

## SIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Orthopoxviren

- 8. Juni 2022 -

### Präambel

Auch wenn es noch keine sicheren Aussagen zu einer Verfügbarkeit eines Impfstoffs in Deutschland in Sachsen gibt, hat sich die SIKO aus gegebenem Anlass entschlossen, schon frühzeitig eine Empfehlung zu den möglichen Indikationen einer Impfung gegen Orthopoxviren (hier: Monkeypoxvirus, syn.: Affenpockenvirus) zu erstellen. Die SIKO-Empfehlungen zur Impfung bei Kontakt mit Affenpocken legen den Fokus vor allem auf die postexpositionelle Impfung von Personen mit einem hohen Risiko für eine schwere oder sogar möglicherweise tödlich verlaufende Orthopoxvirusinfektion. Diese ist – im Ananalogschluss zu den Daten, die es schon sehr lange für eine postexpositionelle Vakzination bei den humanen Pocken gibt [u.a. bei Mc Vail J. Brit Med J 1902;] – bis fünf Tage nach Risikokontakt möglich und sinnvoll.

Zur Transmission eines Tierpockenvirus bedarf es des engen (körperlichen) Kontaktes mit einem infizierten Menschen (wie das Schlafen in einem Bett oder auch Sexualkontakte) oder einem infizierten Tier [Bunge EM et al. PLoS Negl Trop Dis 2022; 16: e0010141]. Dies ist für die Einteilung potenziell Exponierter von immanenter Bedeutung.

So sind die sekundären Übertragungsraten, die in der Literatur berichtet werden, nur gering (in der Mehrzahl der Reports gab es keine sekundäre Übertragung). Lediglich in einer Arbeit aus der DRC [Nolen LD et al. Emerg Infect Dis 2016; 22: 1014] wird über höhere sekundäre Fallzahlen im Rahmen von Haushaltskontakten berichtet. Auch bei den in die Industrieländer importierten Einzelfällen kam es nur einmal zu einer sekundären Übertragung auf Gesundheitspersonal [Vaughan A et al. Emerg Infect Dis. 2020; 26: 782] sowie einmal zur Transmission im familiären Kontext [Adler H et al. Lancet Infect Dis 2022; doi 10.1016/S1473-3099(22)00228-6]. Die Suszeptibilität nicht gegen Pocken geimpfter Menschen ist für eine Erregertransmission nach Daten aus Endemiegebieten substantiell höher [Bunge EM et al. PLoS Negl Trop Dis 2022; 16: e0010141]. Die Inzidenzen liegen für Ungeimpfte um den Faktor 3,8 höher als bei Geimpften [Kalthan E et al. Med Mal Infect 2018; 48: 263].

Auch wenn Tierpockeninfektionen in der Regel mild verlaufen, können sie für Immunkompromittierte lebensbedrohlich sein. Bei den Affenpocken gibt es zwei sog. „Clades“ mit unterschiedlicher Virulenz: die westafrikanische Linie mit einer niedrigeren Letalität von <5% und die zentralafrikanische Linie mit Letalitäten von bis zu >10%. Inwieweit hier auch andere, nicht-Erreger abhängige Faktoren eine Rolle spielen, ist noch ungeklärt. Erste Daten der aktuellen Ausbruchsstämme weisen auf die westafrikanische Variante hin [Sequenzen einsehbar unter <https://nextstrain.org/monkeypox>].

Eine postexpositionelle Prävention mittels Impfung macht also bei immunkompromittierten Menschen ohne oder ohne ausreichenden Impfschutz gegen Orthopoxviren Sinn. Die klassischen Pockenimpfstoffe sind als Lebendimpfstoffe gerade in dieser Personengruppe kontraindiziert und haben ohnehin aufgrund ihrer unerwünschten Wirkungen ein insgesamt eingeschränktes Nutzen-Risiko-Profil.

In Europa ist seit 2013 der Pockenimpfstoff Imvanex® mit dem Modifizierten Vaccinia Virus Ankara-BN (MVA-BN) zur Impfprävention der humanen Pocken zugelassen. Dieser hat ein vorzügliches Sicherheitsprofil [ACIP. November 2021 und Elizaga ML et al. PLoS One 2013; 8: e54407] und kann

aufgrund der biologischen Eigenschaften des Impfvirus (keine Replikation in menschlichen Zellen) auch an hochgradig Immunsupprimierte verabreicht werden. Entsprechende Daten wurden für Patienten mit HIV-Infektion [Overton ET et al. Vaccine 2020; 38: 2600] und atopischer Dermatitis (diese Patienten haben ein hohes Risiko für Komplikationen nach klassischer Pockenschutzimpfung) dokumentiert [EMA. [Imvanex EPAR 2022](#)]. Zudem gibt es für diesen Impfstoff Daten zur Wirksamkeit für die Protektion gegen Affenpockenviren [Earl PL et al. Nature 2004; 428: 182]. Damit ist eine Anwendung im o.g. Kontext sinnvoll, auch wenn es sich hier um einen „off-label use“ handelt.

Ein Problem stellt die derzeit noch fehlende bzw. eingeschränkte Verfügbarkeit dar, ein anderes die geringe Erfahrung der klinischen Medizin mit Orthopoxvirusinfektionen und deren Management. Hier sollte es – analog zu der Situation bei der Gelbfieberimpfung, aber auch dem Gebrauch der monoklonalen Antikörper in der Frühtherapie der SARS-CoV-2-Infektion – dedizierte Impfstellen geben, die gemeinsam mit dem Betroffenen die Indikation zur Impfung oder zu anderen Maßnahmen stellen. Hier wird die SIKO dem Freistaat Sachsen ein Konzept zur Realisierung eines adäquaten Procedere erarbeiten.

Die Empfehlung der SIKO ist aufgrund des Verlaufs der Erkrankung entsprechend streng gestellt: nur für Menschen mit einer substantiellen Immunsuppression (s. Annex 2) und fehlendem bzw. unzureichendem Pockenimpfschutz wird die Impfung empfohlen (s. Annex 1). Ein ausreichender Impfschutz wird postuliert bei mindestens **zwei** dokumentierten Impfungen gegen Pocken oder einer Impfung mit einer klassischen Skarifikationsnarbe (typischerweise am Oberarm), der sog. „take“. Dieser ist ein verlässlicher Biomarker für einen bestehenden Immunschutz [Baden LR et al. NEJM 2019; 381: 1962]. Es ist zu beachten, dass die Impfung mit Imvanex<sup>®</sup> schon aufgrund der klassischen subcutanen Applikationsweise einen solchen „take“ nicht induziert.

Der Zeitpunkt einer vorangegangenen Impfung spielt hierbei eine untergeordnete Rolle, da der Impfschutz auf dem Boden der humoralen und insbesondere der zellulären Immunität noch über Jahrzehnte nachgewiesen werden kann [Hammarlung E et al. Nature Med 2003; 9: 1131].

So unterteilt die SIKO die potenziell Exponierten zunächst in drei Risikokategorien:

- Risikokategorie 1:
  - o hohes Expositionsrisiko mit
    - substantieller Immunsuppression des Exponierten
    - fehlender oder unzureichender Immunität gegen Orthopoxviren
- Risikokategorie 2a:
  - o hohes Expositionsrisiko mit
    - substantieller Immunsuppression des Exponierten
    - anzunehmender Immunität gegen Orthopoxviren
  - o mäßiges Expositionsrisiko mit
    - substantieller Immunsuppression des Exponierten
    - fehlender oder unzureichender Immunität gegen Orthopoxviren
- Risikokategorie 2b:
  - o hohes Expositionsrisiko mit
    - Immunkompetenz des Exponierten
    - fehlender oder unzureichender Immunität gegen Orthopoxviren
- Risikokategorie 3:
  - o alle anderen Risikokonstellationen



Nur für die Personen in der Risikokategorie 1 ist die Impfung mit Imvanex<sup>®</sup> empfohlen. Einzelfallentscheidungen können unter Zuhilfenahme einer entsprechenden Expertise für die Personen der Risikokategorien 2a und – mit Einschränkung auch 2b – getroffen werden, wobei hier im Regelfall die Notwendigkeit einer Impfung nicht besteht.

Medizinischem Personal, technisches und Versorgungspersonal ebenso wie Laborpersonal, welches in der Versorgung von Patienten mit Affenpocken tätig ist oder mit infektiösen Sekreten und/oder Exkreten gegenüber exponiert ist, sollte bei fehlendem oder mutmaßlich unzureichendem Impfschutz gegen Orthopoxvirusinfektionen eine Impfung nach den Kautelen für die Risikokategorie 2b angeboten werden.

Hilfestellung zum Personenkreis geben hier die in der aktuellen Fassung der Biostoffverordnung (zuletzt geändert am 21.07.2021) definierten gezielten und ungezielten Tätigkeiten mit Biostoffen (§2 [BioStoffV](#), Satz 1-9).

Chemnitz, 8. Juni 2022

die Mitglieder der Sächsischen Impfkommision



## SIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Orthopoxviren

- 8. Juni 2022 -

Die nachfolgenden Empfehlungen der SIKO sollen Ärztinnen und Ärzten eine Hilfestellung und Handlungsanleitung geben, die an den Stand des Wissens bei der aktuellen epidemiologischen Situation angepasst ist und den Einsatz der Impfung post expositionem erleichtern soll.

### **Empfehlung der SIKO**

- (1) die SIKO **empfiehlt die Impfung gegen Orthopoxviren** mit dem Impfstoff **Imvanex (MVA-BN,  $\geq 5 \times 10^7$  Infektiöse Einheiten pro Dosis) innerhalb von 5 Tagen nach letzter Exposition als Einzelfallentscheidung** für Personen
  - a. der **Risikokategorie 1** (Immunkompromittierte mit direktem, engen körperlichen Kontakt zu einem Affenpocken-Indexfall und fehlendem oder mutmaßlich unzureichendem Impfschutz) ab einem Alter von 18 Jahren. Diese Personen erhalten zwei Impfdosen im Abstand von 28 Tagen jeweils als subcutane Injektion oberhalb des M. deltoideus.
  - b. **Kleinkinder ab dem vollendeten 1. Lebensjahr, Kinder und Jugendliche vor dem 18. Lebensjahr** sowie **Schwangere und Stillende**, die zur **Risikokategorie 1** gehören, sollten **nur in begründeten Ausnahmefällen nach sehr sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses** geimpft werden.
  - c. **Säuglinge vor dem vollendeten 1. Lebensjahr** sollten **nicht geimpft** werden.
  - d. eine Impfung bei **länger als 5 Tage zurückliegender Exposition** ist **nicht indiziert**.
  
- (2) die **Impfung gegen Orthopoxviren** mit dem Impfstoff **Imvanex (MVA-BN,  $\geq 5 \times 10^7$  Infektiöse Einheiten pro Dosis)** kann **im Rahmen einer begründeten Einzelfallentscheidung** solchen Personen ab dem 18. Lebensjahr **innerhalb von 5 Tagen nach der letzten Exposition angeboten** werden, die
  - a. der **Risikokategorie 2a** (Immunkompromittierte aus dem sozialen Umfeld eines Affenpocken-Indexfalls und mit mutmaßlich fehlendem oder unzureichendem Impfschutz gegen Orthopoxviren) angehören. Diese erhalten dann **zwei Impfdosen im Abstand von 28 Tagen** jeweils als **subcutane Injektion** oberhalb des M. deltoideus. **Immunkompromittierte** Personen mit direktem engen, körperlichen Kontakt und einem mutmaßlich **vorhandenen Impfschutz gegen Orthopoxviren** erhalten **eine Dosis als Auffrischungsimpfung**.
  - b. Personen der **Risikokategorie 2b** (Immunkompetente mit direktem, engen körperlichen Kontakt und mit mutmaßlich fehlendem oder unzureichendem Impfschutz gegen Orthopoxviren) sollten **nur in begründeten Ausnahmefällen nach sehr sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses** geimpft werden. Diese erhalten dann bei **fehlendem Impfschutz gegen Orthopoxviren zwei Impfdosen** im Abstand von 28 Tagen jeweils als subcutane Injektion oberhalb des M. deltoideus, bei **unvollständigem Impfschutz gegen Orthopoxviren** ist **eine Impfdosis** ausreichend.
  - c. **Personen der Risikokategorien 2a und 2b, die das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet haben**, sollten **nicht geimpft** werden.

(3) **Medizinischem und weiterem Personal, welches Patienten mit Affenpocken betreut oder Umgang mit infektiösen Materialien hat, und mutmaßlich keinen oder nur unzureichenden Impfschutz gegen Orthopoxviren vorweist, sollte analog zu den Empfehlungen in (2)b. eine Impfung mit Imvanex unabhängig vom bisherigen Expositionszeitraum angeboten werden.**

**Annex 1. Einteilung potenziell exponierter Personen in die jeweiligen Risikokategorien nach dem Grad des Kontaktes**

Art des Risikos	Risikokategorie	Vorgehen	Impfdosis 1	Impfdosis 2
<b>Immunkompetente</b>				
<b>keine Pockenimpfung (Vaccinia-Virus naiv)</b>				
direkter enger Kontakt*	<b>2b</b>	<b>Einzelfallentscheidung</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
soziales Umfeld	<b>3</b>	<b>nicht erforderlich</b>	-----	-----
<b>unvollständige Pockenimpfung (eine Impfung ohne „take“)</b>				
direkter enger Kontakt*	<b>2b</b>	<b>Einzelfallentscheidung</b>	<b>X</b>	-----
soziales Umfeld	<b>3</b>	<b>nicht erforderlich</b>	-----	-----
<b>vollständige Pockenimpfung (eine Impfung mit „take“ oder ≥ 2 Impfungen)</b>				
direkter enger Kontakt*	<b>3</b>	<b>nicht erforderlich</b>	-----	-----
soziales Umfeld	<b>3</b>	<b>nicht erforderlich</b>	-----	-----
<b>Immunkompromittierte</b>				
<b>keine Pockenimpfung (Vaccinia-Virus naiv)</b>				
direkter enger Kontakt*	<b>RK 1</b>	<b>empfehlen</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
soziales Umfeld	<b>RK 2a</b>	<b>Einzelfallentscheidung</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>unvollständige Pockenimpfung (eine Impfung ohne „take“)</b>				
direkter enger Kontakt*	<b>RK 1</b>	<b>empfehlen</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
soziales Umfeld	<b>RK 2a</b>	<b>Einzelfallentscheidung</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>vollständige Pockenimpfung (eine Impfung mit „take“ oder ≥ 2 Impfungen)</b>				
direkter enger Kontakt*	<b>RK 2a</b>	<b>Einzelfallentscheidung</b>	<b>X</b>	-----
soziales Umfeld	<b>RK 3</b>	<b>nicht erforderlich</b>	<b>X</b>	-----

\*zu erkrankten Personen ebenso wie zu erkrankten Tieren (z.B. Nager) als mögliche Indexfälle!



## Annex 2.

### Immunkompromittierte im Sinne der Empfehlungen sind Personen

- 1) mit einer schweren atopischen Dermatitis
- 2) mit anderen schweren generalisierten Hauterkrankungen wie z.B. Pemphigus vulgaris, Epidermolysis bullosa-Gruppe, Psoriasis pustulosa generalisata (Typ Zumbusch)
- 3) mit hereditären oder erworbenen Immundefizienz-Syndromen
- 4) mit einer kontinuierlichen medikamentösen Immunsuppression
  - inklusive der Therapie mit immunsuppressiv wirksamen Biologicals bis 12 Monate nach Therapieende
  - **ausgenommen** eine Kortikosteroid-(Dauer)Therapie  $\leq 10$  mg/d Prednisolon-Äquivalent oder eine auch langfristige **alleinige** MTX-Gabe mit einer kumulativen Wochendosis von  $\leq 30$  mg
- 5) mit soliden Tumorerkrankungen
  - unter antineoplastischer Chemotherapie und/oder Immuntherapie inklusive der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren
- 6) mit malignen Lymphomen und Neoplasien des hämopoetischen Systems
  - auch in Kurzzeitremission unter antineoplastischer Chemotherapie, Immuntherapie inklusive der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren
  - < 12 Monate in kompletter Remission
- 7) mit einem Z. n. Organ- oder Stammzelltransplantation
  - auch ohne kontinuierliche immunsuppressive Medikation

#### Hinweis

Diese Empfehlungen geben den Stand des Wissens zum Zeitpunkt der Erstellung wieder! Durch die dynamische Entwicklung können Anteile nicht mehr aktuell sein.

Regelmäßige Aktualisierungen erfolgen, die auf der Website der Sächsischen Landesärztekammer unter dem nachstehenden Link <https://www.slaek.de/siko> zu finden sind.

