

Zeitschrift:	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
Herausgeber:	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Band:	15 (1959)
Artikel:	Der gegenwärtige Stand der Poliomyelitisschutzimpfung mit lebenden avirulenten Polioviren
Autor:	Buser, F.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-307429

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 21.02.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Arbeitsbericht

D. K.: 614.47:616.832.21-085.371.1

Der gegenwärtige Stand der Poliomyelitisschutzimpfung mit lebenden avirulenten Polioviren.¹

Von F. Buser, Bern

Der heutige Stand der Poliomyelitisschutzimpfung läßt sich auf Grund der Eindrücke eines Besuches bei den verschiedenen Produzenten der Lebendvaccine sowie bei der Impfstoffprüfstelle des «Public Health Service» in den USA in Verbindung mit den aus den Publikationen und eigenen Untersuchungen (1, 2, 3) gewonnenen Informationen wie folgt skizzieren:

Alle drei Hersteller der Lebendvaccine, Prof. *Koprowski*, Philadelphia, Prof. *Sabin*, Cincinnati, und Dr. *Cox*, Firma Lederle, Pearl River, N.Y., erwarten die Freigabe ihrer oralen Impfstoffe im Laufe dieses Jahres. Wenn das zur Prüfung der oralen Poliomyelitisvaccine bestellte «Public Health Service Committee on Live Poliovirus-Vaccine» sich bis jetzt noch zu keiner Freigabe entschließen konnte, so beruht dies auf seinen rigorosen, nur schwer erfüllbaren Vorschriften zur Prüfung der Sicherheit, womit ähnliche Zwischenfälle wie mit dem Salk-Impfstoff im Jahre 1955 verhindert werden sollen (4).

Zur Sicherheitsfrage

Man ist auf Grund der Erfahrung mit über 20 Millionen Impfungen in den letzten zwei Jahren zur Überzeugung gelangt, daß die orale Polio-vaccine für die geimpften Individuen harmlos ist. Auch hinsichtlich der Streitfrage der Gefährdung der nichtgeimpften Umgebung durch Impfvirusausscheider neigt man heute mehrheitlich zur Ansicht, daß praktisch keine gefährliche Steigerung der Neurotropie der Impfviren durch Menschenpassagen zu befürchten ist. Die bevorstehende Auswertung einiger eben durchgeföhrter größter «field trials» dürfte für die definitive

¹ Bericht über eine durch ein Stipendium der Schweizerischen Akademie für Medizinische Wissenschaften unterstützte Informationsreise. Gekürzte Fassung der in der Schweiz. med. Wschr. 90, 44 (1960) erschienenen Mitteilung.

Beantwortung der Sicherheits- wie der Wirksamkeitsfrage wohl von entscheidender Bedeutung sein.

Von jedem der drei Poliotypen existieren zur Zeit drei verschiedene Fabrikate für die orale Impfung, die bereits in größeren «field trials» zur Erprobung kamen (5).

Zwischen den Viruspräparaten der verschiedenen Provenienzen und auch innerhalb derselben bestehen hinsichtlich Mitigierungsgrad, genetischer Stabilität und auch antigener Wirksamkeit zum Teil bedeutende Unterschiede.

Als Kriterium für die Verwendbarkeit von Polioviren für Impfzwecke wurde bisher die Neurotropie für Affen verwendet. In letzter Zeit wurden zur Prüfung mitigierter Stämme einige Laboratoriumsmethoden, sogenannte «Markers» entwickelt, wovon die «d»- (6), «t»- (7) und «MS-Marker» (8) die wichtigsten sind.

Die «Markers» beziehen sich auf folgende Eigenschaften eines abgeschwächten Virus, verglichen mit einem virulenten Stamm:

1. Schlechtes Wachstum in Gewebekulturen, die durch reduzierten Bicarbonatgehalt sauer gehalten werden («d-marker»).

2. Beeinträchtigung des Wachstums bei höheren Temperaturen (40–41°) («t-marker»).

3. Schlechtes Wachstum in stabilen Subkulturen von Affennierenzellen im Gegensatz zu ausgezeichnetem Wachstum in frischen Explantaten («MS-marker»).

Virulente Stämme zeigen in der Regel gutes Wachstum unter den obgenannten Bedingungen, was mit einem «+»-Zeichen gekennzeichnet wird.

Von avirulenten für die Vaccination beim Menschen in Betracht fallenden Stämmen wird verlangt, daß sie keine Virämie erzeugen, daß sie bei intrathalamischer Prüfung beim Affen nur noch eine minimale Neurovirulenz besitzen und die «d»-, «t»- und «MS»-Wachstumscharakteristica aufweisen (4).

Die heute zur Verfügung stehenden Impfstoffe erfüllen diese Bedingungen mehr oder weniger. Virämien nach oraler Polioimpfung wurden selten beobachtet (44, 45), doch existieren darüber nur wenige Untersuchungen. Keine der vorliegenden Vaccinen ist bei intrathalamischer Prüfung völlig avirulent, und es bestehen zwischen den verschiedenen Herstellersätzen und zum Teil auch innerhalb derselben beträchtliche Virulenzunterschiede. Am wenigsten Läsionen erzeugen die Viruspräparate von *Sabin* und *Koprowski*, am meisten diejenigen von *Lederle* (9–14).

Nach den bereits vorliegenden Untersuchungen an Hand der «Markers» finden sich die «d»-, «t»- und «MS»-Eigenschaften bei den Koprowski-Typ I- (15, 16, 17), Typ II- (18) und Typ III- (19) Vaccinen. Typ I zeigt im Gegensatz zu virulenten Stämmen in Gewebekulturen von Affennierenzellen ein besseres Wachstum als in Kulturen von embryonalen Menschennieren (20), und kann als «simianized» bezeichnet werden.

Die Sabin-Stämme weisen die «d»- und «t»-Eigenschaften auf (21).

Von den Lederle-Stämmen ist nur eine Untersuchung über den Typ I zu finden, die einen «d+»-Charakter ergibt (15).

Ein weiteres wichtiges Erfordernis für die Sicherheit der oralen Vaccinen ist ihre *genetische Stabilität* nach einer oder mehreren Menschenpassagen. Es zeigt sich, daß manche Viruspräparate nach der ersten Passage bei Prüfung am Affen eine erhöhte Neurotropie zeigen. Das Ausmaß dieser Virulenzsteigerung ist je nach Präparat verschieden. Aber auch bei ein und demselben Präparat ergeben sich im Affenversuch je nach Untersucher zum Teil erhebliche Unterschiede. Untersuchungen an Hand von «Markers», die zur Abklärung der Verhältnisse beitragen könnten, liegen noch unvollständig und in ungenügender Zahl vor.

Einige Informationen über die genetische Stabilität liegen von den Koprowski- und Sabin-Präparaten vor, fast gar keine von den Lederle-Stämmen:

Typ I-Stamm (Chat-Stamm) von *Koprowski* zeigt nach ein bis mehreren Menschenpassagen keine merklich erhöhte Neurotropie bei intrathalamischer Prüfung am Affen (18, 22, 23). Er behält die zwei wichtigen «marker» für Avirulenz, die «MS»- und «t»-Wachstumscharakteristica auch nach mehreren Passagen bei (16, 17), während die Angaben über den «d»-Marker uneinheitlich sind (17, 23). Ebenfalls günstig ist eine intracerebrale Prüfung am Affen von Typ III von *Koprowski* nach einer ersten Menschenpassage (24), während dagegen die Untersuchungen von Passageviren an Hand des «t»-Markers «t+»-Eigenschaften ergeben (19).

Alle Sabin-Stämme weisen im Gegensatz zur sehr wenig neurotropen Ausgangsvaccine nach einer ersten Passage je nach Untersucher eine mehr oder weniger deutliche Neurotropie bei intrathalamischer Prüfung am Affen auf (21, 25, 26, 27, 28). Es konnte zwar gezeigt werden, daß auch nach mehreren (bis 10) Passagen keine weitere Zunahme der Neurotropie eintritt (46), doch scheint die genetische Stabilität dieser Stämme noch nicht ideal zu sein, was sich auch an Hand der «d»- und «t-markers» zeigt, wonach Typ I, II und III nach einer ersten Passage zahlreiche «d+»- und «t+»-Varianten aufweisen (21, 26).

Von den Lederle-Stämmen liegt nur eine einzige Untersuchung nach Menschenpassagen vor, wonach bei Typ I und II eine deutliche Virulenzsteigerung bei intrathalamischer Prüfung am Affen eintrat, während Typ III seine Virulenz nicht vermehrte (29).

Ein abschließendes Urteil über die genetische Stabilität der verschiedenen Präparate ist offensichtlich noch nicht möglich, bis weitere vergleichende Untersuchungen vorliegen, insbesondere auch an Hand der «Markers». In diese Richtung gehen auch zur Zeit die Bemühungen der

Prüfstelle für Impfstoffe des amerikanischen Gesundheitsamtes, um bessere Unterlagen zur Beurteilung der Freigabegesuche für die oralen Vaccinen zu erhalten (30).

Zur Frage der Wirksamkeit

Die Herstellung eines intestinalen Virusträgerstadiums, die Voraussetzung zur antigenen Wirksamkeit, gelingt bei geeigneter Versuchsanordnung mit den meisten oralen Vaccinen mit großer Sicherheit. Eine auf Grund einer intestinalen Infektion erreichte Immunitätslage ist unbestritten hervorragend, denn einerseits ist das Zellsystem des Darmtraktes für eine erneute Infektion meist nicht mehr empfänglich, andererseits sind die erreichten Antikörperspiegel im Serum in der Regel sehr hoch und dauerhaft (1, 2, 3, 43). Einzig die Herstellung zuverlässiger Typ II-Präparate scheint Schwierigkeiten zu bereiten (25, 29, 31).

Die Erfolge der oralen Vaccine in einigen großen «field trials» sind nicht immer so günstig wie nach den Resultaten kleiner, gut kontrollierter Serien erwartet werden könnte (32, 33). Der manchmal erhebliche Prozentsatz von Versagern kann teils auf einer Interferenz mit andern Enteroviren beruhen, besonders bei den Impfungen in tropischen Gebieten, teils auf andern nicht immer klar erfaßbaren Ursachen.

Bekanntlich besteht aber auch eine Möglichkeit der Intereferenz unter den Vaccineviren selbst, wenn verschiedene Typen gleichzeitig oder kurz hintereinander verabreicht werden. Es wurde versucht, diese Interferenz durch Abstimmung der Dosierung der verschiedenen Typen gegeneinander zu verringern (34, 35), doch scheint es zweifelhaft, daß solche Mischvaccinen ebenso bewährte Ergebnisse ergeben wie die isolierte Verabreichung der einzelnen Typen in mehrwöchigen Intervallen. Die Befürworter zweier zur Zeit gebräuchlicher Tripelvaccinen empfehlen, um sicherer zu gehen, eine zweimalige (36), ja sogar eine dreimalige Wiederholung der Tripelimpfung (37).

Ausblick

Sabin hofft, alle noch hinsichtlich der Sicherheit seiner Vaccine bestehenden Zweifel durch die Ergebnisse größter, zur Zeit in Rußland durchgeführter «field trials» beseitigen und gleichzeitig die Frage der Wirksamkeit auf epidemiologischer Basis beantworten zu können (34, 38). Über die Wirksamkeit liegt übrigens bereits eine Antwort aus den baltischen Staaten vor, in denen die Poliomyelitis im Sommer-Herbst 1959 im Anschluß an eine Durchimpfung der ganzen Bevölkerung nicht mehr aufgetreten ist (32).

Gleiche Ziele verfolgt *Cox* an Hand größerer «field trials» in Süd-

amerika. Gleichzeitig richtet er seine Bemühungen auf die Verbesserung der Mitigierung seiner Typen, die durch andere weniger neurovirulente Varianten ersetzt werden sollen (12, 35).

Koprowski erwartet von der Auswertung seines kürzlich in Polen beendeten Großversuchs mit seinen Typen I und III (Impfung von 7 Millionen Kindern und Jugendlichen) schlüssige Antworten auf die Sicherheits- und Wirksamkeitsfragen unter Verhältnissen, die denen in den USA und Westeuropa vergleichbar sind (39). Er befürwortet im besondern eine Impfung in der Neugeborenenzeit, in der, unter andern Vorteilen, noch keine Interferenz mit andern Enteroviren zu gewärtigen wäre (40, 41, 42). Allerdings dürfte der Nachteil des weniger sichern Angehens der Impfung beim Neugeborenen (3, 41) eine Wiederholung derselben nach dem ersten Trimenon ratsam erscheinen lassen.

Andere Ziele sind die Entwicklung neuer Stämme, die auf der Isolierung von Viruspartikeln beruhen, die in Gewebskulturen bei 23–25° gezüchtet werden, ferner die chemische Mutierung der Polioviren, um antigen wirksame Mutanten ohne Neurotropie zu erhalten (39, 42).

Zusammenfassung

Es gibt heute noch keine Lebendvaccine gegen Poliomyelitis, die keine neurotropen Eigenschaften für den Affen besitzt. Am wenigsten Neurotropie zeigen die Vaccinepräparate Typ I und II von *Koprowski* sowie Typ I, II und III von *Sabin*, am meisten weisen Typ I und II von Lederle auf. Was die genetische Stabilität anbelangt, so ist diese für die Typ I-Vaccine von *Koprowski* am besten dokumentiert, während die diesbezüglichen Mitteilungen über die Typ I- und II-Vaccinen von *Sabin* widersprüchlich sind. Vom Typ III existieren noch keine genetisch stabilen Präparate.

Trotz vielen Befürchtungen hat sich der Sicherheitsgrad aller zur Zeit verwendeten Lebendviruspräparate angesichts der enormen Zahl der ohne Zwischenfälle bereits durchgeföhrten Impfungen als sehr groß erwiesen. Der Grad der Wirksamkeit ist ausgezeichnet, kann aber durch gewisse Faktoren wie Interferenz mit anderen Enteroviren beeinträchtigt werden.

Résumé

Jusqu'à présent, il n'existe pas de vaccins antipoliomyélitiques de virus vivants qui, pour le singe, ne possèdent pas d'activité neurotropique. Cette activité est atténuée au maximum dans les préparations vaccinales des types I et II de Koprowski et des types I, II et III de Sabin, tandis qu'elle l'est au minimum chez les types I et II de Lederle.

La stabilité génétique du type I de Koprowski est celle sur laquelle on est le mieux documenté, tandis que les informations sur la stabilité génétique des types I et II de Sabin sont paradoxales. Pour le type III, il n'existe pas encore de préparation de stabilité génétique.

En dépit des nombreuses craintes, le degré de sûreté des vaccins actuellement en usage, est très grand, vu le nombre énorme des vaccinations qui, jusqu'ici ont pu être exécutées sans accidents. Le degré d'efficacité est excellent, il peut pourtant être réduit par certains facteurs, comme par exemple, par la présence d'autres virus entériques.

Riassunto

Non esistono ancora fino al giorno d'oggi dei vaccini antipoliomielitici con virus vivi che non abbiano delle attività neurotropiche, per la scimmia. La neurotropia è maggiormente attenuata nei preparati per vaccinazione di tipo I e II di Koprowski e di tipo I, II e III di Sabin mentre lo è in modo minimo nei tipi I e II di Lederle.

La stabilità genetica del tipo I di Koprowski è quella che è la meglio documentata, le relative informazioni sui tipi di vaccini I e II di Sabin sono invece molto contrastanti. Per il tipo III non esistono ancora dei preparati con stabilità genetica.

Nonostante i molti timori tutti i preparati di virus vivi attualmente in uso garantiscono, in base all'enorme numero di vaccinazioni eseguite senza incidenti, un grado di sicurezza assai alto. Il grado di efficacia che è eccellente può però essere ridotto con certi fattori come per esempio la presenza di altri viri enterici.

Summary

To-day there is no live virus vaccine against poliomyelitis available which is completely devoid of all neurotropic activity for the monkey. The most attenuated strains are types I and II of *Koprowski* and types I, II and III of *Sabin*, the least attenuated ones are types I and II of *Lederle*. The genetic stability is best proved for the type I of *Koprowski*, whereas the reports on the types I and II of *Sabin* are controversial. So far there are no genetically stable type III preparations.

In spite of many apprehensions, the degree of safety of all live virus vaccines used to-day seems to be very high when one considers the enormous number of vaccinations performed without any incident. The degree of efficiency is excellent, but may be reduced by some factors such as the presence of other enteric viruses.

Adresse des Verfassers: Dr. med. F. Buser, Kinderarzt, Bühlstraße 40, Bern.

1. *Buser, F., und Schär, M.: Schweiz. med. Wschr. 88, 1282 (1958).*
2. *Buser, F., und Schär, M.: IX. Int. Congr. Pediat., Montreal 1959: J. Pediat. (im Druck, 1960).*
3. *Buser, F., und Martin du Pan, R.: Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung gegen die Poliomyelitis, Aarau, 27. Februar 1960 (wird publiziert).*
4. *II. Report Publ. Hlth Serv. Committ. on Live Poliovirus Vaccine, 21. August 1959.*
5. *Buser, F.: Schweiz. med. Wschr. 90, 44 (1960).*
6. *Dulbecco, R., und Vogt, M.: Virology 5, 220 (1958).*
7. *Lwoff, A., und Lwoff, M.: C. R. Acad. Sci. (Paris) 248, 154 (1959).*
8. *Kanda, Y., und Melnick, J. L.: J. exp. Med. 109, 9 (1959).*
9. *Przesmycki, F., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 497.*
10. *Murray, R., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines. Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 497.*
11. *Melnick, J. L., und Brennan, J. C.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 65.*
12. *Cabasso, V. J., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 102.*
13. *Chumakov, M. P., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 140.*
14. *Koprowski, H.: Brit. med. J. 1, 1349 (1959).*
15. *Dulbecco, R., zit. nach Koprowski: Special Publications, N.Y. Acad. Sci. 5, 128 (1957).*
16. *Koprowski, H.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 135.*
17. *Koprowski, H., u. Mitarb.: Bull. Wld Hlth Org. (im Druck, 1960).*
18. *Koprowski, H.: wird publiziert.*
19. *Plotkin, St. A., u. Mitarb.: wird publiziert (1960).*
20. *Boettiger, M.: Mitteilung von S. Gard.*
21. *Benyesh-Melnick, M., und Melnick, J. L.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 179.*
22. *Schär, M., und Buser, F.: Schweiz. med. Wschr. (im Druck, 1960). Persönliche Mitteilung Dres Kreh und Kersting.*
23. *Gard, S., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 350.*
24. *Koprowski, H.: J. med. Educ. 34, 335 (1959).*
25. *Hale, J. H., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 286.*
26. *Melnick, J. L., u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass. 171, 1165 (1959).*
27. *Clarke, S. K. R., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 294.*
28. *Verlinde, J. D., und Wilterdink, J. B.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 355.*
29. *Martins da Silva, M.: Univ. Minn. Bull. 15. Dezember 1957.*
30. *Hottle und Barr: National Institutes of Health, Bethesda, Md. Persönliche Mitteilung.*
31. *Prem, A. K., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 254.*
32. *Chumakov, M. P., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 517.*
33. *Benyesh-Melnick, M., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 272.*
34. *Sabin, A. B.: IX. Int. Congr. Pediat. Montreal 1959.*
35. *Cox, H. R., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 229.*

36. Cox, H. R.: Persönliche Mitteilung.
37. Smorodintsev, A. A.: Wird publiziert.
38. Sabin, A. B.: Persönliche Mitteilung.
39. Koprowski, H.: Persönliche Mitteilung.
40. Koprowski, H.: IX. Int. Congr. Pediat. Montreal 1959.
41. Plotkin, St. A., u. Mitarb.: Pediatrics **23**, 1041 (1959).
42. Koprowski, H.: Schweiz. med. Wschr. **51**, 1323 (1959).
43. Plotkin, St. A. u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass. **170**, 8 (1959).
44. Impfversuch in Minnesota. Persönliche Mitteilung, Fa. Lederle.
45. Sabin, A. B.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 35.
46. Smorodintsev, A. A., u. Mitarb.: Live Poliovirus Vaccines, Pan American Sanitary Bureau, Washington 1959. S. 324.