

Aus dem Pathologischen Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. G. HOLLE)

Plötzlicher Tod im Kindesalter und vorausgegangene Schutzimpfung

Von

PAUL-FRIEDRICH MAHNKE

(Eingegangen am 24. Mai 1964)

Die systematische Bearbeitung aller plötzlichen natürlichen Todesfälle im Kindesalter lenkte mich auf ihre mögliche Beziehung zu vorausgegangenen Schutzimpfungen. In der vorliegenden Untersuchung soll daher an einem großen Material der Einfluß der Vaccination auf den plötzlichen Kindstod erörtert werden.

Bei der Durchsicht des Schrifttums konnte ich 41 derartige Beobachtungen zusammenstellen (Tabelle 1). Impfzwischenfälle, die nicht die Kriterien des plötzlichen Todes erfüllen (MÜLLER 1963, MAHNKE 1964), blieben unberücksichtigt.

Material, Methode und Ergebnisse

Aus dem eigenen Untersuchungsgut (394 plötzliche Kindstodesfälle) lassen sich 22 derartige Fälle (5,58%) anführen. Das Alter der Kinder schwankt zwischen 4 Monaten und 11 Jahren, darunter waren 12 Knaben und 10 Mädchen. Das Intervall zwischen der Impfung und dem plötzlichen Tod betrug 1 bis 21 Tage. Im einzelnen wurden folgende Impfungen vorgenommen: 10mal Pockenschutzimpfung, 5mal Drei- und Zweifachschutzimpfung, 3mal Poliomyelitischutzimpfung (Schluckimpfung) und 1mal BCG-Impfung mit späterer Tuberkulintestung.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung (übliche Methodik) ergab in über 90% dieser Fälle Infekte verschiedenster Lokalisation, darunter zweimal eine lokalisierte Cytomegalie der großen Kopfspeicheldrüsen. Eine Impfcerebritis oder postvaccinale Encephalitis wurde niemals gefunden.

Die Tabelle 2 ergibt einen genauen Überblick über das eigene Untersuchungsgut.

Besprechung

Überblickt man alle Fälle, so ist ihnen gemeinsam, daß jedesmal eine Schutzimpfung dem plötzlichen Tode vorausgegangen war. Den Beweis für den kausalen Zusammenhang zwischen Impfung und plötzlichem Kindstod zu erbringen, ist schwierig. In der Mehrzahl dieser Fälle konnten pathologisch-anatomische Befunde aufgedeckt werden (s. Tabelle 2), die als voll todeswürdig anzuerkennen sind. Dennoch bleibt für alle Beobachtungen die zeitliche Koinzidenz bestehen.

Ich halte deshalb folgende Deutungen für grundsätzlich berechtigt:

1. Die Provokation einer Infektion durch eine Schutzimpfung

Mit diesem Fragenkomplex hat sich RAETTIG (1950, 1952, 1957, 1958, 1959a, b, c, d, e, 1960, 1961, 1962) ausführlich beschäftigt. RAETTIG

Tabelle I. *Plötzlicher Tod und Schutzimpfung (Literaturübersicht)*

| | | | | |
|------|-------------------------|--|--|--------------|
| 1941 | FRAENCKLE | Pockenschutzimpfung | plötzlicher Tod | 1mal |
| 1949 | RABSON | Di.-Toxoidimpfung | plötzlicher Tod | 1mal |
| 1955 | MATHIEU | Pockenschutzimpfung | Coronarthrombose | 1mal |
| 1956 | ADELSON u. KINNEY | Pertussisimpfung Pockenschutzimpfung Dreifachschutzimpfung γ -Globulin-Injektion | überwiegend Luft- wegsinfekte | 21mal |
| 1956 | JACOBSEN u. VOIGT | Pockenschutzimpfung | | |
| 1957 | NATHANSON u. Mitarb. | Polioschutzimpfung | ungeklärt | 1mal |
| 1957 | SKOGRAND | Di.-Toxoidimpfung | plötzlicher Tod | 1mal |
| 1957 | UEHLINGER | Polioschutzimpfung | anaphylaktisch-allergische Reaktion des ZNS nach Salk-Vaccine | 1mal |
| 1958 | DIESFELD | Dreifachschutzimpfung | allergische Intimane- nekrosen | 1mal |
| 1959 | BÄCKER | Polioschutzimpfung | Hirnödem | 2mal |
| 1963 | MAHNKE | Pockenschutzimpfung | Cytomegalie, Pharyngo-Tracheo- bronchitis Cytomegalie, Dys- pepsie | 1mal 1mal |
| 1963 | DIETZE u. u. Mitarb. | Polioschutzimpfung (Fall I und 3) | Otitis, Pneumonie, Hirnödem Dyspepsie (Coxsackie B 4), Hirnödem | 1mal 1mal |
| 1960 | MÜLLER | Pockenschutzimpfung | Luftwegsinfekt | 3mal |
| 1963 | | Dreifachschutzimpfung | Cytomegalie Luftwegsinfekt | 2mal 1mal |

versteht unter Provokation einen komplexen, stressartigen Vorgang, der durch die plötzliche Antigenbelastung des Organismus ausgelöst wird. Es sind mehrere Faktoren zu berücksichtigen: unspezifische Resistenzschwankungen, hormonale Fehlsteuerungen, Antigen-Antikörperreaktionen, die sog. negative Phase nach Impfungen und noch unbekannte Tatbestände. Das klinische Bild der Provokation zeigt sich in einer Manifestierung latenter Infektionen und in einer erhöhten Letalität (RAETTIG 1959a).

2. Der Infektionssynergismus von Virus- und Bakterienerkrankungen

Die Möglichkeiten der Beeinflussung sind sehr wechselseitig. So wird einerseits das Virus als Wegbereiter für bakterielle Superinfektionen angesehen und andererseits der Bakterieninfektion eine Störung in der Antikörperproduktion gegen das Virus zugeschrieben. Aber auch Virusinfektionen sind in der Lage, eine Hemmung der Abwehrstoffe gegen

Tabelle 2. Eigene Fälle von plötzlichem Kindstod mit vorangegangener Schutzimpfung

| Sekt.-Nr. | Alter | Geschlecht | Impfung | Zeit zwischen Impfung und plötzlichem Tod | Pathologische Diagnose |
|-----------|----------------------------|------------|---|---|--|
| 914/53 | 8 $\frac{1}{2}$ Mo. | ♂ | Pockenschutzimpfung | 6 Tage | Rachitis, Otitis media |
| 159/54 | 4 Mo. 13 Tg. | ♀ | BCG-Schutzimpfung | 4 Tage (Testung mit Tuberkulin) | Gefäßpermeabilitätsstörung mit Hirnödem, Impfuleus |
| 1135/54 | 5 Mo., 6 Tg. | ♀ | Pockenschutzimpfung | ? | Eitrige Otitis media, Dyspepsie |
| 842/55 | 1 J. | ♀ | Pockenschutzimpfung | ? | Vitium cordis congenitum, Luftwegsinfekt |
| 264/56 | 1 J. 11 Tg. | ♂ | Mischimpfung gegen Di., Scharlach, Tetanus, Keuchhusten | 5 Tage | Luftwegsinfekt mit Pneumonie, metastatische Leptomeningitis |
| 278/57 | 1 J. 7 Mo. | ♂ | Pockenschutzimpfung | 7 Tage | Tonsillogene Sepsis (Streptokokken) |
| 684/57 | 1 J. 3 $\frac{1}{2}$ Mo. | ♀ | Pockenschutzimpfung | 21 Tage | Sinusthrombose, zentraler Tod |
| 109/58 | 10 $\frac{1}{2}$ Mo. | ♂ | Pockenschutzimpfung | 16 Tage | Streptokokken-Septicopyämie, Cytomegalie von Parotis und Submandibularis |
| 472/58 | 11 J. 11 $\frac{1}{2}$ Mo. | ♀ | Pockenschutzimpfung (Wiederimpfung) | 4 Tage | Otitis media beiderseits |
| 282/59 | 1 J. 1 Mo. 3 W o. | ♂ | Pockenschutzimpfung | 6 Tage | Schwere Rachitis, Dyspepsie |
| 319/59 | 11 $\frac{1}{2}$ Mo. | ♀ | Dreifachschutzimpfung | 5 Tage | Hirnödem |
| 679/59 | 5 Mo. | ♂ | Dreifachschutzimpfung | 2 Tage | Geringe Bronchitis, Hirnödem |
| 31/60 | 4 Mo. 7 Tg. | ♀ | Dreifachschutzimpfung | 17 Tage | Otogene Leptomeningitis |
| 114/60 | 1 J. 5 $\frac{1}{2}$ Mo. | ♂ | Polioschutzimpfung | ? | Bronchitis |
| 677/60 | 14 Mo. | ♀ | Pockenschutzimpfung | 12 Tage | Superinfektion der Impfstelle, Septicopyämie |

Tabelle 2 (Fortsetzung)

| Sekt.-Nr. | Alter | Geschlecht | Impfung | Zeit zwischen Impfung und plötzlichem Tod | Pathologische Diagnose |
|-----------|---------------|------------|-----------------------|---|--|
| 86/61 | 10 J. 10 Mo. | ♂ | 2. Polioschutzimpfung | 9 Tage | Panencephalitis (keine Vaccinationsencephalitis) |
| 778/61 | 10 Mo. 21 Tg. | ♂ | Pockenschutzimpfung | 10 Tage | Interstitielle, nichteitrige Myokarditis |
| 109/62 | 4 Mo. 8 Tg. | ♂ | Polioschutzimpfung | 4 Tage | Dyspepsie, lymphocytäre Leptomeningitis. <i>Virologie</i> : Polio-Impfvirus +, Coxsackie-A-Virus 0 |
| 428/62 | 5 Mo. 10 Tg. | ♀ | Dreifachschutzimpfung | 2 Tage | Pharyngo-Tracheobronchitis |
| 522/62 | 6 Mo. 7 Tg. | ♀ | Zweifachschutzimpfung | 1 Tag | Otitis media, Dyspepsie, Cytomegalie der Parotis |
| 658/62 | 7 Mo. 12 Tg. | ♂ | Dreifachschutzimpfung | 2 Tage | Dyspepsie, Aspiration |
| 709/63 | 4 Mo. 17 Tg. | ♂ | Dreifachschutzimpfung | 2 Tage | Abscedierte Pneumonie |

Bakterien zu bewirken. STICKL (1960) hat die Folgen der gegenseitigen Förderung von Virus und Bakterien für den Organismus hervorgehoben und kommt zu folgender Gruppierung: Infektionssynergismus: allgemeine Resistenzsenkung: Förderung der Keimhaftung, des Keimwachstums und der Keimausbreitung. Hemmung der humoralen Abwehr: Folge: Pneumonie, Phlegmone, Abscedierung und Aktivierung latenter Prozesse. In diesem Zusammenhang ist auch von STICKL (1960) auf den Toxinsynergismus und seine Folgen, z. B. für Herz und Hirn, hingewiesen worden.

3. Die echte Doppelinfektion

Beide Viren vermehren sich und manifestieren sich gleichzeitig. Entsprechende Beispiele liegen u. a. von HENNEBERG und PETTE vor (Mischinfektion von Poliovirus Typ II und ECHO-Virus Typ 9).

4. Das Interferenz- und Magrassi-Phänomen

Hierunter wird eine gegenseitige Beeinflussung von Viren untereinander, von Viren und Bakterien sowie von unterschiedlichen (toten) Antigenen verstanden (VIVELL 1951, SCHÄFER 1950).

5. Die Rekombination

Die Viren erfahren durch die Infektion der Zelle eine genetische Umwandlung und ihre Nachkommen weisen dann neue Merkmale auf (FISCHER).

6. Die Potenzierung und Aktivierung

Im ersten Falle laufen bei einer Infektion mit zwei Viren die durch sie hervorgerufenen Erkrankungen schwerer ab als jede einzelne Infektion für sich. Als Beispiel der Aktivierung dient die postvaccinale Encephalitis (Vaccine- und Herpesvirus; Lyssa, Gelbfieber und Vaccinevirus — VIVELL 1951). Nicht selten treten bei der vaccinalen Encephalitis plötzliche Todesfälle auf, wie sie der Definition im Kindesalter entsprechen (DE VRIES 1960, WEBER u. LANGE 1961, MÜLLER 1963).

In der Mehrzahl ist der plötzliche Tod bei den Fällen mit vorangegangener Schutzimpfung auf die verschiedensten Infekte mit erheblichem Hirnödem zurückzuführen. Die Impfung ist offenbar nicht ursächlich am Todesmechanismus beteiligt. Dafür spricht auch das kurze zeitliche Intervall zwischen Vaccination und Tod. Es liegt demnach nur ein zufälliges Zusammentreffen vor.

Zu klären bleibt jedoch für diese Beobachtungen die Frage, ob die Impfung mittelbar, d. h. im Sinne einer Verschlimmerung eines bestehenden Leidens gewirkt hat. Diese Möglichkeit muß zugegeben werden. Die entsprechenden Fälle lassen an eine Aktivierung latenter Infekte durch die Impfung oder an eine zusätzliche Belastung durch diese denken.

Hierzu möchte ich folgende Beobachtung anführen (Sekt.-Nr. K 709/63):

Der 4½ Monate alte männliche Säugling war seit Geburt in einem Kinderwochenheim. Der Säugling gedieh gut. Mit mehreren anderen Kindern erhielt dieser Knabe am 8. 11. die erste Dreifachschutzimpfung. Die ärztliche Untersuchung ergab vor der Impfung keine auffälligen Befunde. Am 2. Tag nach der Impfung trat nach kurzem Nasenflügeln und Erhöhung der Atemzahl plötzlich der Tod ein. Die Sektion deckte eine primär-abscedierte Pneumonie mit Pleuritis, toxischer Organschädigung und hochgradigem Hirnödem auf. Bakteriologisch wurden pathogene Staphylokokken nachgewiesen. Sowohl das makroskopische Bild der Lungenveränderungen als auch die histologischen Befunde erlaubten den Rückschluß, daß die Pneumonie älter als 2 Tage war. Es ist anzunehmen, daß das Kind zur Zeit der Impfung an einer Lungenentzündung litt. Warum diese klinisch nicht manifest wurde, soll in diesem Zusammenhang unerörtert bleiben.

Ähnliche Beobachtungen konnten MAHNKE (1963), MÜLLER (1963) und WILDFÜHR (1963) machen.

Daraus ist der Schluß zu ziehen: Kein krankes Kind darf geimpft werden (SPESS 1958, WILDFÜHR 1963). Die Auswahl der Impflinge muß in sorgfältigster Weise getroffen werden. Das augenblickliche Verfahren, wie es bei der Auswahl der Impflinge geübt wird, ist offenbar nicht ausreichend und bedarf einiger Ergänzungen (DIETZE u. Mitarb. 1963, WILDFÜHR 1963).

Bei den Fällen 159/54 und K 778/61 ist ein kausaler Zusammenhang zwischen Impfung und plötzlichem Tod sehr wahrscheinlich.

Der 4 Monate und 11 Tage alte weibliche Säugling (159/54) wurde gleich nach der Geburt BCG-geimpft. Es bildete sich ein Impffocus am Oberschenkel aus. Vier Tage vor dem plötzlichen Tod wurde die Testung mit Alttuberkulin vorgenommen. Plötzlicher Tod aus unbekannter Ursache. Die Sektion ergab neben dem Impffocus auch ein Geschwür an der Tuberkulinteststelle sowie eine allergische Arteriitis mit Hirnödem. Das Ulcus nach der Testung ist als Kochscher Grundversuch zu deuten und die allgemeine Gefäßschrankenstörung ist der Ausdruck einer allergisch-hyperergischen Reaktion.

Im zweiten Falle starb ein gesunder 10 Monate und 21 Tage alter männlicher Säugling (K 778/61) 10 Tage nach einer Pockenschutzimpfung. Die Sektion ergab als einzigen pathologischen Befund eine nichteitrige, interstitielle Myokarditis.

Das morphologische Bild der Herzveränderung entspricht einer Virusmyokarditis. LYON (1957) weist darauf hin, daß zu den verschiedensten Komplikationen einer Pockenschutzimpfung im Kindesalter die Vaccine-Virus-Myokarditis zählt. Bei älteren Impfpflichtigen treten hingegen allergische Gefäßreaktionen an den Kranzarterien auf (LYON 1957). Für diese Deutung spricht im vorliegenden Falle der histologische Befund, die Anamnese und der Zeitpunkt des Todes (10 Tage post vaccinationem). Nach der Pockenschutzimpfung ist zwischen dem 6.—10. Tag die Vaccinevirusvirämie nachgewiesen. Das Impfvirus konnte in allen Organen mit Ausnahme des Gehirns gefunden werden.

Da jedoch der virologische Vaccinevirusnachweis nicht geführt wurde, kann für diese Deutung nicht der letzte Beweis erbracht werden. Es könnte sich auch um eine Doppelinfektion, z.B. mit Coxsackievirus, gehandelt haben. Auch diese Annahme bleibt aus dem erwähnten Grunde hypothetisch.

Zusammenfassung

Bei 394 plötzlichen Todesfällen im Kindesalter war in 5,58% (22 Fälle) eine Schutzimpfung vorangegangen. Impfschadenfälle sind offenbar ursächlich am plötzlichen Kindstod beteiligt. Es werden daher verschiedene Möglichkeiten der gegenseitigen ungünstigen Beeinflussung diskutiert. Der kausale Zusammenhang zwischen Schutzimpfung und plötzlichem Tod muß jedoch für jeden einzelnen Todesfall erbracht werden. Trotz dieser Zwischenfälle, die offenbar der beste und zuverlässigste Arzt nicht immer verhindern kann, wird der Wert der Schutzimpfungen nicht gemindert.

Literatur

- ADELSON, L., and E. R. KINNEY: Sudden and unexpected death in infancy and childhood. *Pediatrics* **17**, 663 (1956).
 BÄCKER, F.: Todesfälle nach Poliomyelitisschutzimpfung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **100**, 355 (1959/60).
 DIESFELD, H. J.: Beitrag zum Problem der Vaccinationsschäden am Gefäßsystem. *Frankfurt. Z. Path.* **69**, 420 (1958).

- DIETZE, R., G. MÖBIUS u. W. WÜNSCHER: Zur Frage der Kontraindikation bei peroraler Poliomyelitis-Schutzimpfung. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **18**, 1069 (1963).
- FISCHER, P. A.: Klinik der Coxsackie-Infektionen des Zentralnervensystems und ihrer Folgezustände. *Ärztl. Fortbild.* **55**, 828 (1961).
- FRAENCKLE, G.: Beitrag zur Klinik des unerwarteten und plötzlichen Todes im Kindesalter. *Arch. Kinderheilk.* **123**, 90 (1941).
- HENNEBERG, G.: Diskussionsbemerkung. *Zbl. Bakt., Abt. I Ref.* **178**, 906 (1961).
— Depression der Antikörper nach Vakzinierung. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **188**, 323 (1963).
- JACOBSEN, T., and J. VOIGT: Sudden and unexpected infant death. II. Result of medico-legal autopsies of 356 infants aged 0—2 years. *Acta Med. leg. soc. (Liège)* **9**, 133 (1956).
- LYON, E.: Probleme der cardiovasculären Komplikationen nach Pockenschutzimpfung. *Med. Klin.* **52**, 1947 (1957).
- MAHNKE, P. F.: Latente Zytomegalie-Infektion und Vakzination. *Dtsch. med. Wschr.* **88**, 1633 (1963).
— Die spezielle Pathologie des plötzlichen Todes im Kindesalter. (In Vorbereitung.)
- MATHIEU, L.: Vaccination antivariolique et thrombose coronarienne aigue. *Arch. Mal. Coeur* **48**, 802 (1955).
- MÜLLER, G.: Der plötzliche Kindstod. *Pathologische Anatomie und Dynamik.* Stuttgart 1963.
— Briefliche Mitteilung. 1964.
—, u. R. HESSE: Cytomegalie und plötzlicher Kindstod. *Frankfurt. Z. Path.* **70**, 409 (1960).
- NATHANSON, N., W. J. HALL, L. D. THRUPP, and H. FORESTER: Surveillance of poliomyelitis in the United States in 1956. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)* **72**, 381 (1957).
- PETTE, H.: Diskussionsbemerkung. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **161**, 154 (1961).
- RABSON, S. M.: Sudden and unexpected natural death in infants and young children. *J. Pediat.* **34**, 166 (1949).
- RAETIG, HJ.: Wirkungen der Schutzimpfung während der Inkubationszeit des Typhus abdominalis. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **155**, 238 (1950).
— Typhusimmunität und Schutzimpfung. Jena 1952.
— Tierexperimente zur Provokation einer Infektionskrankheit während der Inkubationszeit oder des latenten Infektes. *Zbl. Bakt., Abt. I Ref.* **165**, 582 (1957).
— Tierexperimente zur Provokation von Infektionskrankheiten durch Schutzimpfungen. *Zbl. Bakt., Abt. I Ref.* **169**, 370 (1958).
— Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 1: Spezifische Provokation während der experimentellen Epidemie mit *S. typhi murium*. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **174**, 192 (1959).
— Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 2: Unspezifische Provokation während der experimentellen Epidemie mit *S. typhi murium*. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **175**, 236 (1959).
— Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 3: Schutzimpfung in einem endemisch verseuchten Mäusevolk. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **175**, 245 (1959).
— Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 4: Provokation während der experimentellen *S. typhi murium*-Epidemie nach vorausgegangener Immunisierung. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **175**, 618 (1959).
— Provokation der Poliomyelitis-Infektion der Maus durch Schutzimpfung während der Inkubationszeit. *Zbl. Bakt., Abt. I Orig.* **176**, 346 (1959).
— Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 7: Die polioprovozierende Gefahr der Diphtherietoxoid enthaltenden Impfstoffe. *Zbl. Bakt., Abt. I Ref.* **182**, 305 (1962).

- RAETTING, H.J., u. G. GODGLÜCK: Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 5: Provokation nach experimenteller Infektion mit mäuseadaptiertem Poliomyelitisvirus. Zbl. Bakt., Abt. I Orig. **179**, 93 (1960).
- , u. B. WÖLK: Provokation einer Infektion durch Schutzimpfung. Mitt. 6: Leukocytenwerte nach subcutaner Immunisierung der Maus. Zbl. Bakt., Abt. I Orig. **182**, 294 (1961).
- SCHÄFER, W.: Interferenz und Interferon. Dtsch. med. Wschr. **83**, 1825 (1958).
- SKOGRAND, A.: Sudden death in infancy. Acta path. microbiol. scand. **41**, 486 (1957).
- SPIESS, H.: Schutzimpfungen. Stuttgart 1958.
- STICKL, H.: Art und Zustandekommen kombinierter Wirkungen von Virus- und Bakterien-Infektionen. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., N.F. **15**, 214 (1960).
- UEHLINGER, E.: Landry'sche Paralyse nach Poliomyelitis-Schutzimpfung. Schweiz. med. Wschr. **87**, 813 (1957).
- VIVELL, O.: Über Interferenzerscheinungen bei Infektionskrankheiten. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. N.F. **2**, 680 (1951).
- VRIES, E. DE: Postvaccinal perivenous encephalitis. London: Elsevier Publ. Co. 1960.
- WEBER, G., u. J. LANGE: Zur Variationsbreite der „Inkubationszeiten“ postvaccinärer zerebraler Erkrankungen. Dtsch. med. Wschr. **86**, 1461 (1961).
- WILDFÜHR, G.: Schutzimpfungen. Leipzig 1963.

Dr. P. FR. MAHNKE
Pathologisches Institut, Leipzig C 1
Liebigstr. 26