

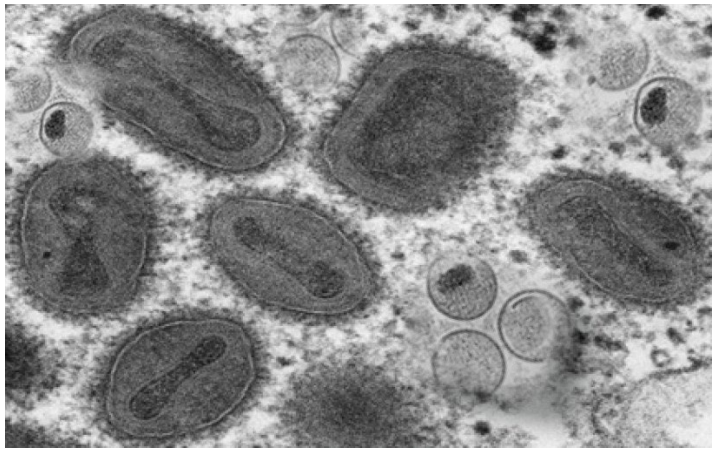
MVZ Laborärzte Singen

PROF. BLESSING & KOLLEGEN

VIRCHOWSTRASSE 10c | 78224 SINGEN | TEL. 07731 995-60 | FAX 07731 982-6831 | WWW.LABOR-BLESSING.DE



LABORATORIUMSMEDIZIN, KLINISCHE CHEMIE, MIKROBIOLOGIE, VIROLOGIE, INFektionSEPIDEMIOLOGIE, IMMUNOLOGIE, MOLEKULARBIOLOGIE, MOLEKULARE GENETIK, HUMANGENETIK UND STOFFWECHSELANALYTIK



Affenpocken (Mpox = Monkeypox)

Seit der Elimination der Menschenpocken in 1980 (Variola Virus=VARV/smallpox virus) sind Affenpocken die bedeutendste Orthopox (OPV) Infektion des Menschen. Die in Abb.1 dargestellten Viruspartikeln zeigen einen „dumbbell shaped Core“ (=hantelförmigen Kern). Er repräsentiert die DNA des Virus mit den adhaerenten Core Proteinen. Das Virus kann extrazellulär und intrazellulär zwei oder nur eine Hülle tragen – alle Formen sind infektiös. Das Pockenvirus hat einen Durchmesser von ca. 300 nm; es enthält sein eigenes Enzymrepertoire für seine Replikation in der Zelle u.a. auch eine Tyrosinkinase, die einen relevanten Ansatzpunkt für eine effiziente Inhibition der Vermehrung des Affenpockenvirus darstellt. (siehe Kap. Therapie)

Abb. 1: Das Bild zeigt außer voll ausgebildeten Variola Viren auch rudimentäre Formen, die ebenfalls im Replikationsprozess der komplex strukturierten Orthopoxviren anfallen. Elektronenoptische Darstellung der Pockenviren durch Freya Kaulbars (RKI) und Hans Gelderblom (RKI | em MPJ für Virusforschung, Tübingen). Die digitale Bildbearbeitung wurde von Nadine Hasani erstellt, Institut Prof. Blessing, 78224 Singen

Erreger: Das **Affenpockenvirus**, kurz Monkeypox virus MPXV aus der Gattung Orthopoxvirus, ist ein behülltes doppelsträngiges DNA-Virus. Das Virus ist verwandt mit den klassischen humanen Pockenviren (Variola, Smallpox) und den ebenfalls als Zoonose bekannten Kuhpockenviren und den Kamelpockenviren. Einstufung nach Biostoffverordnung = BS4

Epidemiologie: Das Virus ist hauptsächlich in den Regenwäldern West- und Zentralafrikas verbreitet. Es kommen zwei unterschiedliche Virustypen vor: die niedrigvirulente westafrikanische Virusvariante (Fall - Verstorbenenanteil / case fatality rate – CFR 3,6%) und eine virulentere zentralafrikanische Variante. (CFR 10,6% (Bungeetal.2022)).

Natürliche Wirte sind besonders Nager des tropischen Regenwaldes, sowie verschiedene Affenspezies. Nach Aufhören des Immunschutzes der Pockenimpfung (Vacciniavirus) sind wiederholt Epidemien im tropischen Afrika aufgetreten, welche die Fallzahl von insgesamt >10.000 übersteigen. Am 06.05.22 wurde der erste Affenpocken Fall in England beobachtet, dann ab 18.05.22 in Portugal und Spanien und am 20.05.22 erstmals in Deutschland. Die Fallzahl ist laut RKI nun in Deutschland bereits auf 3.700 angestiegen (Stand 11.01.2023). Das Virus stammt aus Westafrika (Nigeria) und zirkulierte in MSM-Kreisen bereits vor Bekanntwerden der ersten Fälle im europäischen Raum. Im Kongo ist nun eine Epidemie mit dem zentralafrikanischen Sybtyp (Letalitätsrate ca.10%) aufgetreten.

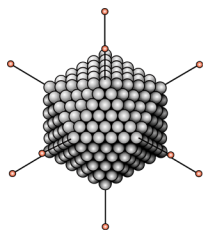
Vektor: Bisher keiner bekannt

Übertragung: Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt über Haut- bzw. Schleimhautkontakt und über Schmierinfektion. Eine Übertragung kann aber auch selten durch Tröpfcheninfektionen bzw. alle virushaltigen Körperflüssigkeiten erfolgen.

Zur Übertragung vom Tier auf den Menschen kann es durch Kontakt zu infizierten Tieren kommen. Nicht auszuschließen ist, dass auch der Verzehr von nicht ausreichend erhitztem Fleisch solcher Tiere zu Infektionen beim Menschen führt.

Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt durch engen körperlichen Kontakt, und wahrscheinlich über die besonders virushaltigen Haut- bzw. Schleimhautläsionen. Infizierte sind ansteckend solange sie Symptome haben, (in der Regel 2-4 Wochen lang) und sollten jeden engen Kontakt mit anderen Menschen vermeiden. Da das Virus an UV-geschützten Stellen (mehrere Wochen z. B. auf Stoffen, Oberflächen und Gegenständen) überleben kann, sollten auch Haushaltsgegenstände und Bettzeug über einen Zeitraum von 4 Wochen nicht mit anderen Personen geteilt werden. An UV-exponierten Stellen (z.B. Sonnenlicht) ist die Umweltstabilität deutlich reduziert (12-24 Stunden)

Inkubationszeit und klinische Symptome: Die Inkubationszeit beträgt 5-21 Tage. Die klinischen Symptome sind Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Lymphknotenschwellungen und typische Hautveränderungen wie rötlich-bräunliche Flecken, Papeln, Pusteln (bläschenartige Hauteffloreszenzen) und Krusten (=mit Blut versetzte eingetrocknete Pusteln) welche letztlich abfallen. Die medizinische Bezeichnung lautet **macula, papula, pustula, crusta**. Jedes Stadium



MVZ Laborärzte Singen

PROF. BLESSING & KOLLEGEN

VIRCHOWSTRASSE 10c | 78224 SINGEN | TEL. 07731 995-60 | FAX 07731 982-6831 | WWW.LABOR-BLESSING.DE



LABORATORIUMSMEDIZIN, KLINISCHE CHEMIE, MIKROBIOLOGIE, VIROLOGIE, INFektionSEPIDEMIOLOGIE, IMMUNOLOGIE, MOLEKULARBIOLOGIE, MOLEKULARE GENETIK, HUMANGENETIK UND STOFFWECHSELANALYTIK

dauert ca. 1-2 Tage- und jede Effloreszenz ist virushaltig und damit grundsätzlich infektiös, auch die abgefallenen Krusten. Am stärksten infektiös ist jedoch die Flüssigkeit der Pusteln, da sie Millionen von Viren enthält. Nach Abfall der Krusten besteht durch den Patienten keine Infektiosität mehr. Für Immunsupprimierte gelten andere Regeln. Es liegen aber hierfür noch keine ausreichend gesicherten Daten vor. Es ist jedoch eine längere Persistenz des Virus in Immunsupprimierten und HIV-Infizierten anzunehmen. Ein weiterer Aspekt, der sich hieraus ergibt ist, dass sich das Virus durch den längeren Kontakt mit menschlichen Zellen an den Menschen adaptiert und ein neues humanpathogenes Pockenvirus entstehen kann. Das Exanthem ist im wesentlichen auf der Haut von Gesicht (auch Augen, Mund), und Körperstamm sichtbar. Im Gegensatz zu den Windpocken sind auch Handflächen und Fußsohlen befallen.

Differentialdiagnosen: Windpocken, Akne, Erythema multiforme, Molluscum contagiosum. Kuhpockenvirus (Melkerknoten) und Orf (Schafpockenvirus nach Schlachten) verursachen singuläre Abszess-ähnliche Läsionen. Pityriasis versicolor.

Labornachweis: Der direkte Virusnachweis erfolgt über die **Real Time-PCR** mittels PCR-Abstrichmaterial. Der Abstrich sollte von Pusteln, also von Hautbläschen erfolgen. Ersatzweise auch von Krusten, wenn alle Bläschen schon eingetrocknet sind. **Für den Nachweis des Affenpocken Virus haben wir inzwischen ein eigenes Testverfahren entwickelt.** Zur sicheren Virusinaktivierung vor dem Transport ist **ausschließlich Guanidinhydrochlorid-haltiges PCR-Medium** zu verwenden; ggf. Spezialröhrchen im Labor anfordern. Bei der Abstrichentnahme ist darauf zu achten, dass die Flüssigkeit aus dem Röhrchen nicht mit Haut bzw. Schleimhäuten oder Augen in Berührung kommt. Die Röhrchen müssen nach Einführen des Abstrichtupfers an der Außenseite mit viruzider Desinfektionslösung desinfiziert werden. (siehe nächstes Kapitel „Hygiene“)

Meldepflicht: Es besteht sowohl eine Arzt-Meldepflicht gemäß §6 als auch eine Labor-Meldepflicht gemäß §7 IfSG.

Hygiene: Die Händehygiene bzw. auch die Flächendesinfektion kann gemäß KRINKO-Empfehlung mit einem Händedesinfektionsmittel mit dem Wirkungsbereich begrenzt-viruzid erfolgen; Verwendung von medizinischen Einmalhandschuhen und enganliegendem Mund-Nasenschutz (FFP 2 Maske), Schutzkleidung und Schutzbrillen. Ein Fließschema ist unter www.rki.de/affenpocken-hygiene zu finden.

Bitte zögern Sie nicht uns zu kontaktieren, wenn Sie Fragen haben.

Jonas Schmidt (M.Sc.)

Prof. Dr. med. F. Blessing

Prof. Dr. med. J. Blessing

Prof. Dr. L. Gürtler

- **Immunprophylaxe:** Die STIKO empfiehlt Imvanex¹ (**Modified Variola Ankara**=Attenuierter Pocken Impfstoff Typ Ankara) für Kontaktpersonen und Risikogruppen und wegen der langen Inkubationszeit (bis zu 21 Tagen) auch noch postexpositionell. Der Impfstoff ist von der EU-Gesundheitsbehörde ECDC ab 18 Jahren zugelassen und induziert in 80-85% eine Immunität gegen menschliche Pocken und ebenso auch eine Kreuzimmunität gegen Affenpocken
- **Therapie:** Polymeraseinhibitoren / Nucleosidanaloga: **Cidofovir** (zugelassen für die i.v. Behandlung der CMV-Retinitis) und **Brincidofovir** hemmen im Tierversuch die Replikation von Pockenviren, sind aber bisher für die Pockenbehandlung bei Menschen nicht zugelassen
- **Tecovirimat** (ist oral verabreichbar und in den USA und seit 2022 auch in der EU als einzige Wirksubstanz zur Behandlung von Pocken zugelassen)
- **Gleevec / Glivec:** Nur off label use, da Studien nur bis 2005 durchgeführt wurden und eine offizielle Zulassung bis jetzt nicht erfolgte. (Stand Juni 2022)
 - Lit.:The tyrosine kinase inhibitor Gleevec / Glivec, currently used to treat cancer such as chronic myeloid leukemia, can also function as an antiviral drug to treat poxvirus infections
 - Nature Medicine, Volume 11 | Number 7 | July 2005 (pages 731-739)
 - See: J.B. „Gene Organizing Region of Rous Sarkom Virus-gal-pol-env, src“
- Wir beobachten die M-Pox Situation stringent und Sie können die weitere Entwicklung abfragen auf unserer Homepage www.labor-blessing.de. siehe auch www.rki.de/mpox