

Inkubationszeit und Infektiosität der Pocken¹

Wolfgang Ehrengut

Aus der Impfanstalt Hamburg

Zusammenfassung

Die Inkubationszeit der Variola major variiert zwischen 8 und 18 Tagen, bei Variola minor zwischen 10 und 14 Tagen. Die Annahme einer relativ geringen Infektiosität der Pocken findet auf Grund aerogener Übertragungen in Krankenhäusern und serologisch inapparenter Erkrankungen in der Umgebung Pockenkranker keine Stütze. Das Virus wird durch Tröpfcheninfektion oder kontaminierte Gegenstände verbreitet. Einzelheiten hinsichtlich Dauer der Virusausscheidung von Pockenkranken, ihrer Abhängigkeit vom Impfstatus des Patienten, über die unmittelbare Infektiosität von Kontaktfällen und die Dauer der Viruspersistenz in Exkrementen, Krusten und auf infizierten Gegenständen werden eingehend besprochen.

Im Rahmen der internationalen Gesundheitsvorschriften ist die Inkubationszeit der Variola auf 14 Tage normiert (Art. 83, IGV); sie variiert zwischen 8 bis 18 Tagen.

Nach Herrlich (1967) ist bei primär hämorrhagischen Pocken eine kürzere Inkubations-

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

zeit zu erwarten, die er auf allergische Vorgänge zurückführt. Auch die Einimpfung von Variolavirus in die Haut (Variolation) geht mit einer deutlichen Abkürzung der Inkubationszeit einher; das Tempo der Erkrankung wird hier durch den Infektionsweg bestimmt. Nach Eastwood sind auch bei Patienten mit Hautkrankheiten Inkubationszeiten von 9 bis 10 Tagen beschrieben worden.

Im Endemiegebiet wird die Dauer der Inkubationszeit wohl kaum bestimmbar sein, da Mehrfachkontakte der Probanden mit Pockenkranken nicht auszuschließen sind, was in pockenfreien Zonen wegfällt. So kann man anhand eines Pockenausbruches, wie in Heidelberg, durch die genau feststehende Kontaktnahme die Variationsbreite der Inkubation (9 bis 17 Tage) bei den Sekundärerkrankungen eindeutig ermitteln. Die einzige ungeimpfte Pockenranke hatte eine 12tägige Inkubation.

Anders hat bei 107 Pockenpatienten die In-

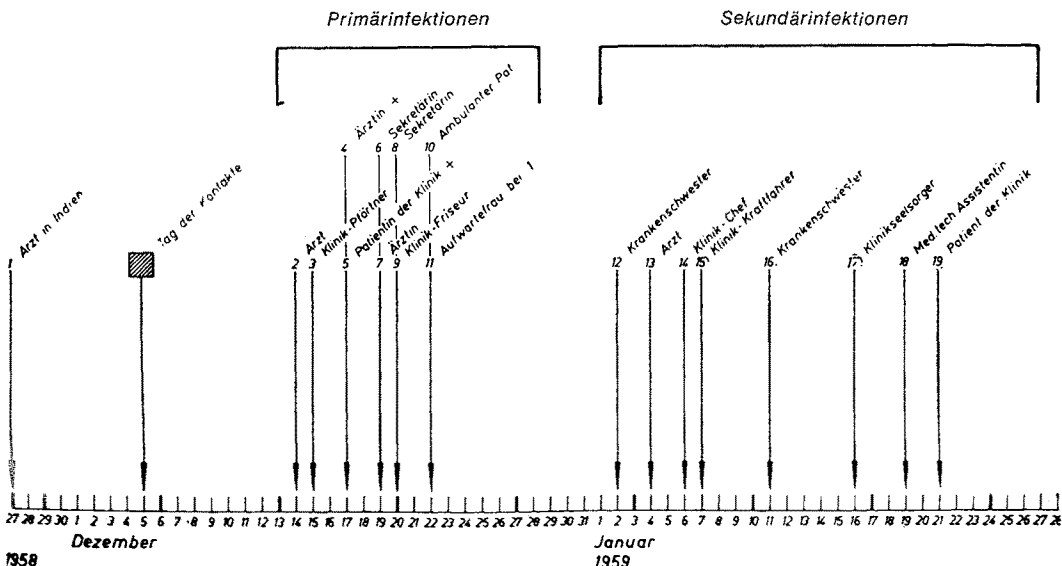


Abb. 1 Pocken in Heidelberg 1958/59. Die Erkrankungsfälle in und um die Medizinische Universitätsklinik nach dem Erkrankungsdatum (aus Dumjahn, nach Anders und Meier)

kubationszeit ermitteln können: 6 erkrankten 8 Tage nach der Kontaktnahme, bei 16 Probanden wurden mehr als 14 Tage ermittelt. 6 Fälle erkrankten noch nach 17tägiger Inkubation. Der Mittelwert der Inkubation betrug 12,4 Tage. Die meisten Fälle (22) erkrankten 12 Tage bzw. 13 Tage (24 Fälle) nach dem Pockenkontakt.

Es versteht sich von selbst, daß sich die *durch indirekten Kontakt* Infizierten (beispielsweise Wäsche der Pockenkranken) für die Berechnung der Inkubationszeit kaum verwerten lassen, es sei denn, daß dieser Zeitpunkt sehr eingegrenzt werden kann. Im Schrifttum wird die Dauer der *Inkubationszeit bei Variola minor* (Alastrim) mit größerer Schwankungsbreite angegeben (bis zu 21 Tagen; *Blomhert*, 1956). Eine kritische Betrachtung (*Downie*, 1961) unter Verwertung von Fällen mit eindeutig belegbarem Infektionstermin zeigt, daß auch bei Alastrim die Inkubationszeiten nur zwischen 10 bis 14 Tagen pendeln (Ausnahme 1 Fall mit 17-/18tägiger Inkubationszeit).

Allgemein wird angenommen, daß die Patienten während der Pockeninkubation kein Virus ausscheiden und auch keine Krankheitszeichen aufweisen. Fälle, die am 13. Tag Virus im Rachenspülwasser zeigen und am Tag darauf *erstmalig* Fieber aufweisen (Fall aus Regensburg), müssen dieser allgemeinen Auffassung nicht unbedingt widersprechen, denn es könnte *trotz des Fehlens von Fieber* bereits der erste Tag des Initialstadiums gewesen sein.

Während man früher den hohen Kontagionsindex der Variola als typisch beschrieb, heißt es im jüngsten WHO-Bericht (WHO Chron. 26, 393 [1972]):

«A smallpox patient does not usually transmit the disease to more than two or three other people, and transmission generally takes place as a result of face-to-face contact in the home, hospital, or school. Outbreaks thus tend to develop rather slowly and are

mostly confined to geographically limited areas.»

Diese Erfahrung ist leider nicht allgemein bestätigt worden. Bei dem Pockenausbruch in Monschau (1961) war ein Kontaktfall kurzfristig nur 25 Meter vom Indexfall entfernt infiziert worden. Der jüngste Pockenausbruch in Meschede 1970 belegt eindeutig die Möglichkeit einer aerogenen Übertragung des Variolavirus über relativ lange Strecken innerhalb eines Hospitaltrakts vom Erdgeschoß zwei Stockwerke höher (*Gelfand und Posch*). Wenn auch Insekten (Fliegen), die die variolösen Hautläsionen berühren, gelegentlich als Ursache von Pockenausbrüchen erwähnt wurden (*Dixon*, Tripolisepidemie), ist dieser Infektionsweg doch sehr selten. In Endemiegebieten können nach eigener Beobachtung Krähen und Spatzen Pockenkrusten des Kranken aufnehmen, sie werden dieses Virus vermutlich in den Fäkalien ausscheiden und können – wenigstens theoretisch – dort zur Verbreitung des Erregers beitragen. Pockenkrusten enthalten in den Tropen bei Temperaturen zwischen 30 bis 40° C Virus noch bis zu 6 Monaten (*MacCallum und McDonald*, 1957). Importgüter, die theoretisch virusinfiziert sein können, dürften unter unseren hiesigen Temperaturverhältnissen noch bis zu 18 Monaten als kontaminiert anzusehen sein. Schutzmaßnahmen wie etwa die Sterilisation sämtlicher aus Asien eingehenden Post (s. Schweiz. med. Wschr. 92, 154 [1962]) erscheinen aber übertrieben.

Die größere Gefahr der Weiterverschleppung der Variola droht durch direkte Aufnahme von virushaltigen Tröpfchen aus Atemwegen und dem Rachen des Erkrankten. Nach *Downie et al.* (1961) bestimmt die Schwere des Grundleidens das Ausmaß der Virusausscheidung. Mit einer Virussekretion muß nach *MacCallum et al.* (1950) bereits in den ersten Krankheitstagen gerechnet werden. Ab dem 3. Krankheitstag (also etwa gegen Exanthemausbruch) waren bei der Hälfte der von *Dow-*

nie et al. Untersuchten positive Virusbefunde im Rachenspülwasser nachweisbar. Der Höhepunkt der Exkretion lag mit 65% positiven Befunden zwischen dem 6. und 9. Krankheitstag. Ab dem 14. Tag fanden diese Autoren keine Virusausscheidung mehr. Hingegen konnten *Shelukhina* et al. (1971) noch zwischen dem 16. und 26. Erkrankungstag Virus aus dem Rachen (unter 13 Fällen viermal) und zwischen dem 23. und 25. Tag noch aus dem Urin (unter 13 Fällen zweimal) isolieren. Die Auffassung eines Pockenkenners wie *Herrlich*, daß man noch nach Krustenabfall nach virushaltigen Ulzerationen in den Rachenwegen fahnden sollte, besteht also zu Recht.

Downie et al. haben auch im Harn bei der Hälfte der Untersuchten Virus nachgewiesen, wobei aber Läsionen in den ableitenden Harnwegen als Quelle der Virusausscheidung nicht ausgeschlossen werden können.

Stuhl und auch Tränenflüssigkeit des Pockenkranken enthalten oft Virus. Die Umgebung des Mundes der Patienten, ihre Bettlaken und Kopfkissen waren in einer indischen Studie regelmäßig mit Virus kontaminiert.

In der Praxis bedeuten die positiven Virusbefunde in der Rekonvaleszenz der Kranken aber relativ wenig: haben doch *Rao* et al. (1967) zeigen können, daß innerhalb einer Familie bei 82% die Ansteckungen der Sekundärfälle binnen 6 Tagen nach Erkrankung des Indexfalles auftraten; nach dem 13. Tag gab es unter 254 infizierten Familien keine Sekundärerkrankungen mehr.

Ein ganz wesentlicher Faktor hinsichtlich der Infektiosität des Pockenkranken ist dessen Impfstatus. Während ungeimpfte Inder im Durchschnitt 6 Personen anstecken, sinkt diese Quote beim Varioloiskranken (früher Geimpfte mit abgeschwächtem Impfschutz)

spread in a hospital ward

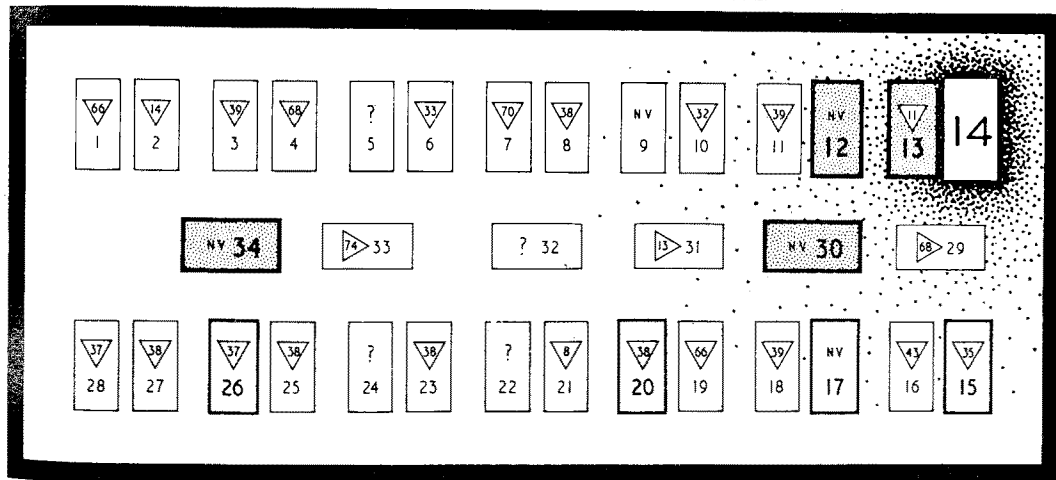
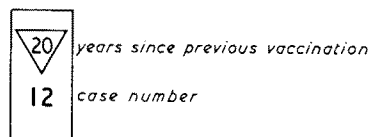


Abb. 2 Infizierter Krankensaal im Halifax-Hospital (aus Dixon, Smallpox)

auf 1 bis 2 Sekundärfälle. Somit sind Sekundärerkrankungen nur bei ausgesprochenem Pockenexanthem mit entsprechender Virus- exkretion zu erwarten.

Inapparente Erkrankungen in der Umgebung des Primärfalles sind auch ein Index für dessen Infektiosität. Dieses Problem ist erst durch Antikörperstudien (KBR) von *Heiner* et al. bearbeitet worden. Unter 143 Pockenkontaktfällen Westpakistans (62 Kontrollen) sahen sie in 14% manifeste Pocken und in 27,3% inapparente Pocken. Da 35% der Kontaktpersonen serologisch nicht überprüft werden konnten, sind die festgestellten 41,3% Kontaktinfektionen nur als Minimalzahl anzusehen. Die aufgenommene Virusdosis, die Dauer der Kontaktnahme (Zusammensein mit dem Kranken untertags oder nur des Nachts) dürften sich gleichfalls auf die Infektionsrate auswirken. Der Impfschutz bestimmt weitgehend die Infektionsquote: 77% der Ungeimpften wurden in der Heinerschen Studie infiziert, hingegen von den Geimpften nur 5%. Auch das Lebensalter spielt eine Rolle; ungeimpfte pockenranke Kinder übertragen die Krankheit in 32% auf Kontaktpersonen, während die Ansteckungsquote für alle Altersgruppen zwischen 4,8 bis 17,6% schwankte.

Die Schlußfolgerung von *Heiner* et al. steht im Gegensatz zur zitierten WHO-Stellungnahme:

«It may be concluded that smallpox is much more infective than has been generally believed, but transmission usually requires an exposure close enough to permit direct droplet spread from patient to contact.»

Die hohe Kontagiosität der Pocken kann man auch aus einem Pockenausbruch in Halifax (1953, s. Abb. 2) entnehmen: Ein halbtägiger Aufenthalt eines fehldiagnostizierten Kranken in einem mit 34 Personen besetzten Krankensaal genügte, um 4 von 5 Nichtgeimpften zu infizieren, während bei den früher z. T. jahrzehntelang zuletzt Geimpften nur

3 Fieberreaktionen ohne Exanthem zeigten. Zuletzt noch ein für den Epidemiologen wichtiger Hinweis: Es gibt keinen Anhaltspunkt dafür, daß ein Kontaktfall eines Pockenkranken nach seiner Infektion über die Rachenwege infektiös für seine Umgebung ist. Nach einem Reinigungsbad kann er bis zum Ablauf der Pockeninkubation als nicht infektiös angesehen werden.

Literatur

- Anders W.*: Inkubationszeit bei Pocken. Bundesgesundheitsblatt 10, 217 (1967).
Bergh A. A. H. van den: La transmission du virus varioleux. Schweiz. med. Wschr. 21, 529 (1940).
Blomherst G.: Clinical experience with alastrim. Docum. Med. geogr. trop. (Amst.) 8, 197 (1956).
Dixon C. W.: Smallpox. Churchill London 1962.
Downie A. W., Vincent L. St., Meiklejohn G., Ratnakannan N. R., Rao A. R., Krishnan G. N. V. and Kempe C. H.: Studies on the virus content of mouth washings in the acute phase of smallpox. Bull. Wld. Hlth. Org. 25, 49 (1961).
Downie A. W.: Inkubationszeit bei Pocken, WHO, Ausschluß für internationale Quarantäne (6.-11.11.1961), WHO/IQ/112.
Dumjahn G.: Epidemiologische Betrachtungen zur Pockengefährdung Europas. Dtsch. Gesundheitswesen 15, 2435 (1960).
Eastwood J.: Med. Offr. 94, 365 (1955); 1.c. *Dixon C. W.*: Smallpox. Churchill, London 1962.
Gelfand H. M. and Posch J.: The recent outbreak of smallpox in Meschede, West Germany. Amer. J. Epidem. 93, 234 (1971).
Heiner G. G., Fatima N., Daniel R. W., Cole J. L., Anthony R. L. and McCrumb F. R. jr.: WHO/SE/71.26.
Heiner G. G., Fatima N. and McCrumb F. R. jr.: A study of intrafamilial transmission of smallpox. WHO/SE/71.33.
Herrlich A.: Die Pocken. 2. Aufl. Thieme Stuttgart 1967.
MacCallum F. O., McPherson C. A. and Johnstone D. F.: Laboratory investigation of smallpox patients with particular reference to infectivity in the early stages. Lancet 2, 514 (1950).
MacCallum F. O. and McDonald J. R.: Survival of variola virus in raw cotton. Bull. Wld. Hlth. Org. 16, 247 (1957).
Mack T. M.: Smallpox in Europe 1950-1971. J. infect. Dis. 125, 161 (1972).
Meiklejohn G., Kempe C. H., Downie A. W., Berge T. O., Vincent L. St. and Rao A. R.: Air sampling to re-

cover variola virus in the environment of a smallpox hospital. Bull. Wld. Hlth. Org. 25, 63 (1961).

Rao A. R.: Infected inanimate objects (Fomites) and their role in transmission of smallpox. WHO/SE/72.40.

Rao A. R.: Pattern of transmission. Relative significance of cases of varying severity. WHO/SE/72.2.

Shelukhina E. M., Marennikova S. S., Maltzeva N. N., Matzevich G. R. and Hashmi A. A.: Results of virilological examination of smallpox convalescents and contacts. WHO/SE/71.31.

Suleimanov G. D. and Mandokhel K. K.: Smallpox transmission on a bus. WHO/SE/72.41.

WHO-Chron. 26, 393 (1972): The smallpox situation.

Wolff H. L. and Croon J. J. A. B.: The survival of smallpox virus (variola minor) in natural circumstances. Bull. Wld. Hlth. Org. 38, 492 (1968).

Résumé

La durée d'incubation de la variole majeure varie entre 8 et 18 jours, celle de la variole mineure entre 10 et 14 jours. L'hypothèse d'une infectivité relativement limitée de la variole ne se vérifie ni par la transmission aérogène récemment observée dans des hôpitaux, ni par les infections inapparentes chez des contacts, prouvées par la sérologie. Le virus est propagé par

voie aérienne ou par des objets contaminés. Des détails concernant la durée de l'infectivité du malade variologique sont discutés, ainsi que sa relation avec l'état vaccinal, avec l'infectivité directe des contacts et avec la durée de la persistance du virus dans les excréments, croûtes et objets contaminés.

Summary

The incubation time of variola major varies between 8 and 18 days, in variola minor between 10 and 14 days. The suggestion of a small infectivity of variola patients cannot be supported by recent aerogenic transmission of smallpox in a hospital nor by serologically proven inapparent infections in contact cases. The virus is propagated by droplets or by contaminated objects. Details concerning the duration of infectivity of the patient, the relation to his vaccinal status, the direct infectivity of contact cases as well as the duration of virus persistence in excretions, scabs and contaminated objects are discussed.

Adresse des Auteurs:

PD Dr. W. Ehrengut, Hinrichsenstraße 1, 2 Hamburg 26