

Hinweise zur Therapie von Affenpocken

Stand: Mai 2022

Unter Mitwirkung von:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)

**Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V.
(DTG)**

Paul-Ehrlich Institut (PEI)

Pocken Konsiliarlabor RKI – ZBS 1

Kontakt:

STAKOB Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut

E-Mail: stakob@rki.de

Website: www.stakob.de

Hinweise zur Therapie von Affenpocken

Allgemeine Hinweise

Affenpocken sind eine durch Affenpockenviren verursachte Viruserkrankung. Reservoirtiere in afrikanischen Endemiegebieten sind nicht Affen, sondern vermutlich Nagetiere. Infektionen können als Tröpfcheninfektion durch Kontakt mit Sekreten infizierter Tiere übertragen werden. Mensch-zu-Mensch-Übertragungen (durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten oder Krusten, selten auch durch respiratorische Tröpfchen im Nahfeldbereich) sind ebenfalls mit limitierten Infektionsketten beschrieben, z. B. im Rahmen der Krankenversorgung, durch enge Körperkontakte über die Hautläsionen und Tröpfcheninfektionen. Übertragungen von Pockenviren sind auch nach sexuellen Kontakten beschrieben. Weite Teile der Weltbevölkerung haben mittlerweile keinen durch die früheren Pockenschutzimpfungen vermittelten Impfschutz mehr.

Aktuell werden seit Mai 2022 weltweit zunehmende Fälle von Affenpocken diagnostiziert, das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) hat dazu ein Rapid Risk Assessment veröffentlicht (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>). Weitere Informationen finden sich auch auf der Seite des Robert Koch-Instituts (RKI) – www.rki.de/affenpocken.

Klinischer Verlauf

Nach einer Inkubationszeit von 5 bis 21 Tagen äußert sich die Infektion vor allem durch Fieber, Schüttelfrost, Myalgie, Cephalgie, Fatigue, Arthralgien, Rückenschmerzen, Lymphadenopathien sowie durch verdächtige Hauteffloreszenzen (makulopapulöse bis vesikulopustulöse Läsionen, auch im Perianal-/genital-Bereich, Enantheme oral, ggf. rektal und genital, www.rki.de/affenpocken-flussschema), welche simultan die Stadien Macula, Papula, Vesicula und Pustula durchlaufen und letztlich verkrusten und abfallen (1). Die Erkrankung kann nach 14 bis 21 Tagen selbstlimitierend verlaufen (2), deutlich längere Verläufe sind aber möglich. Folgen einer überstandenen Infektion können unter anderem Narbenbildung sein. Die Krankheit verläuft i. d. R. mild bis moderat, aber vor allem bei sehr jungen und/oder immungeschwächten Patientinnen und Patienten sind gerade in Endemiegebieten schwere Verläufe beschrieben (3).

Fallerkennung

Als Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte steht ein Flussschema zur Verdachtsabklärung und Maßnahmen auf der Internetseite des RKI zur Verfügung unter www.rki.de/affenpocken-flussschema

Hinweise zur Diagnostik

Empfohlene Diagnostik sind trockene Abstriche offener Hautläsionen, Krustenmaterial, am besten Vesikelflüssigkeit. Dabei sollten möglichst Proben von 2-3 unterschiedlichen Läsionen untersucht werden. Zudem können Krusten als Nativmaterial untersucht werden. Im Falle eines hochgradigen klinischen Verdachtes und fehlenden Effloreszenzen kann auch ein Rachenabstrich entnommen und untersucht werden.

Für die PCR-Diagnostik aus Läsionen sollte bei der Abstrichentnahme mittels trockener Tupfer eine ausreichende Menge Vesikelflüssigkeit aufgenommen werden. Bei Krusten sollte Krustenmaterial mit einer Pinzette in ein steriles Röhrchen überführt werden. Eine serologische Blutuntersuchung auf Antikörper ist nur in Ausnahmefällen sinnvoll, daher ist der direkte Virusnachweis aus Abstrichen oder Krusten mittels rtPCR vorrangig durchzuführen. Weitere Hinweise zur Diagnostik finden sich auch auf der Seite des Konsiliarlabors für Pocken am RKI (RKI; ZBS1, Konsiliarlabor Pocken, www.rki.de/kl-pocken) (4).

Weitere Speziallabore bieten ebenfalls eine molekulare Diagnostik zur Identifizierung von Affenpockeninfektionen und Typisierung von Affenpockenviren an, z.B.:

- Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, Oberstarzt Prof. Dr. Roman Wölfel, Neuherbergstr. 11, 80937 München
- Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Prof. Dr. Stephan Günther, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
- Philipps-Universität Marburg, Institut für Virologie, Prof. Dr. Stephan Becker, Hans-Meerwein-Str. 2, 35043 Marburg

Patientenversorgung

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse über klinische Verläufe ist eine Isolation der Patientinnen und Patienten für mindestens 21 Tage und bis zum Abfall der Krusten zu empfehlen. Eine ambulante Versorgung ist möglich, wenn klinisch vertretbar. Da variable Verläufe möglich sind, sollten die Patientinnen und Patienten engmaschig beobachtet werden. Insbesondere bei Risikopatientinnen und -patienten für einen schweren Verlauf ist eine stationäre Versorgung anzudenken, auch unter Erwägung einer möglichen Therapie-Option.

Ambulant versorgte Erkrankte sollten zum Schutz der weiteren Haushaltsmitglieder einige Verhaltensmaßnahmen berücksichtigen, ausführliche Informationen finden sich in Kürze auf der Seite www.rki.de/affenpocken-isolierung.

Für die Versorgung von Patientinnen und Patienten im stationären Setting finden sich weitere Informationen auf der Seite des RKI: www.rki.de/affenpocken-hygiene.

Anpassungen und Verfügung weiterer Hygienemaßnahmen je nach klinischem Verlauf sind in Abstimmung mit dem jeweils zuständigen Gesundheitsamt im Einzelfall möglich (<https://tools.rki.de/PLZTool/>).

Hinweise zur Therapie

Eine Indikation zur Therapie einer bestätigten Affenpockeninfektion besteht nach Expertenmeinung bei relevanter Immundefizienz, z.B. bei stattgehabter Organ- oder Stammzelltransplantation, sowie Vorliegen einer nicht therapierten HIV-Infektion mit CD4-Zellzahl < 200 ([Epidemiologisches Bulletin 43/2021 \(rki.de\), Tab.3](#)). Hierbei ist zu beachten, dass es Hinweise auf eine verminderte Wirksamkeit der Therapie bei Immuninsuffizienz im Tiermodell gibt. Eine Therapieindikation bei immunkompetenten Patienten kann sinnvoll sein in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren (z.B. Art und Lokalisation der Läsionen, klinisches Bild, soziale Situation).

Bisher einziges in Europa von der EMA zur Therapie einer Affenpockeninfektion zugelassenes Arzneimittel ist Tecovirimat, welches auch bei Kindern mit einem Körpergewicht ab 13 kg eingesetzt werden kann. Aufgrund von Hinweisen auf eine mögliche rasche Resistenzentwicklung, sollte die Indikation streng gestellt werden und primär Personen mit der Gefahr eines schweren Krankheitsverlaufs angeboten werden. Zur Wirksamkeit in Bezug z. B. auf Narbenbildung gibt es bisher keine Daten, weitere Untersuchungen im Rahmen von Studien sind wünschenswert.

Zum aktuellen Zeitpunkt besteht in Europa nur eine deutlich eingeschränkte Verfügbarkeit von Tecovirimat.

Bei fehlender Verfügbarkeit oder Kontraindikationen für Tecovirimat, sowie fulminantem Verlauf kann zudem die Anwendung humaner Vaccinia-Immunglobuline erwogen werden. Vaccinia Immunglobulin (VIGIV, Emergent Biosolution) ist zur Behandlung von Komplikationen der klassischen Pockenimpfung zugelassen. Daten zur Behandlung oder Prophylaxe von Affenpocken liegen nicht vor. Dennoch empfiehlt die CDC, dass bei Patienten mit schweren T-Zell-Defekten, bei denen eine Impfung kontraindiziert ist, eine Behandlung und auch eine prophylaktische Gabe mit dem Vaccinia Immunglobulin erwogen wird.

(<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>).

Als weitere Substanz hat Brincidofovir, ein Lipidkonjugat von Cidofovir, in den USA eine Zulassung für die Therapie der Pocken. Zum Einsatz bei Affenpocken liegen keine Daten vor. In vitro Daten lassen auf eine Wirksamkeit bei Affenpocken schließen, jedoch liegen weder tierexperimentelle noch humane Daten vor. Aufgrund der erhöhten Toxizität (insbesondere Hepatotoxizität) sollte die Indikation streng gestellt

werden, z. B. bei fulminanten Verläufen und fehlender Verfügbarkeit von Tecovirimat. Derzeit ist das Medikament in Deutschland nicht frei verfügbar.

Aktuell sind alle genannten Substanzen für die Therapie einer Affenpocken-Infektion in Deutschland nur sehr eingeschränkt oder gar nicht verfügbar. Sollte es aktuell zu einer Affenpocken-Erkrankung kommen, mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen schweren Krankheitsverlauf, wird dringend geraten, mit dem regional zuständigen STAKOB-Behandlungszentrum (www.rki.de/stakob) Kontakt zur therapeutischen Beratung aufzunehmen.

Die Behandlungszentren des STAKOB, sowie die Zentren der DGI und DGPI stehen für Beratungen und Falldiskussionen zur Verfügung.

Patientenkategorie	Therapie (sofern verfügbar)
Erwachsene	Bevorzugte Therapie: Tecovirimat 2 x 600 mg für 14 Tage
Kinder ab 13 kg KG	Bevorzugte Therapie: Tecovirimat ≥ 40 kg: 2 x 600 mg, für 14 Tage 25 kg - 40 kg: 2 x 400 mg, für 14 Tage 13 kg - 25 kg: 2 x 200 mg, für 14 Tage

Tabelle 1: Therapie-Optionen

Ferner wird die topische Anwendung von Zink-Schüttelmixturen der Hautläsionen zur symptomatischen Linderung empfohlen.

Impfung:

Zur Impfung gegen Pocken steht mit Imvanex® ein von der EMA bereits 2013 zugelassener subcutaner Lebendvirus-Impfstoff der 3. Generation grundsätzlich zur Verfügung (6). Der in den USA (unter dem Namen JYNNEOS®) und Kanada (unter dem Namen Imvamune®) zugelassene Impfstoff Imvanex® ist in diesen beiden Ländern auch zur Prophylaxe von Affenpocken zugelassen (7). Bei diesem modifizierten Vacciniavirus Ankara handelt es sich um einen Lebendimpfstoff, der jedoch keine replikationsfähigen Viren enthält, so dass der Einsatz auch bei immunsupprimierten Personen möglich ist. Ein vollständiger Impfschutz besteht nach zweimaliger Gabe im Abstand von mindestens 28 Tagen. Pocken-vakzinierter Personen sollten ggf., insbesondere bei neu aufgetretener Immunsuppression, z.B. bei unbehandelter HIV-Infektion, eine Auffrischimpfung mit 2 Dosen Imvanex® empfohlen.

Für den Einsatz bei Kindern gibt es bisher keine Zulassung, Sicherheitsdaten fehlen bisher. Zum aktuellen Stand des Ausbruchsgeschehens ist keine sichere Aussage über den Wert einer Impfung möglich. Ein Impfangebot der besonders exponierten Bevölkerung sollte zu einem späteren Zeitpunkt, wenn die Verfügbarkeit verbessert ist, evaluiert werden. Die Pockenimpfstoffe der 1. und 2. Generation sollten aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils nach Expertenmeinung bei Affenpocken-Infektionen nicht angewendet werden.

Aktuell ist der Impfstoff Imvanex® in DEU nicht verfügbar, die Beschaffung wird derzeit auf nationaler und europäischer Ebene geprüft.

Möglichkeit einer Postexpositionsprophylaxe

Für eine Postexpositionsprophylaxe bei Affenpocken stehen aktuell keine zugelassenen Therapeutika zur Verfügung.

Imvanex® ist in den USA (JYNNEOS) und in Kanada (Imvamune) auch zur Prophylaxe von Affenpocken zugelassen (7). Daten zum Einsatz einer Imvanex®-Impfung als **Postexpositionsprophylaxe** fehlen bisher. Die Zulassung von Imvanex® in Europa durch die EMA bezieht sich bisher nur auf die Pockeninfektion. Dennoch wird der frühzeitigen Anwendung von Imvanex® laut Expertenmeinung eine Wirksamkeit gegen Affenpocken zugeschrieben.

Der STAKOB empfiehlt beim jetzigen Wissensstand eine Postexpositionsprophylaxe mit Imvanex® lediglich für Hochrisiko-Kontakte (siehe Tab. 2). Hinweise zum Einsatz von Imvanex® z.B. bei Exposition mit Affenpocken werden von der STIKO erarbeitet.

Aktuell ist der Impfstoff Imvanex® in DEU nicht verfügbar. Sollte es nach Auftreten einer Affenpocken-Infektion zu einem Hochrisiko-Kontakt mit einer Person mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf kommen, sollte durch die behandelnden Ärzte umgehend Kontakt mit dem regional zuständigen STAKOB-Behandlungszentrum (www.rki.de/stakob) aufgenommen werden.

Auch die Gabe von humanem Vaccinia-Immunglobulin kann bei Personen mit erwarteter eingeschränkter Impfantwort als **PEP nach Hochrisikoexposition** erwogen werden. Auch für Kinder kann die Gabe erwogen werden.

Patientenkategorie	Postexpositionsprophylaxe bei Hochrisiko-Kontakten
Erwachsene:	Impfung – Imvanex, bei erwartet schlechtem Impfansprechen ggf. Vaccinia-Immunglobulingabe
Kinder:	ggf. Vaccinia-Immunglobulingabe

Tabelle 2: Postexpositionsprophylaxe

Quellenverzeichnis und weitere Literatur

- (1) Epidemiologisches Bulletin 20/2022 [Epidemiologisches Bulletin 20/2022 \(rki.de\)](#)
- (2) <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON381>
- (3) Nitsche A, Schrick L, Schaade L. Infektionen des Menschen mit Affenpocken. Flug u Reisemed 2019; 26: 18–24
- (4) [Humane Affenpocken - Stand: 18. Juni 2015 \(rki.de\)](#)
- (5) [Tecovirimat SIGA | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
- (6) [IMVANEX, Common name – modified vaccinia ankara virus \(europa.eu\)](#)
- (7) Literatur package insert JYNNEOS

Weitere Informationen zu Affenpockeninfektionen:

- [Monkeypox epidemiology, preparedness and response | OpenWHO](#)
- Petersen E, et al., Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention Infect Dis Clin North Am 2019 Dec;33(4):1027-1043. doi: 10.1016
- Bunge EM, et al., The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review PLoS Negl Trop Dis 2022 Feb 11;16(2):e0010141. doi: 10.1371
- Petersen BW, et al., Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo Antiviral Res 2019 Feb;162:171-177. doi: 10.1016