, die ätiologisch in keinem Zusammenhang mit der Impfung stehen. Nur bei einer kleinen Anzahl ist ein Impfungszusammenhang nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen.

An Untergruppen der Gruppe A ergaben sich:

Erkrankungen, die nicht das Zentralnervensystem betreffen, wie Gelenkerkrankungen, Extremitätentrauma und neurotische Reaktion, insgesamt 7 Fälle.

Erkrankungen des Zentralnervensystems, nicht entzündlicher Art, wie Tumor cerebri (durchwegs Tumore der hinteren Schädelgrube), Querschnittsyndrom bei Wirbelsarkom, Zustand nach Commotio cerebri, Otitis media mit meniériformen Zustandsbild, Amyotrophe Lateralsklerose und akutes Hirnödem postoperativ, insgesamt 10 Fälle.

Ferner waren in diese Gruppe einzureihen: 2 Patienten, bei denen hochgradige Kopfschmerzen bestanden, die kurz nach der Impfung auftraten und mehrere Tage anhielten, der seltene Fall einer hepato-zerebralen Erkrankung und 3 Patienten mit epileptischen Anfällen, die erstmals oder nach längerer Pause nach der Impfung auftraten.

In die Gruppe der entzündlichen, nicht akuten Erkrankungen des Zentralnervensystems bzw. der peripheren Nerven waren einzuordnen: Radikuläre Laesion 4 Fälle, 3 Patienten bei denen sich nach der Impfung die ersten Symptome bzw. ein neuer Schub einer Enzephalomyelitis disseminata einstellte und 1 Patientin mit Hypsarrhythmie.

Es soll erwähnt werden, daß Schaltenbrand bei Fällen mit Encephalomyelitis diss. nach Impfung, die Impfung als auslösendes Moment zur Diskussion stellt und daß ferner bei der Hypsarrhythmie als eine der ätiologischen Möglichkeiten eine vorangegangene Impfung angeführt wird.

In der Gruppe der bakteriellen Meningitiden scheinen auf: Meningitis tbc., Meningococcen-Meningitis, Meningitis purulenta, insgesamt 5 Fälle.

Bei 8 Koinzidenzfällen ergab sich die Diagnose einer akuten, aufsteigenden Polyneuritis, davon fünfmal ein typisches Guillain-Barré'sches Syndrom. Ein Patient war erst 5 Monate nach der letzten Impfung erkrankt.

Bei der Hauptgruppe A, Erkrankungen nicht viraler Genese, insgesamt 44 Fälle, hat sich bei 30 Fällen ergeben, daß mit absoluter Sicherheit keine Impfkomplication vorliegt. 14 Fälle sind in die Gruppe II einzustufen und zwar die 3 Patienten mit epileptischen Anfällen, 7 Patienten mit aufsteigender Polyneuritis, 1 Patientin mit Hypsarrhythmie und 3 Patienten mit einer Enzephalomyelitis disseminata. Ein Impfungszusammenhang kann bei diesen Fällen nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Es handelt sich aber durchwegs um keine echte Impfkomplication der vorhergehenden Definition, von der also anzunehmen wäre, daß das Impfvirus durch direkte Besiedlung des Zentralnervensystems die Krankheit hervorrief. Die Erkrankungen sind wahrscheinlich in einem zeitlich zufälligen Zusammenhang entstanden, wobei auch einem anderen Stress der gleiche zeitliche Stellenwert zugekommen wäre.

In die Hauptgruppe B, Erkrankungen viraler Genese, entfielen 74 Fälle, davon waren in die Untergruppe Erkrankungen, die nicht das Zentralnervensystem betreffen, 19 Patienten einzureihen und zwar: 1 Fall mit Varicellen und 18 Patienten, bei denen ein grippaler Infekt aufgetreten war. Von den 18 Patienten mit grippalem Infekt war bei 3 ein Virus isoliert worden, das als Impfvirus in Frage kommt. Während diese 3 Fälle in die Gruppe II der Impfkomplicationen einzureihen waren, konnten alle übrigen 15 Patienten in die Gruppe I, kein Zusammenhang mit der Impfung, eingeteilt werden.

Erkrankungen viraler Genese, die das Zentralnervensystem betreffen: Meningitis serosa, geklärter Ätiologie, wie: Mumpsmeningitis, Pfeiffersches Drüsenfieber mit meningealem Verlauf, Echovirus-Meningitis, insgesamt 4 Patienten.

Meningitis serosa, ungeklärter Ätiologie: 8 Patienten, durchwegs mit benignem Krankheitsverlauf. Bei 2 davon war nach den

virologischen Befunden ein Zusammenhang mit der Impfung nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen.

Meningo-Enzephalitis, diese Diagnose war bei 14 Patienten zu stellen, 10 Fälle davon konnten nach klinischen, virologischen und epidemiologischen Überlegungen als Impfkomplication ausgeschlossen werden. Von den 4 restlichen Fällen ergaben sich aus Klinik bzw. virologischen Befunden einmal der Hinweis auf ein interferierendes Virus und eine neuroallergische Reaktion. Auch bei den restlichen drei Fällen stehen allergische Auslösungsmechanismen für das enzephalitische Zustandsbild zur Diskussion.

Periphere Fazialisparese: Die Diagnose scheint bei 10 Patienten auf. Alle 10 Fälle konnten nach virologischen Untersuchungsergebnissen — 3mal mit nachgewiesenem Wildvirus —, epidemiologischen Gesichtspunkten und klinischen Erwägungen, als Impfkomplication ausgeschlossen werden.

Bulbär-paralytische Verlaufsform, klinisch einer Poliomyelitis entsprechend, war bei 4 Patienten aufgetreten, 2mal konnte ein Wildvirus nachgewiesen werden.

Ein 3jähriger Knabe erkrankte 29 Tage nach der Impfung mit Typ I an einer rasch abklingenden bulbären Symptomatik. Die Virusisolierung war negativ, doch ergab sich ein deutlicher Titeranstieg auf Typ I. Nach den virologischen Untersuchungsergebnissen wurde das Kind in triple-negativem Zustand geimpft. Auf Grund der Klinik und des virologischen Befundes muß der Verdacht einer Impfkomplication ausgesprochen werden. Der Fall wurde in Gruppe III eingereiht.

Der 4. Fall dieser Gruppe wies klinisch das typische Bild eines bulbär-paralytischen Verlaufes einer Poliomyelitis mit gleichzeitig bestehenden meningo-enzephalitischen Symptomen auf. Die Krankheitserscheinungen bildeten sich völlig zurück. Das isolierte Virus zeigte die Charakteristika eines Impfvirus. Sowohl klinisch und epidemiologisch lagen bei diesem Fall alle Hinweise auf eine echte Impfkomplication vor.

Spinal-paralytische Verlaufsform, klinisch einer Poliomyelitis entsprechend. Diese Gruppe umfaßt 15 Patienten. Bei 9 konnte ein Wildvirus und in einem Fall ein Echovirus nachgewiesen werden.

Eine Impfkomplication war bei einem 2jährigen Mädchen nicht mit Sicherheit auszuschließen. Die vorliegenden Berichte sind unvollständig, das Kind ist 6 Monate nach Wiederherstellung plötzlich verstorben. Ein pathologisch-anatomischer Befund wurde nicht erbracht. Nach den virologischen Untersuchungen ist eine Impfkomplication höchst unwahrscheinlich, kann aber aus klinischen und epidemiologischen Überlegungen nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei 3 weiteren Fällen ist der Verdacht auf eine Impfkomplication gegeben, kann aber nicht als bewiesen gelten.

Ein 14jähriger Knabe wurde wenige Stunden

vor dem epidemieartigen Auftreten eines grippalen Infektes mit Typ III geimpft und erkrankte erst 22 Tage später an einer aufsteigenden schlaffen Lähmung. Klinisch war differentialdiagnostisch eine Polyneuritis nicht auszuschließen. Ein Virus konnte nicht isoliert werden. Aus den virologischen Befunden ergab sich jedoch der Hinweis auf die Interferenz eines anderen Virus. Eine stationäre Durchuntersuchung konnte wegen des Einspruchs der Eltern nicht durchgeführt werden.

Eine 21jährige Frau wurde während des Bestehens einer rezidivierenden Radialisparese mit Typ III geimpft und erkrankte 14 Tage später an einer aufsteigenden Lähmung mit Sensibilitätsstörungen. Auch hier war differenzialdiagnostisch eine Vorderhornzell-Läsion erkennen. Das isolierte Beteiligung nicht auszuschließen. Die EMG-Untersuchung der noch vorhandenen Restparesen ließ eine Vorderhornzell-Läsion erkennen. Das isolierte Virus vom Typ III weist Kennzeichen des Impfvirus auf.

Ein 5jähriger Knabe, selbst nicht geimpft, erkrankte ca. 14 Tage nach der Typ-I-Impfung seiner älteren Schwester an typischen Symptomen einer Poliomyelitis, die bisher auf geringe Restparesen wieder abklang. Die Virusuntersuchungen ergaben ein Poliomyelitisvirus Typ I, das einige, wenn auch nicht alle Charakteristika eines Impfvirus zeigte. Virologischerseits steht zur Diskussion, ob es sich dabei um ein rückmutiertes Impfvirus oder um ein natürlich attenuiertes Wildvirus handelt. Bei diesem Fall ist der besondere Verdacht auf eine echte Impfkomplication gegeben.

Schließlich verbleibt noch ein 27jähriger Patient, der nach den vorliegenden virologischen Untersuchungen triple-negativ mit Typ I geimpft wurde und ca. 2 Wochen danach an den Symptomen einer Poliomyelitis erkrankte, die sich bis auf eine leichte Restlähmung zurückbildeten. Die EMG-Untersuchung konnte eine Vorderhornzell-Läsion nachweisen. Das isolierte Poliomyelitisvirus vom Typ I zeigte die Charakteristika des Impfvirus. Aus klinischen, virologischen und epidemiologischen Erwägungen muß in diesem Fall eine Impfkomplication mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

Abschließend ist festzustellen: Von den 122 gemeldeten Koinzidenzfällen mußten 2 ausgeschieden werden, bei denen aus Mangel an Unterlagen eine endgültige Diagnose nicht zu stellen war. Zwei weitere Patienten waren nicht erkrankt, haben aber ein Wildvirus ausgeschieden. Von den verbleibenden 118 Fällen war bei 90 ein Zusammenhang der aufgetretenen Erkrankung mit der vorausgegangenen Impfung auszuschließen, während bei 24 Fällen sich ein Zusammenhang nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen ließ. Wie angeführt, könnte bei einem Teil dieser Fälle der Impfung der Stellenwert eines Stress angelastet werden. Die 7 Patienten mit aufsteigender Polyneuritis mußten aus prinzipiellen Gründen in die Gruppe II eingereiht werden, da ätiologisch allergische Mechanismen für dieses Krankheitsbild zur Diskussion stehen.

Ein allgemeiner Anstieg der Polyneuritisfälle in der Zeit der Impfkaktion konnte aber keineswegs beobachtet werden.

Der Verdacht auf eine Impfkomplication mußte bei 4 Fällen ausgesprochen werden, in einem Fall davon, bei dem ein attenuiertes Virus isoliert wurde, steht zur Diskussion, ob seine Einordnung in Gruppe IV der Impfkomplicationen eventuell berechtigt ist.

Nur bei 2 Fällen sind Hinweise auf eine echte Impfkomplication gegeben. Einer davon mit bulbär-paralytischem Verlauf einer Poliomyelitis ist völlig wiederhergestellt. Der zweite, ein 27jähriger Mann mit spinal-paralytischem Verlauf, weist noch Restparesen auf.

Wenn die aufgetretenen echten Impfkomplicationen zur Zahl der in Österreich geimpften Personen in Relation gesetzt werden, so ergibt sich ein Verhältnis von 2 : 2,500.000 bzw. 3 : 2,500.000.

Dieses Zahlenverhältnis steht in keinem Vergleich zu dem Erfolg der Poliomyelitis-Schutzimpfungsaktion, durch die die Poliomyelitis in Österreich fast zum Verschwinden gebracht wurde.

Zusammenfassung: Es wird ein vorläufiger Bericht über die nach der 1. Poliomyelitis-

Schutzimpfungsaktion in Österreich zur Meldung gekommenen 122 Koinzidenzfälle gegeben. Von der Impfkaktion, die im November 1961 begann, wurden ca. 2,500.000 Personen erfaßt.

In der Analyse der Fälle war es zunächst notwendig, an Hand der vorliegenden Unterlagen die Diagnose zu fixieren und Diagnosengruppen aufzustellen. Anschließend wurden die Fälle auf einen etwaigen Impfzusammenhang untersucht und in vier Gruppen bewertet. Die I. Gruppe, kein Impfzusammenhang, umfaßte 90 Patienten, in die II. Gruppe, Impfzusammenhang nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen, waren 24 Patienten einzureihen, in die III. Gruppe, Verdacht auf eine Impfkomplication fielen 4 Patienten und in die IV. Gruppe, echte Impfkomplication mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, waren 2 Fälle einzuordnen. Eine echte Impfkomplication, deren Definition gegeben wird, liegt bei 2 bzw. wie ausgeführt wurde, bei einem 3. Fall vor. Die Relation zur Zahl der geimpften Personen entspricht ca. 1 : 1,000.000.

Anschriften der Verfasser: Dr. F. Gerstenbrand, Psychiatrisch-neurologische Universitätsklinik, Wien IX, Lazarettgasse 14; Dr. F. Pötsch: Bundesstaatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt, Wien IX, Währinger Straße 25 a.