

Kurze Inkubationszeiten bei Affenpockenfällen in Deutschland während des aktuellen Ausbruchsgeschehens

Zusammenfassung

Deutschland gehört zu den am stärksten betroffenen Ländern im Rahmen des aktuellen internationalen Affenpockenausbruchs. Um relevante Expositionen erkennen und angemessene Präventionsmaßnahmen durchführen zu können ist es wichtig, die Spannweite der möglichen Inkubationszeiten zu kennen. In unserer Datenauswertung von 161 Fällen mit einem definierten Expositionszeitpunkt hatten 28 (17 %) eine Inkubationszeit von nur 1–3 Tagen – kürzer als bisher generell angenommen.

Epidemiologische Situation in Deutschland

Deutschland gehört zu den Ländern mit den meisten Fällen von Affenpocken (MPX) im Rahmen des aktuellen weltweiten Ausbruchs.¹ Zwischen dem 20. Mai und dem 31. August 2022 wurden in Deutschland insgesamt 3.480 bestätigte Fälle (Orthopox- oder MPX-Virusgenom in der Polymerasekettenreaktion) übermittelt. Die Betroffenen waren zwischen 15 und 85 Jahre alt (Median 37 Jahre), 3.464 waren Männer, 13 Frauen und 3 Fälle mit unbekanntem Geschlecht. Alle Bundesländer meldeten Fälle, hauptsächlich aus Großstädten.²

Seit Bekanntwerden des Ausbruchs führten die Gesundheitsämter eine intensive epidemiologische Surveillance durch, um Informationen über die MPX-Fälle zu sammeln, einschließlich der Daten des Symptombeginns, die sexuelle Orientierung, die Art der Übertragung sowie den wahrscheinlichen Zeitpunkt und Ort der Infektion.

Die vorliegende Analyse basiert auf Angaben zu 2.677 bestätigten MPX-Fällen, die bis zum 31. Juli 2022 an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt wurden. Die meisten Fälle mit verfügbaren Informationen zur sexuellen Orientierung (442/455, 97 %) waren Männer, die Sex mit Männern haben. Der wahrscheinliche Übertragungsweg war fast ausschließlich sexueller oder anderer intimer Kontakt

(z. B. Küssen) mit Männern. Der Erkrankungsbeginn lag zwischen dem 2. Mai und dem 27. Juli 2022 ($n=2.309$). Ein beachtlicher Anteil der Fälle (13 %) hat sich im Ausland angesteckt, was zeigt, dass die gemeinsame internationale Bekämpfung des Ausbruchs notwendig ist.^{2,3}

Inkubationszeiten

In der Literatur wird die Inkubationszeit von MPX mit maximal 21 Tagen angegeben.^{4,5} Als untere Grenze werden in der Regel 3–4 Tage angegeben. Unsere Analyse bezieht sich auf 161 außerhalb Berlins gemeldete männliche Fälle, die im Zeitraum von 21 Tagen vor Erkrankungsbeginn ein einziges kurzes Expositionsfenster von maximal 2 aufeinanderfolgenden Tagen angegeben hatten. Alle 161 Fallpersonen berichteten einen sexuellen oder anderen intimen Kontakt, davon 34 mit einem bekannten MPX-Fall, 4 mit symptomatischen, aber nicht diagnostizierten Männern und 19 Fallpersonen erwähnten den Besuch von Veranstaltungen, Clubs oder Saunen, die auch von anderen bekannten MPX-Fällen als Expositionsort angegeben wurden.

Wir berechneten die Inkubationszeit als Differenz zwischen Expositionsdatum und Datum des Erkrankungsbeginns (Aufreten der ersten Haut- oder systemischen Symptome). Bei den 13 Fällen mit 2-tägigen Expositionsfenstern verwendeten wir den ersten Tag, d. h. in diesen Fällen überschätzten wir die Inkubationszeit möglicherweise um 1 Tag. Die so berechneten Inkubationszeiten reichten von 1–20 Tagen, 90 % der Fälle hatten Inkubationszeiten zwischen 2 und 14 Tagen und der Median lag bei 7 Tagen (s. [Abb. 1](#)).

In unseren Daten war die mediane Inkubationszeit bei 14 in der Kindheit gegen Pocken geimpften Fällen und 44 nicht geimpften Fällen mit 7,0 bzw. 7,5 Tagen ähnlich. Für die anderen Fälle fehlen Angaben zur Impfung in der Kindheit. Keiner der Fälle hatte im Rahmen des aktuellen Ausbruchs eine Impfung erhalten.

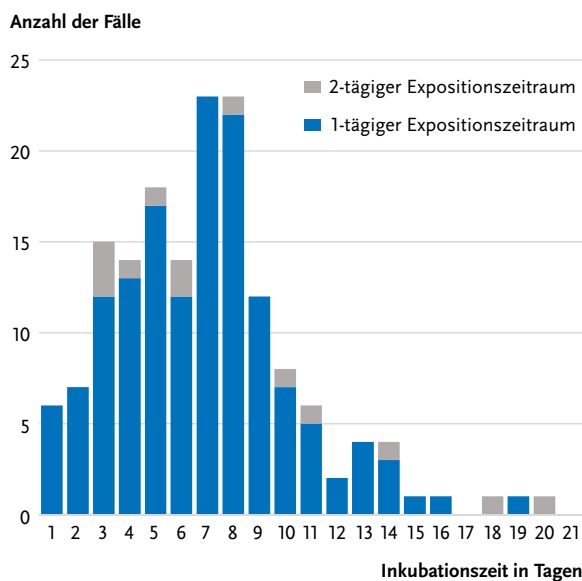


Abb. 1 | Inkubationszeiten (Zeit von Exposition bis Symptombeginn) in Tagen für MPX-Fälle in Deutschland mit 1-tägigem (dunkelblau) oder 2-tägigem (grau) Expositionszeitraum (n=161 Fälle). Bei 2-tägigem Expositionszeitraum wurde der Analyse der erste Tag zugrunde gelegt.

Unerwartet haben wir auch 13 Fälle (8 %) mit sehr kurzen Inkubationszeiten von nur 1–2 Tagen und 15 Fälle (9 %) mit einer Inkubationszeit von 3 Tagen festgestellt. Würde man bei den Fällen mit einem 2-tägigen Expositionszeitraum den späteren statt den früheren Tag zugrunde legen, ergäben sich 3 weitere Fälle mit 2 statt 3 Tagen Inkubationszeit.

Diskussion

Durch die Fokussierung auf gut untersuchte MPX-Fälle mit kurzen, singulären Expositionszeiträumen können wir nicht nur die mittlere Inkubationszeit, sondern auch die Verteilungsgrenzen, insbesondere am unteren Ende, betrachten. Die von uns ermittelte mediane Inkubationszeit von 7 Tagen steht im Einklang mit berichteten Werten von 7–8 Tagen bei einem MPX-Ausbruch in Nigeria im Jahr 2013 und beim aktuellen Ausbruchsgeschehen in Europa und den USA.^{5–9}

Wir stellten einen beträchtlichen Anteil von Fällen mit einer Inkubationszeit von nur 1–3 Tagen fest (17 %). Solch kurze Inkubationszeiten wurden bisher nur in einer Studie aus Spanien berichtet.⁷ Allgemein werden bislang 3 oder 4 Tage als untere Grenze der Inkubationszeit angesehen; dies sollte

geändert werden. Wichtige Übertragungsereignisse können übersehen werden, wenn nicht nach Expositionen in den Tagen unmittelbar vor Symptombeginn gefragt wird. Die Dauer der Inkubationszeit kann vom Übertragungsweg abhängen,^{4,7} was erklären könnte, warum wir bei dem aktuellen Ausbruch mit sexueller Übertragung kürzere Inkubationszeiten beobachtet haben als bei früheren MPX-Ausbrüchen mit anderen Übertragungswegen. Die Stärke unserer Analyse liegt darin, dass wir unsere Berechnungen auf eine große Gruppe von Fällen mit Übertragungswegen gestützt haben, die als Risikofaktoren für die MPX-Übertragung bekannt sind. Insbesondere am unteren Ende der Verteilung hatten die meisten Fälle definierte 1-Tages-Expositionszeitraum. Unsere Daten unterstützen die veröffentlichten, aber nicht näher diskutierten Ergebnisse der Studie von Tarin-Vicente et al. mit 144 Fällen mit bekannten Inkubationszeiten.⁷ Andere neuere Berichte konzentrieren sich auf mittlere Inkubationszeiten, basieren aber oft auf eher kleinen Fallzahlen und modellieren die Inkubationszeit aus längeren Expositionszeiträumen.^{5,8} Wir haben einen anderen Ansatz gewählt und nur Fälle mit sehr engen Expositionszeiträumen mit klar abgegrenzten Expositionen ausgewählt, was einen Blick auf die Extreme der Verteilung der Inkubationszeit ermöglicht.

Eine Limitation unserer Analyse – aber ebenso der anderen publizierten MPX-Fallserien – ist, dass die Daten der Exposition und des Auftretens der Symptome auf den eigenen Angaben der Betroffenen beruht. Diese Angaben werden jedoch von den örtlichen Gesundheitsbehörden mit großer Sorgfalt erhoben und die betroffenen Personen haben kaum ein Motiv, weitere relevante Expositionen zu leugnen. Diese Daten stellen somit die besten verfügbaren Informationen über die Dauer der Inkubationszeit beim aktuellen MPX-Ausbruch dar.

Um relevante Expositionen zu ermitteln und Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitsdienstes anzupassen, sollten bei Fallermittlungen kürzere Inkubationszeiten als bisher angenommen berücksichtigt werden. Außerdem kann eine kürzere Inkubationszeit die Wirksamkeit der postexpositionellen Pockenimpfung mit Imvanex bzw. Jynneos einschränken und sollte daher auch bei der Impfstrategie bedacht werden.

Literatur

- 1 ECDC-WHO, Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin. 2022. https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/monkeypox/monkeypox_euro_ecdc_final_jointreport_100822.pdf?sfvrsn=8d322c01_3&download=true
- 2 Selb, R., et al., A shift from travel-associated cases to autochthonous transmission with Berlin as epicentre of the monkeypox outbreak in Germany, May to June 2022. Euro Surveill, 2022. 27(27).
- 3 WHO, Multi-country monkeypox outbreak: situation update 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON396>
- 4 Reynolds, M.G., et al., Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. J Infect Dis, 2006. 194(6): p. 773-80.
- 5 Miura, F., et al., Estimated incubation period for monkeypox cases confirmed in the Netherlands, May 2022. Euro Surveill, 2022. 27(24).
- 6 Nolen, L.D., et al., Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo. Emerg Infect Dis, 2016. 22(6): p. 1014-21.
- 7 Tarin-Vicente, E.J., et al., Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. Lancet, 2022; 400: 661–69
- 8 Charniga, K., et al., Estimating the incubation period of monkeypox virus during the 2022 multinational outbreak. medrxiv, 2022.
- 9 Thornhill, J.P., et al., Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries – April - June 2022. N Engl J Med, 2022; 387:679-691.

Autorinnen und Autoren

Dr. Raskit Lachmann | Dr. Christina Frank |
Prof. Dr. Klaus Stark | Dr. Gerhard Falkenhorst |

Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 35 Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und
tropische Infektionen

Korrespondenz: LachmannR@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Lachmann R, Frank C, Stark K, Falkenhorst G:
Kurze Inkubationszeiten bei Affenpockenfällen
in Deutschland während des aktuellen Ausbruchs-
geschehens

Epid Bull 2022;37:3-5 | DOI 10.25646/10506

(Dieser Artikel ist online vorab am 9. September 2022
erschienen.)

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren erklären, dass kein
Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir danken den Gesundheitsämtern, die die Daten
erhoben haben, insbesondere den Gesundheitsämtern
in Hamburg, Düsseldorf und Köln, sowie allen
Patienten für die Bereitstellung der Informationen.