

Hinweise zur Therapie von Mpox

Stand: November 2024

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 14.11.2024: Ergänzung im Abschnitt zu Therapie (inhaltliche Ausarbeitung zur supportiven Therapie), Aktualisierung der Quellenangaben und redaktionelle Anpassungen

Änderung vom 06.09.2024: Aktualisierung zu epidemiologischer Situation und bisheriger Informationen zu Klade Ib, in Abschnitten zu klinischen Symptomen, Therapie und Impfung. Aktualisierung der Quellenangaben und redaktionelle Anpassungen

Änderung vom 28.03.2023: Redaktionelle Anpassung

Änderung vom 14.02.2023: Anpassung im Abschnitt „Patientenversorgung“ (Isolationsdauer)

Änderung vom 12.12.2022: Redaktionelle Anpassung der Bezeichnung der Erkrankung (Mpox/Affenpocken)

Änderung vom 01.12.2022: Aktualisierung der Informationen zum Impfstoff und zur Impfempfehlung

Änderung vom 18.11.2022: Redaktionelle Anpassung.

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.

Hinweis

Der STAKOB veröffentlicht als unabhängiges Gremium eigenverantwortlich Stellungnahmen zu klinischen Fragestellungen bei hochkontagiösen und lebensbedrohlichen Erkrankungen. Die Stellungnahmen beruhen auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand, Informationen renommierter Gesundheitsinstitutionen und den Erfahrungswerten des STAKOB. Ihre Anwendbarkeit ist individuell zu prüfen.

Hinweise zur Therapie von Mpox

Allgemeine Hinweise

Mpox sind eine durch Monkeypoxvirus (MPXV) aus der Gattung Orthopoxvirus verursachte Viruserkrankung. Man unterscheidet zwei genetisch unterschiedliche Klade, die in Zentralafrika endemische Klade I und die in Westafrika endemische Klade II. Reserviertiere in afrikanischen [Endemiegebieten](#) (Nigeria, Kamerun, Demokratische Republik [DR] Kongo und Republik Kongo) sind nicht Affen, sondern vermutlich Nagetiere. Infektionen können als Tröpfcheninfektion durch Kontakt mit Sekreten infizierter Tiere übertragen werden. Durch engen Haut- oder Schleimhautkontakt zu einer mit MPXV-infizierten Person, insbesondere über die Mpox-Läsionen, andere offene Haut- oder Schleimhautwunden oder den Wundschorf, ist eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung möglich. Selten sind auch Übertragungen durch respiratorische Tröpfchen im Nahfeldbereich mit limitierten Infektionsketten beschrieben, z. B. durch enge Körpernähe im Rahmen eines sexuellen Kontaktes oder im Rahmen der Krankenversorgung, siehe auch www.rki.de/mpox-kontaktpersonen (Vaughan et al., 2020). Weite Teile der Weltbevölkerung haben aktuell keinen durch die früheren Pockenschutzimpfungen vermittelten Impfschutz, da die reguläre Impfpflicht gegen Pocken in den meisten Ländern vor über 40 Jahren beendet wurde. Der Pockenimpfstoff bietet den geimpften Personen im Rahmen einer Kreuzimmunität auch einen relativen Schutz vor zoonotischen Pocken-Erkrankungen wie Mpox.

Seit Mai 2022 wurden in verschiedenen Ländern außerhalb Afrikas Fälle ohne Reiseanamnese in bekannte Endemiegebiete registriert, darunter auch in Deutschland. Nach einer großen Infektionswelle 2022 wurden seit 2023 in Deutschland nur noch vergleichsweise geringe Fallzahlen registriert (Stand August 2024). Diese Fälle betrafen bisher vor allem Männer, die Sex mit Männern (MSM) hatten. Die hierbei zirkulierenden Viren sind eng mit Viren der Klade II verwandt und werden als Klade IIb bezeichnet (Ulaeto et al., 2023).

Seit 2023 berichtet die WHO über einen Anstieg von Infektionen mit Mpox-Klade I in Afrika, insbesondere in der DR Kongo, aber mittlerweile auch in einigen zentral- und ostafrikanischen Ländern (Burundi, Ruanda, Uganda und Kenia, siehe WHO: [2022-2024 Mpox \(Monkeypox\) Outbreak: Global Trends](#)). Diese Subklade wird als Klade Ib bezeichnet.

Auch diese Variante überträgt sich – wie die bisher in Deutschland ausschließlich aufgetretene Klade IIb – durch sexuellen Kontakt. Betroffen durch die Infektion sind vor allem junge Erwachsene (sowohl Männer als auch Frauen) (Adebisi et al., 2024; siehe auch: [WHO: 2022-24 Mpox \(Monkeypox\) Outbreak: Global Trends. Situation in Africa.](#)).

Neu ist aber, dass auch ein sehr enger Körperkontakt, z.B. im familiären Kontext oder in Flüchtlingslagern unter schlechten hygienischen Bedingungen vermehrt zu Ansteckungen führt (Nzoyikorera et al., 2024). Eine Infektion mit Klade I kann

insbesondere bei Kindern und Schwangeren zu schweren Verläufen bzw. einem Frühabort führen (Bunge et al., 2022; Nolen et al., 2016; Sharif et al., 2023). Ob dies auch für die Klade Ib gilt, ist derzeit noch unklar.

Weitere Informationen finden sich auch auf der Seite des Robert Koch-Instituts (RKI) – www.rki.de/mpox sowie www.rki.de/mpox-ratgeber.

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, Myalgien, Cephalgien, Fatigue, Arthralgien, Rückenschmerzen oder Lymphadenopathie im Sinne einer Prodromalphase. Diese Symptome können dem Auftreten der typischen Hautläsionen vorausgehen, sind jedoch nicht obligat und zum Teil nur flüchtig. Typisch für Mpox sind Hauteffloreszenzen (makulopapulöse bis vesikulopustulöse Läsionen, auch im Perianal-/Urogenitalbereich, Enantheme oral, ggf. rektal und genital), welche die Stadien Macula, Papula, Vesicula und Pustula durchlaufen und letztlich verkrusten und abfallen, www.rki.de/mpox-bilder (Prasad et al., 2023).

Die genaue Beziehung zwischen MPXV-Kladen und der Manifestation von Symptomen sowie dem Schweregrad einer Mpox-Erkrankung ist Gegenstand laufender Untersuchungen. Hauteffloreszenzen treten am häufigsten im Bereich der Infektionspforte auf. Bei Klade IIb und Ib werden aufgrund des hauptsächlichlichen Übertragungsweges durch Sexualkontakte insbesondere in Anzahl begrenzte Läsionen im Urogenitalbereich beobachtet, aber auch an Extremitäten (inkl. Handinnenflächen und Fußsohlen), thorakal und im Gesichtsbereich. Auch eine Dissemination über die gesamte Hautoberfläche ist möglich, v.a. bei immunkompromittierten Personen, und korreliert mit der Schwere des Krankheitsverlaufs (Cho et al., 2024; Liu et al., 2023; Masirika et al., 2024; Yon et al., 2023).

Differenzialdiagnostisch ist z.B. an Windpocken, Syphilis, (generalisierten) Zoster, Scharlach, Herpes simplex-Infektionen, Lymphogranuloma venereum und andere Pockenvirus-Infektionen (Tierpocken) zu denken.

Neben den kutanen Effloreszenzen ist auch ein Enanthem oropharyngeal, anorektal oder urogenital beschrieben. Schleimhautläsionen führen meistens zu starken Schmerzen, ein anorektaler Befall nicht selten zu Proktitis und Diarrhoe.

Die Erkrankung kann nach 14 bis 21 Tagen selbstlimitierend verlaufen (Thornhill et al., 2022), 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. Auch Enzephalitiden sind beschrieben worden (He et al., 2022). 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 (Nitsche et al., 2019). Eine Infektion in der Schwangerschaft kann neben Gefährdung der Schwangeren auch zu einer Fehl- und Totgeburt führen (D'Antonio et al., 2023). Berichte aus klinischen Fallserien, aber auch Tierversuchen weisen darauf hin, dass Infektionen mit Klade I eher mit schwereren Krankheitsverläufen und höherer Mortalitätsrate assoziiert sind (Americo et al., 2023; Bunge et al., 2022; Cho et al., 2024; Gessain et al., 2022). Allerdings sind Fallserien aus unterschiedlichen Regionen Afrikas aufgrund unterschiedlicher Patientengruppen und unterschiedlicher medizinischer Versorgung kaum vergleichbar.

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/mpox-flussschema.

Hinweise zur Diagnostik

Empfohlene Materialien zur Diagnostik sind trockene Abstriche offener Hautläsionen, Krustenmaterial (Wundschorf), oder am besten Vesikelflüssigkeit. Im Falle eines hochgradigen klinischen Verdachtes und fehlenden Effloreszenzen kann auch ein Rachenabstrich untersucht werden. Bei asymptomatischen Personen ist aber eine Testung obsolet.

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.

Für neu auftretende Virusvarianten wurde der Ausfall eines Klade I-spezifischen PCR Assays durch Deletion von Teilen der Zielsequenz beschrieben. Die Verwendung von einer Kombination von Mpox generischen und Klade-spezifischen Tests ermöglicht die Erkennung von falsch-negativen Ergebnissen.

Eine serologische Blutuntersuchung auf Antikörper ist nur in Ausnahmefällen sinnvoll, der direkte Virusnachweis aus Abstrichen oder Krusten mittels rt-PCR ist vorrangig durchzuführen. Weitere Hinweise zur Diagnostik finden sich 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 Mpox-Virusinfektionen und Typisierung des Erregers 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 haben gegebenenfalls auch die Diagnostik auf Pockenviren etabliert, dieses muss dann im Bedarfsfall individuell beim jeweiligen Labor erfragt werden.

Patientenversorgung

Für die medizinische Versorgung und den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) in Deutschland ergeben sich aktuell Anpassungen der Maßnahmen aufgrund der neu identifizierten Virus-Klade Ib.

Aufgrund der aktuellen Unsicherheit, ob sich Klade-I-Infektionen im europäischen Kontext hinsichtlich Klinik und Übertragbarkeit wie Klade-II-Infektionen verhalten, wird bei Verdacht auf eine Klade-I-Infektion mit (z. B. durch eine Exposition in einem Ausbruchsgebiet) oder einem Klade-I-Nachweis eine Isolierung der betroffenen Person (IfSG §28) derzeit empfohlen, unabhängig von der Lokalisation der Läsionen (siehe www.rki.de/mpox-ratgeber). Die Isolierung dauert, bis Allgemeinsymptome abgeklungen sind und Schorf und Krusten vollständig abgeheilt bzw. abgefallen sind.

Bei Verdacht auf oder bei nachgewiesener Infektion mit MPXV-Klade IIb ist unverändert eine Isolation der Patientinnen und Patienten zu empfehlen, solange die Mpox-Läsionen (auch Schorf und Krusten) an Stellen nachweisbar sind, die im Alltag nicht mit Kleidung oder Schutzverband abgedeckt sind bzw. abgedeckt werden können (z. B. Mundhöhle, Gesicht oder Hände) sowie Symptome einer Allgemeininfektion (z. B. Fieber, Kopf- oder Gliederschmerzen) oder respiratorische Symptome (Halsschmerzen, Husten) bestehen (Details siehe www.rki.de/mpox-flusschema). Dabei wird empfohlen, Kontakte zu besonders vulnerablen Gruppen (z.B. zu Personen mit geschwächtem Immunsystem, Schwangeren, Kindern unter 12 Jahren oder hochbetagte Personen) zu vermeiden, solange nicht abgeheilte Läsionen bzw. offene Wunden bestehen, unabhängig von ihrer Lokalisation.

Eine ambulante Versorgung ist möglich, falls klinisch vertretbar, aber stets mit dem zuständigen Gesundheitsamt anzustimmen. Patientinnen und Patienten mit komplexen oder superinfizierten Läsionen und kritischen Lokalisationen bedürfen entsprechender -meist stationär verabreichter- Lokal- und Schmerztherapie, ggf. auch einer Antibiotikatherapie. Da variable Verläufe möglich sind, sollten die Patientinnen und Patienten engmaschig beobachtet werden. Insbesondere bei Patientinnen und

Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf ist eine stationäre Vorstellung/Versorgung in erfahrenen infektiologischen Zentren zu erwägen. Eine Beratung bei komplexen klinischen Fällen ist z.B. über Zentren der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und des STAKOB möglich (Kontakt: www.rki.de/stakob-ibn).

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

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

Anpassungen und Verfügung weiterer Hygienemaßnahmen je nach klinischem Verlauf sind in Abstimmung mit dem jeweils zuständigen Gesundheitsamt im Einzelfall möglich (www.rki.de/mein-gesundheitsamt).

Hinweise zur Therapie

Supportive Therapie

Eine zentrale Rolle in der Behandlung von Mpox stellt supportive Therapie und symptomatische Behandlung dar (Thornhill et al., 2022; Patel et al., 2022; Philpott et al., 2022; siehe auch: CDC: [Clinical Considerations for Pain Management](#)).

Mpox verursacht häufig sehr starke Schmerzen und kann gefährdete anatomische Stellen wie die Genitalien und den Oropharynx betreffen. Die meisten stationären Einweisungen erfolgen aufgrund von Schmerzen (Thornhill et al., 2022; Patel et al., 2022; Philpott et al., 2022Ref.). Zur Schmerzbehandlung sollten systemische (z. B. Paracetamol, NSAR, Opioide, Gabapentin) und topische (z.B. topische Steroide, Zink-Schüttelmixturen und Anästhetika wie Lidocain) Therapeutika eingesetzt werden (siehe: [WHO: Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022](#)).

Topische Anästhetika sollten mit Vorsicht auf offenen Läsionen angewendet werden. Stuhlweichmacher und warme Sitzbäder sollten bei Patientinnen und Patienten mit Proktitis erwogen werden. Systemische und lokale Antihistaminika können ebenso zur Symptomlinderung beitragen.

Oropharyngeale Manifestationen von Mpox können zur Tonsillenödem, Peritonsillarabszesse und Epiglottitis führen und orale Nahrungs-, Flüssigkeits- und Medikamenteneinnahme beeinträchtigen (siehe: [UK Health Security Agency. Monkeypox outbreak: technical briefings](#)). Mundspülungen und orale Antiseptika (z. B. Chlorhexidin-Mundwasser) und Lokalanästhetika (z. B. Mundspülungen mit Lidocain) können

eingesetzt werden. Es ist auf ausreichende Nahrungs- und vor allem Flüssigkeitsaufnahme zu achten.

Es ist auf lokale Komplikationen und insbesondere bakterielle Superinfektionen zu achten. Bakterielle Superinfektionen sollen nach Abnahme von diagnostischem Material antibiotisch behandelt werden.

Antivirale Therapie

Bisher einziges in Europa zur Therapie von Mpox zugelassenes Arzneimittel ist **Tecovirimat** (Siga Technologies), 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). Die Zulassung von **Tecovirimat** erfolgte basierend auf Animal-Efficacy-Rule-Prinzip, so dass es zum Zeitpunkt der Zulassung keine humanen Daten zur Wirksamkeit bei Mpox gab. Es gibt derzeit (noch) keine publizierten größeren klinischen Studien, die belastbare Hinweise auf eine Wirksamkeit von Tecovirimat liefern könnten.

Laut einer Pressemeldung zu den initialen Ergebnissen der PALM007-Studie, die durch die US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) in der DR Kongo durchgeführt wurde und in der die Wirksamkeit von Tecovirimat bei mit der Klade I infizierten Patientinnen und Patienten (N=597, darunter auch Kinder) untersucht wurde, hatte eine 14-tägige Therapie mit Tecovirimat keinen Einfluss auf die Dauer bis zur Heilung der Läsionen. Möglicherweise haben jedoch Patientinnen und Patienten bei frühem Therapiebeginn (< 7 Tage nach Symptombeginn) und disseminierten Läsionen (> 100 Läsionen) profitiert (siehe: Pressemeldung SIGA vom 15. August 2024). Die Details einschließlich genauer Charakteristika der untersuchten Kohorte und Ergebnisse, auch in Bezug auf Subgruppen und weitere Endpunkte, sind noch nicht veröffentlicht. Anhand der veröffentlichten Topline-Ergebnisse kann aus Sicht des STAKOB keine definitive Aussage zu Wirksamkeit von Tecovirimat getroffen werden. Zur Effektivität z.B. auf Narbenbildung oder Symptombdauer bei Behandlung der Infektion durch Klade IIb gibt es bisher keine konsistenten Daten. Fallberichte und -serien aus dem Mpox-Ausbruch 2022 liefern dazu widersprüchliche Ergebnisse (Karmarkar et al., 2022; Mazzotta et al., 2023). Weitere Untersuchungen im Rahmen von Studien sind wünschenswert.

Eine Indikation zur spezifischen Therapie einer bestätigten MPXV-Infektion mit MPXV-Klade IIb besteht daher nach Expertenmeinung am ehesten bei relevanter Immundefizienz, z.B. bei stattgehabter Organ- oder Stammzelltransplantation, sowie Vorliegen einer nicht (ausreichend) therapierten HIV-Infektion mit CD4-Zellzahl <200/µl. 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 aber vorliegen, in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren (z. B. Art, Anzahl und Lokalisation der Läsionen, mögliche Funktionseinschränkung, klinisches Bild, soziale Situation). Ob

diese Indikationen um andere Risikofaktoren im Fall einer Infektion durch die Klade I/Ib sinnvoll erweitert werden sollten, kann noch nicht abschließend beurteilt werden, solange die vollständigen Ergebnisse der PALM007-Studie noch nicht publiziert sind und klinische Daten zu Risikogruppen, Krankheitsverläufen und Einsatz von Tecovirimat im Kontext des Ausbruchs mit der Klade I/Ib nicht vorliegen.

Resistenzen gegenüber Tecovirimat sind bei Infektionen durch die Klade IIb insgesamt selten, wurden aber v.a. bei prolongierter oder wiederholter Anwendung, z.B. bei schwerer Immunsuppression, beschrieben (Smith et al., 2023). Die Resistenzentwicklung bei Klade I bzw. Ib muss erst untersucht werden.

Aktuell ist Tecovirimat für die Therapie von Mpox in Deutschland in begrenzter Menge verfügbar. Sollte es in der derzeitigen epidemiologischen Situation zu einer Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen schweren Krankheitsverlauf kommen oder aus Sicht des behandelnden Arzt / der behandelnden Ärztin eine andere Indikation vorliegen (z.B. Art und Lokalisation der Läsion etc.), wird dringend geraten, mit dem regional zuständigen STAKOB-Behandlungszentrum (www.rki.de/stakob) Kontakt zur Beratung bezüglich einer möglichen Gabe von Tecovirimat aufzunehmen. Alternativ kann die STAKOB-Geschäftsstelle kontaktiert werden (STAKOB@rki.de).

Bei Kontraindikationen für Tecovirimat sowie fulminantem Verlauf kann zudem die Anwendung humaner Vaccinia-Immunglobuline erwogen werden. **Vaccinia-Immunglobulin** ([VIGIV](http://www.vigiv.de), Emergent Biosolution) ist zur Behandlung von Komplikationen der klassischen Pockenimpfung in den USA zugelassen. Daten zur Behandlung oder Prophylaxe von Mpox liegen bislang nicht vor, ebenso wenig Daten für Schwangere, Kinder und Personen >65 Jahre. 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 (siehe: [CDC: Clinical Treatment for Mpox](https://www.cdc.gov/mopx/treatment/)).

Als weitere Substanz hat **Brincidofovir** ([Tembexa](http://www.tembexa.com), Emergent Biosolution), ein Lipidkonjugat von Cidofovir, in den USA eine Zulassung für die Therapie der Pocken. Zum Einsatz bei Mpox liegen keine Daten vor. In-vitro-Daten lassen auf eine Wirksamkeit bei Mpox schließen, jedoch liegen weder tierexperimentelle noch humane Daten vor. Aufgrund der erhöhten Toxizität (v.a. Lebertoxizität) sollte die Indikation streng gestellt werden, z. B. bei fulminanten Verläufen und fehlender Verfügbarkeit von Tecovirimat. In-vitro-Daten sowie Tierexperimente (Mausmodell) weisen auf Synergismus bei gleichzeitiger Gabe von Brincidofovir und Tecovirimat ohne erhöhte Toxizität hin, so dass eine Kombinationstherapie bei schweren Fällen diskutiert werden kann (Quenelle et al., 2007). 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.

Tabelle 1: Dosierung von Tecovirimat

Patientenkategorie	Tecovirimat-Dosierung
13 kg bis weniger als 25 kg:	2 x 200 mg, für 14 Tage
25 kg bis weniger als 40 kg:	2 x 400 mg, für 14 Tage
40 kg bis weniger als 120 kg	2 x 600 mg, für 14 Tage
≥120 kg	3 x 600 mg für 14 Tage

(siehe Fachinformation https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tecovirimat-siga-epar-product-information_de.pdf)

Impfstoff

Zur Impfung gegen Pocken (*Variola major*) steht in den Ländern der EU mit dem Impfstoff **Imvanex®** der Fa. Bavarian Nordic ein bereits 2013 zugelassener Impfstoff der 3. Generation zur Verfügung, der auf dem modifizierten Vacciniavirus Ankara (MVA) basiert. Es konnte eine Kreuzimmunität zu Mpox gezeigt werden, so dass von einer Wirksamkeit unabhängig von der vorliegenden Virus-Klade ausgegangen wird. In einer Meta-Analyse aus randomisierten kontrollierten Studien, aber auch retrospektiven Kohorten, Fallserien und -berichten wurde eine Effektivität des Impfstoffes bei 76 % (95%CI 64-88 %) bei einmaliger Verabreichung und 82 % (95%CI 72-92 %) nach zwei Gaben berichtet (Pischel et al., 2024).

Die Zulassung von Imvanex® in Europa wurde im Juli 2022 um die Prophylaxe von Mpox bei Erwachsenen und seit September 2024 bei Jugendlichen ≥12 Jahre erweitert. In den USA (JYNNEOS®) und in Kanada (Imvamune®) ist ein MVA-Impfstoff von Bavaria Nordic ebenfalls zur Prophylaxe von Mpox zugelassen, wird aber unter anderem Namen vermarktet und entspricht auch nicht vollständig der in Europa zugelassenen Vakzine. Für den Einsatz bei Kindern <12 Jahre gibt es bisher keine Zulassung.

Beim MVA-Impfstoff 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. solche mit unbehandelter HIV-Infektion), die zuvor bereits gegen Pocken geimpft wurden, zwei Auffrischimpfungen erhalten.

In den USA wurde Ende August 2024 ein Pockenimpfstoff der 2. Generation (**ACAM2000**) zugelassen (<https://www.fda.gov/media/181430/download?attachment>). Nach Expertenmeinung sollten jedoch die Pockenimpfstoffe der 1. und 2. Generation (Dryvax, ACAM2000) aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils zur Prophylaxe von Mpox nicht mehr angewendet werden.

Der Impfstoff Imvanex® ist in Deutschland auf dem regulären Weg über den Großhandel verfügbar.

Möglichkeit einer Postexpositionsprophylaxe

Daten zum Einsatz einer **Impfung mit dem MVA-Impfstoff** als Postexpositionsprophylaxe aus größeren klinischen Studien fehlen bisher. In einer Meta-Analyse aus randomisierten kontrollierten Studien, aber auch retrospektiven Kohorten, Fallserien und -berichten erwies sich die postexpositionelle Impfung nur zu 20% (95%CI -24–65%) wirksam in Verhütung von Mpox. Dies könnte aber durch den Zeitpunkt der Verabreichung des Impfstoffs zur Postexpositionsprophylaxe (PEP) beeinflusst worden sein, der in mehreren Studien 7 bis 8 Tage nach Exposition betrug (Pischel et al., 2024). Dennoch wird der frühzeitigen Anwendung (< 4 Tage nach Exposition) laut Expertenmeinung eine Wirksamkeit gegen Mpox zugeschrieben.

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

Hochrisiko-Expositionen können in verschiedenen Situationen entstehen. Die verschiedenen Expositionskategorien sind im Rahmen des Kontaktpersonen-Managements auf den Seiten des RKI, www.rki.de/mpox-kontaktpersonen, dargestellt. Als Hochrisiko-Kontakte werden vor allem Kontakte der Expositionskategorie 3 eingestuft (direkte Exposition nicht-intakter Haut oder von Schleimhäuten gegenüber einem symptomatischen bestätigten Mpox-Fall, dessen Körperflüssigkeiten oder möglicherweise infektiösem Material (inkl. Kleidung, Handtücher, Bettzeug).

Tabelle 2: Postexpositionsprophylaxe (PEP)

zeitnah (< 4 Tage) nach der Hochrisikoexposition

Patientenkategorie	Postexpositionsprophylaxe bei Hochrisiko-Kontakten*
Erwachsene und Jugendliche ≥12 Jahre:	Impfung mit Imvanex®, bei erwartet schlechtem Impfansprechen ggf. Vaccinia-Immunglobulingabe
Kinder <12 Jahre:	ggf. Vaccinia-Immunglobulingabe

*www.rki.de/mpox-kontaktpersonen; *Epidemiologisches Bulletin* 25/26/2022 (rki.de)

Aktuelle Impfpfempfehlung (Indikationsimpfung und Postexpositionsprophylaxe)

Empfehlungen zum **Einsatz von Imvanex®/JYNNEOS®** für die Indikationsimpfung von Personen mit einem erhöhten Expositions- und Infektionsrisiko (insbesondere Männer, die Sex mit Männern haben [MSM] und häufig den Partner wechseln) 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/EPidemiologischesBulletin/25-26/2022)). Die epidemiologische Entwicklung wird fortlaufend beobachtet und bei Änderung der Risikokonstellationen bzw. der betroffenen Bevölkerungsgruppen wird die Empfehlung ggf. angepasst.

Zum aktuellen Zeitpunkt ist zwar noch keine abschließende Aussage über den Stellenwert der Impfung möglich, das beobachtete Eindämmen des weltweiten Ausbruchs mit der Klade IIb könnte dennoch u.a. auch auf die erfolgreiche Impfkampagne zurückgeführt werden.

Zusätzlich gibt es eine berufliche Indikation für Personal in Speziallaboratorien, das gezielte Tätigkeiten mit infektiösen Laborproben, die Orthopockenmaterial enthalten, ausübt und nach individueller Risikobewertung durch die Sicherheitsbeauftragte oder den Sicherheitsbeauftragten als infektionsgefährdet eingestuft wird.

Prioritär sollte die **Postexpositionsprophylaxe (PEP)** exponierten **Kontaktpersonen nach Hochrisiko-Kontakt** angeboten werden.

Dazu gehören

- enge körperliche Kontakte über nicht intakte Haut oder über Schleimhäute (z. B. sexuelle Kontakte, zwischenmenschliche Kontakte) oder längerem ungeschützten face-to-face-Kontakt < 1m mit einer an Mpox erkrankten Person (z. B. Haushaltskontakte).
- Enger Kontakt ohne ausreichende persönliche Schutzausrüstung (Handschuhe, medizinischer Mund-Nasen-Schutz/FFP2-Maske und Schutzkittel) zu einer Person mit einer bestätigten Mpox-Erkrankung, ihren Körperflüssigkeiten oder zu kontaminiertem potenziell infektiösen Material in der medizinischen Versorgung.
- akzidentell ungeschützter Kontakt von Personal in Laboratorien zu Laborproben, die nicht inaktiviertes MPXV-haltiges Material enthalten; insbesondere, wenn Virusanreicherungen in Zellkulturen vorgenommen 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 Ausbreitung von Mpox-Klade IIb weiterhin einzudämmen, ist eine hohe Impfquote in den Indikationsgruppen erforderlich. Die Komplettierung begonnener Impfserien durch eine 2. Impfstoffdosis wird dringend empfohlen. Auch bisher noch nicht geimpfte besonders gefährdete Personen, z.B. MSM mit häufigem Partnerwechsel, sollten das Impfangebot mit 2 Impfstoffdosen baldmöglichst wahrnehmen, um dauerhaft geschützt zu werden ([RKI - Impfungen A - Z - Stellungnahme der STIKO zur Komplettierung einer begonnenen Affenpocken-Impfung mit dem MVA-Impfstoff \(Jynneos/Imvanex\)](#)). Impfungen in den durch den aktuellen Ausbruch durch die Klade I bzw. Ib betroffenen Ländern erscheinen erforderlich, um auch diesen Ausbruch zu beenden und die Eintragung in weitere Länder zu verhindern.

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

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

Indikation:	Empfehlung:
Postexpositionsprophylaxe (zeitnah (< 4 Tage) nach Hochrisiko-Exposition):	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Personen im Alter ≥ 12 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 (Variola major) geimpft worden sind (bei Immunsuppression 2 Gaben) ✓
Indikationsimpfung (Personen mit erhöhtem Expositions- und Infektionsrisiko):	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Personen im Alter ≥ 12 Jahre (auch Immunsupprimierte) ✓ 2 Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 28 Tagen ✓ Einmalige Gabe bei Personen, die in der Vergangenheit gegen Pocken (Variola major) geimpft worden sind (bei Immunsuppression 2 Gaben)

Literaturverzeichnis:

1. Adebisi YA, Ezema SM, Bolarinwa O, et al. Sex Workers and the Mpox Response in Africa. *J Infect Dis.* 2024 Oct 16;230(4):786-788. doi: 10.1093/infdis/jiae435. PMID: 39207207.
2. Americo JL, Earl PL, Moss B: Virulence differences of mpox (monkeypox) virus clades I, IIa, and IIb.1 in a small animal model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023 Feb 21; 120 (8): e2220415120. DOI: 10.1073/pnas.2220415120
3. Bunge EM, Hoet B, Chen L, 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/journal.pntd.0010141. PMID: 35148313; PMCID: PMC8870502.
4. Cho W, Park S, Kim HJ, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with mpox during the 2022 mpox outbreak compared with those before the outbreak: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2024 Jan;34(1):e2508. doi: 10.1002/rmv.2508. PMID: 38282393.
5. D'Antonio F, Pagani G, Buca D, et al. Monkeypox infection in pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023 Jan;5(1):100747. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100747. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36096413; PMCID: PMC9555294.
6. Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y. Monkeypox. *N. Engl. J. Med.* 2022, 387, 1783–1793
7. He GS, Tay SS, Tan BJ, et al. Monkeypox infections: seizures and encephalitis. *QJM.* 2023 Apr 29;116(4):267-270. doi: 10.1093/qjmed/hcac192. PMID: 35961048.
8. Karmarkar EN, Golden MR, Kerani RP, et al. Association of Tecovirimat Therapy With Mpox Symptom Improvement: A Cross-sectional Study-King County, Washington, May-October 2022. *Open Forum Infect Dis.* 2024 Jan 22;11(3):ofae029. doi: 10.1093/ofid/ofae029. PMID: 38456195; PMCID: PMC10919389.
9. Liu Q, Fu L, Wang B, et al. Clinical Characteristics of Human Mpox (Monkeypox) in 2022: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens.* 2023 Jan 15;12(1):146. doi: 10.3390/pathogens12010146. PMID: 36678494; PMCID: PMC9861547.
10. Masirika LM, Udahehuka JC, Ndishimye P et al. Epidemiology, clinical characteristics, and transmission patterns of a novel Mpox (Monkeypox) outbreak in eastern Democratic Republic of the Congo (DRC): an observational, cross-sectional cohort study. medRxiv preprint: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.03.05.24303395v1> (zuletzt aufgerufen am 04.09.2024)
11. Mazzotta V, Cozzi-Lepri A, Lanini S, et al. Effect of tecovirimat on healing time and viral clearance by emulation of a target trial in patients hospitalized for mpox. *J Med Virol.* 2023 Jun;95(6): e28868. doi: 10.1002/jmv.28868. PMID: 37306318.
12. Nitsche A, Schrick L, Schaade L. Infektionen des Menschen mit Affenpocken. *Flug u Reisemed* 2019; 26: 18–24

13. Nzoyikorera N, Nduwimana C, Schuele L, et al. Monkeypox Clade Ib virus introduction into Burundi: first findings, July to mid-August 2024. *Euro Surveill.* 2024 Oct;29(42):2400666. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.42.2400666. PMID: 39421956; PMCID: PMC11487920.
14. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, et al. Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jun;22(6):1014-21. doi: 10.3201/eid2206.150579. Erratum in: *Emerg Infect Dis.* 2016 Oct;22(10). doi: 10.3201/eid2210.C22210. PMID: 27191380; PMCID: PMC4880088.
15. Patel A, Bilinska J, Tam J C H, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*2022;378: e072410.
16. Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases — United States, May 17–July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Rep.* ePub: 5 August 2022.
17. Pischel L, Martini BA, Yu N, et al. Vaccine effectiveness of 3rd generation mpox vaccines against mpox and disease severity: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2024 Nov 14;42(25):126053. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.06.021. Epub 2024 Jun 21. PMID: 38906763.
18. Prasad S, Galvan Casas C, Strahan AG, et al. A dermatologic assessment of 101 mpox (monkeypox) cases from 13 countries during the 2022 outbreak: Skin lesion morphology, clinical course, and scarring. *J Am Acad Dermatol.* 2023 May;88(5):1066-1073. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.035. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36641010; PMCID: PMC9833815.
19. Quenelle DC, Prichard MN, Keith KA, et al. Synergistic efficacy of the combination of ST-246 with CMX001 against orthopoxviruses. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Nov;51(11):4118-24. doi: 10.1128/AAC.00762-07. Epub 2007 Aug 27. PMID: 17724153; PMCID: PMC2151443.
20. Sharif N, Alzahrani KJ, Halawani IF, et al. Molecular epidemiology, transmission and clinical features of 2022-mpox outbreak: A systematic review. *Health Sci Rep.* 2023 Oct 5;6(10):e1603. doi: 10.1002/hsr2.1603. PMID: 37808926; PMCID: PMC10556267.
21. Smith TG, Gigante CM, Wynn NT, et al. Tecovirimat Resistance in Mpox Patients, United States, 2022–2023. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(12):2426-2432.
22. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med.* 2022 Aug 25;387(8):679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35866746
23. Ulaeto D, Agafonov A, Burchfield J, et al. New nomenclature for mpox (monkeypox) and monkeypox virus clades. *Lancet Infect Dis.* 2023 Mar;23(3):273-275. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00055-5. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36758567; PMCID: PMC9901940.

24. 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.
25. Yon H, Shin H, Shin JI, et al. Clinical manifestations of human Mpox infection: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2023 Jul;33(4):e2446. doi: 10.1002/rmv.2446. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37056203.

Weitere Quellen:

www.rki.de/mpox (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

Beschluss der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen Affenpocken mit Imvanex (MVA-Impfstoff). *EpiBull* 25/26 | 2022,

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/25-26_22.pdf?blob=publicationFile (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

CDC: Clinical Considerations for Pain management. <https://www.cdc.gov/mpox/hcp/clinical-care/pain-management.html> (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

CDC: Clinical Treatment for Mpox. https://www.cdc.gov/mpox/hcp/clinical-care/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/treatment.html (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

FDA: Animal Rule Information. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/preparedness-research/animal-rule-information> (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

FDA: Approval ACAM2000. <https://www.fda.gov/media/181430/download?attachment> (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

Imvanex: Product Summary Characteristics.

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_de.pdf (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

NIH-Pressemeldung: The Antiviral Tecovirimat is Safe but Did Not Improve Clade I Mpox Resolution in Democratic Republic of the Congo. <https://www.niaid.nih.gov/news-events/antiviral-tecovirimat-safe-did-not-improve-clade-i-mpox-resolution-democratic-republic> (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

SIGA: Topline Results from PALM 007 Study of SIGA's Tecovirimat in Treatment of Mpox Released. <https://www.globenewswire.com/news-release/2024/08/15/2930825/9738/en/Topline-Results-from-PALM-007-Study-of-SIGA-s-Tecovirimat-in-Treatment-of-Mpox-Released.html> (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

Tecovirimat: Product Summary Characteristics.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecovirimat-siga-epar-product-information_en.pdf (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

Tembexa: Prescribing Information.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214460s000,214461s000lbl.pdf (zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

VIGIV: Prescribing Information. <https://www.fda.gov/media/77004/download?attachment>
(zuletzt aufgerufen am 13.11.2024)

WHO: 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 13.11.2024)