

Hinweise zur Therapie von Affenpocken

Stand: 29. Juli 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

Zusammenfassung der letzten Änderungen

Änderung vom 29.07.2022: Aktualisierung der Informationen zum Impfstoff, Ergänzung der Informationen zu Impfempfehlungen

Änderung vom 22.07.2022: Aktualisierung der Informationen zu Therapie.

Änderung vom 12.07.2022: Aktualisierung der Informationen zu Prophylaxe. Ergänzung und Aktualisierung der Informationen über den klinischen Verlauf. Redaktionelle Überarbeitung.

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 engen Haut-zu-Haut-Kontakt (bzw. über die Schleimhaut), insbesondere mit dem Affenpockenausschlag, den Wunden oder dem Schorf einer Person mit Affenpocken. Selten sind auch Übertragungen durch respiratorische Tröpfchen im Nahfeldbereich mit limitierten Infektionsketten beschrieben, z. B. durch enge Körperkontakte im Rahmen eines sexuellen Kontaktes oder im Rahmen der Krankenversorgung, siehe auch www.rki.de/affenpocken-kontaktpersonen (1) Weite Teile der Weltbevölkerung haben mittlerweile keinen durch die früheren Pockenschutzimpfungen vermittelten Impfschutz mehr.

Seit Mai 2022 werden weltweit zunehmend 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>) und führt ein engmaschiges Monitoring der Fallzahlen und der epidemiologischen Charakteristika durch (<https://www.ecdc.europa.eu/en/monkeypox-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 (in Einzelfällen auch nur 2 bis 4 Tage) äußert sich die Infektion häufig durch Auftreten eines oder mehrerer der folgenden unspezifischen Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Myalgie, Cephalgie, Fatigue, Arthralgien, Rückenschmerzen oder Lymphadenopathien im Sinne einer möglichen Prodromalphase. Diese Symptome können dem Auftreten der typischen Hautläsionen vorausgehen, sind jedoch nicht obligatorisch und zum Teil nur flüchtig. Typisch für die Affenpocken sind Hauteffloreszenzen (makulopapulöse bis vesikulopustulöse Läsionen, auch im Perianal-/genital-Bereich, Enantheme oral, ggf. rektal und genital), welche die Stadien Macula, Papula, Vesicula und Pustula durchlaufen und letztlich verkrusten und abfallen, www.rki.de/affenpocken-bilder (2). Differenzialdiagnostisch ist z.B. an Windpocken, Syphilis, Zoster, Scharlach, Herpes Simplex, Lymphogranuloma Venereum und andere Pockenvirus-Infektionen zu denken.

Die Erkrankung kann nach 14 bis 21 Tagen selbstlimitierend verlaufen (3), deutlich längere Verläufe sind aber möglich. Die Krankheit verläuft i. d. R. mild bis moderat. Trotzdem kann es zu komplizierten Verläufen mit Bildung von schmerzhaften Ulzerationen und Nekrosen kommen, z.B. auch durch bakterielle Superinfektionen. Als

schwere Krankheitsfolgen können entstellende Narben und, bei Augenbeteiligung, bleibende Hornhautschäden bis hin zum Sehverlust entstehen. Vor allem bei sehr jungen und/oder immungeschwächten Patientinnen und Patienten sind gerade in den bisherigen Endemiegebieten schwere Verläufe (inkl. Dissemination und Organbeteiligung) beschrieben (4).

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).

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 Andere Labore etablieren aktuell ebenfalls die Diagnostik auf Pockenviren, dieses muss dann im Bedarfsfall individuell beim jeweiligen Labor erfragt werden.

Patientenversorgung

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse über klinische Verläufe ist eine Isolation der Patientinnen und Patienten bis zum Abfall der Krusten, aber für mindestens 21 Tage 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 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 spezifischen Therapie einer bestätigten Affenpockeninfektion besteht nach Expertenmeinung bei relevanter Immundefizienz, z.B. bei stattgehabter Organ- oder Stammzelltransplantation, sowie Vorliegen einer nicht (ausreichend) therapierten HIV-Infektion mit CD4-Zellzahl < 200 (www.rki.de, [Tab.3](#)). Hierbei ist zu beachten, dass es Hinweise auf eine verminderte Wirksamkeit der spezifischen 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, mögliche Funktionseinschränkung, 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 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecovirimat-siga-epar-product-information_en.pdf) (5). Aufgrund von Hinweisen auf eine mögliche rasche Resistenzentwicklung sollte die Indikation streng gestellt werden und das Präparat primär Personen mit der Gefahr eines schweren Krankheitsverlaufs angeboten werden. Zur Wirksamkeit in Bezug z. B. auf Narbenbildung oder Symptombdauer gibt es bisher keine Daten, weitere Untersuchungen im Rahmen von Studien sind wünschenswert.

Aktuell ist Tecovirimat für die Therapie einer Affenpocken-Infektion in Deutschland in begrenzter Menge verfügbar. Sollte es aktuell zu einer Affenpocken-Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen schweren Krankheitsverlauf kommen, wird dringend geraten, mit dem regional zuständigen STAKOB-Behandlungszentrum (www.rki.de/stakob) Kontakt zur Beratung bezüglich einer möglichen Gabe von Tecovirimat aufzunehmen.

Bei 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.

Diese weiteren Substanzen sind derzeit nur sehr eingeschränkt oder gar nicht verfügbar, so dass Einbindung der Behandlungszentren des STAKOB sowie der Zentren der DGI und DPGI für Beratungen und Falldiskussionen empfohlen wird.

Patientenkategorie	Bevorzugte spezifische Therapie (sofern indiziert)
Erwachsene	Tecovirimat 2 x 600 mg für 14 Tage
Kinder ab 13 kg KG	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 zur symptomatischen Linderung der Hautläsionen empfohlen.

Impfstoff

Zur Impfung gegen Pocken (*Variola maior*) steht mit Imvanex® von Bavaria Nordic ein von der EMA bereits 2013 zur Prophylaxe von Pocken zugelassener Impfstoff der 3. Generation grundsätzlich zur Verfügung (6, 7). Es konnte eine Kreuzimmunität zu Affenpocken gezeigt werden (7). **Die Empfehlung zur Zulassung von Imvanex® in Europa wurde daher durch die EMA im Juli 2022 auf die Prophylaxe von Affenpocken erweitert** (8). Ein in den USA (unter dem Namen JYNNEOS®) und Kanada (unter dem Namen Imvamune®) zugelassener Pockenimpfstoff der Firma Bavaria Nordic ist ebenso in diesen beiden Ländern auch zur Prophylaxe von Affenpocken zugelassen. Der Impfstoff ist nicht vollständig mit dem in Europa zugelassenen Impfstoff identisch. Für den Einsatz bei Kindern gibt es bisher keine Zulassung, Sicherheitsdaten fehlen bisher.

Das Impfvirus der beiden Impfstoffe ist ein modifizierten Vacciniavirus Ankara (MVA). Bei MVA handelt es sich um einen subkutan zu verabreichenden Lebendimpfstoff, der jedoch keine im Menschen 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-vakzinierten Personen wird eine Auffrischimpfung empfohlen. Dabei sollen immungeschwächte Personen (z.B. bei unbehandelter HIV-Infektion), die zuvor bereits gegen Pocken geimpft wurden, zwei Auffrischimpfungen erhalten.

Die Pockenimpfstoffe der 1. und 2. Generation (Dryvax, ACAM2000) sollten aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils nach Expertenmeinung bei Affenpocken-Infektionen nicht angewendet werden.

Der Impfstoff JYNNEOS® (Imvanex®) ist in DEU zentral beschafft und aktuell in begrenzter Menge verfügbar. Die Verteilung wird durch die zuständigen Behörden der einzelnen Bundesländer organisiert.

Möglichkeit einer Postexpositionsprophylaxe

Daten zum Einsatz einer **Impfung mit Vacciniavirus Ankara -Impfstoff** als Postexpositionsprophylaxe fehlen bisher. Dennoch wird der frühzeitigen Anwendung laut Expertenmeinung eine Wirksamkeit gegen Affenpocken zugeschrieben.

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.

Hochrisiko-Expositionen können in verschiedenen Situationen entstehen. Die verschiedenen Expositionskategorien sind im Rahmen des Kontaktpersonen-Managements auf der Seite des RKI, www.rki.de/affenpocken-kontaktpersonen.

dargestellt. Als Hochrisiko-Kontakte werden vor allem Kontakte der Expositions-kategorie 3 eingestuft.

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

Tabelle 2: Postexpositionsprophylaxe

*www.rki.de/affenpocken-kontaktpersonen; [Epidemiologisches Bulletin 25/26/2022 \(rki.de\)](https://www.rki.de/epidemiologisches-bulletin-25-26-2022)

Aktuelle Impfpfempfehlung (Indikationsimpfung und Postexpositionsprophylaxe)

Empfehlungen zum **Einsatz von Imvanex®/JYNNEOS® für die Postexpositionsprophylaxe (PEP)** nach Affenpockenexposition und für die **Indikationsimpfung von Personen mit einem erhöhten Expositions- und Infektionsrisiko** wurden von der Ständigen Impfkommission (STIKO) erarbeitet und im Epidemiologischen Bulletin 25/26/2022 veröffentlicht ([Epidemiologisches Bulletin 25/26/2022 \(rki.de\)](https://www.rki.de/epidemiologisches-bulletin-25-26-2022)). Zum aktuellen Zeitpunkt ist allerdings noch keine sichere Aussage über den Wert einer Impfung möglich.

Da der Impfstoff derzeit nur eingeschränkt verfügbar ist, sollte die PEP prioritär exponierten Kontaktpersonen nach Hochrisiko-Kontakt angeboten werden. Darüber hinaus sollten sowohl bei der PEP als auch bei der Indikationsimpfung Personen mit einer erhöhten Gefahr für einen schweren Verlauf (z. B. Personen mit Immundefizienz) bevorzugt geimpft werden.

Um die aktuelle Infektionswelle abzuschwächen, die Ausbreitung der Affenpocken zu verlangsamen und schließlich den Ausbruch zu beenden, ist eine hohe Impfquote bei den Indikationsgruppen erforderlich. **Die STIKO rät daher dringend, alle verfügbaren Impfstoffe für die erste Impfung einzusetzen und die Gabe der zweiten Impfstoffdosis auf einen späteren Zeitpunkt, wenn ausreichend Impfstoff zur Verfügung steht, zu verschieben.** Dies gilt sowohl für die postexpositionelle Impfung und die Indikationsimpfung ([RKI - Empfehlungen der STIKO - Pressemitteilung der Ständigen Impfkommission \(STIKO\) zu Affenpocken](#)).

Weitere Informationen sind u.a. auf der Seite [RKI - Infektionskrankheiten A-Z - Schutzimpfung gegen Affenpocken](#) zu finden.

Indikation:	Empfehlung (<i>off-label-use</i>):
Postexpositionsprophylaxe (nach Hochrisiko-Exposition):	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Personen im Alter ≥ 18 Jahre ✓ Frühestmöglich in einem Zeitraum von bis zu 14 Tagen nach Exposition (Gabe ≤ 4 Tage nach Exposition kann eine Infektion verhindern) ✓ Vervollständigung der Grundimmunisierung durch eine 2. Impfstoffdosis nach ≥ 28 Tagen* ✓ Einmalige Gabe bei Personen, die in der Vergangenheit gegen Pocken (<i>Variola maior</i>) geimpft worden sind (bei Immunsuppression 2 Gaben)
Indikationsimpfung (Personen mit erhöhtem Expositions- und Infektionsrisiko):	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Personen im Alter ≥ 18 Jahre (auch Immunsupprimierte) ✓ 2 Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 28 Tagen* ✓ Einmalige Gabe bei Personen, die in der Vergangenheit gegen Pocken (<i>Variola maior</i>) geimpft worden sind (bei Immunsuppression 2 Gaben)

Tabelle 3: Impfung und Postexpositionsprophylaxe mit modifizierten *Vacciniavirus Ankara* -Impfstoff (Imvanex®)

*Aktuell Priorisierung der Erstgaben. Es wird aktuell empfohlen, die Gabe der zweiten Impfstoffdosis auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben, wenn ausreichend Impfstoff zur Verfügung steht.

Quellenverzeichnis und weitere Literatur

- (1) Vaughan A, Aarons E, Astbury J, et al. Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis.* 2020 Apr;26(4):782-785. doi: 10.3201/eid2604.191164. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32023204; PMCID: PMC7101111.
- (2) Epidemiologisches Bulletin 20/2022 [Epidemiologisches Bulletin 20/2022 \(rki.de\) \(zuletzt aufgerufen am 05.07.2022\)](#)
- (3) <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON381> (zuletzt aufgerufen am 05.07.2022)
- (4) Nitsche A, Schrick L, Schaade L. Infektionen des Menschen mit Affenpocken. *Flug u Reisemed* 2019; 26: 18–24
- (5) [Tecovirimat SIGA | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#) (zuletzt aufgerufen am 05.07.2022)
- (6) [Pocken-Impfstoffe - Paul-Ehrlich-Institut \(pei.de\)](#) (zuletzt aufgerufen am 05.07.2022)
- (7) [IMVANEX, Common name – Smallpox and monkeypox vaccine \(Live Modified Vaccinia Virus Ankara\) \(europa.eu\)](#) (zuletzt aufgerufen am 27.07.2022)
- (8) [Imvanex | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#) (zuletzt aufgerufen am 27.07.2022)

Weitere Informationen zu Affenpockeninfektionen:

- www.rki.de/affenpocken
- [Monkeypox epidemiology, preparedness and response | OpenWHO](#) (zuletzt aufgerufen am 05.07.2022)
- Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 14 June 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1> (zuletzt aufgerufen am 05.07.2022)
- Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022 <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1> (zuletzt aufgerufen am 05.07.2022)
- 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