

Hinweise zu Therapie und Prophylaxe von Ebolafieber

Stand: Januar 2023

Für den STAKOB erarbeitet von:

Torsten Feldt, Wolfgang Guggemos, Nils Kellner, Martin Macholz, Frieder Pfäfflin, Katja Rothfuss, Michael Seilmaier, Stefan Schmiedel, Till Koch, Miriam Stegemann, Alexander Uhrig, Timo Wolf

Unter Mitwirkung von:

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

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

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Konsiliarlabor für Filoviren – Virologie Universitätsklinikum Marburg

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin – Abteilung für Virologie

Kontakt:

STAKOB Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut

E-Mail: stakob@rki.de

Website: www.stakob.rki.de

Hinweise zu Therapie und Prophylaxe von Ebolafieber

Allgemeine Hinweise

Ebolafieber gehört zu den viralen hämorrhagischen Fiebern und ist eine ernste, oftmals tödlich verlaufende Krankheit, die Menschen und nicht-menschliche Primaten betrifft. Die Ursache ist eine Infektion mit dem Ebola-Virus, einem Mitglied der Familie der *Filoviridae* (Feldmann, 2020). Es zirkuliert hauptsächlich in Subsahara-Afrika und wurde erstmals im Jahr 1976 während gleichzeitiger Ausbrüche von fieberhaften Erkrankungen mit Schock und Blutungen in Sudan und Zaire, heute Demokratische Republik Kongo, entdeckt. Seitdem wurden in Subsahara-Afrika über 34 Ausbrüche beim Menschen gemeldet, wobei die meisten im Kongobecken auftraten. Sie wurden, nach absteigender Häufigkeit, durch vier der sechs Spezies des Ebola-Virus verursacht: Zaire (EBOV), Sudan (SUDV), Bundibugyo (BDBV) sowie Taï Forest (TAFV).

Der größte und tödlichste jemals registrierte Ausbruch ereignete sich in den Jahren 2014-2016 in Westafrika, verursacht durch das Zaire-Ebolavirus (EBOV), mit einer Sterblichkeitsrate von 63%. Der zweitgrößte Ausbruch fand 2018-2020 in der Demokratischen Republik Kongo statt.

Der letzte Ausbruch in Uganda im September 2022 – Januar 2023 wurde durch das Sudan-Ebolavirus (SUDV) verursacht.

Ebolafieber ist eine Zoonose. Es gibt Hinweise darauf, dass Flughunde und verschiedene Fledermausarten als Reservoir dienen, wobei möglicherweise auch andere Tiere wie Waldantilopen, Schweine und Affen den Erreger tragen können (Factsheet ECDC, Ebola- und Marburgfieber, 2019).

Die seltene Primärübertragung von einem infizierten Reservoir oder nicht-menschlichen Primaten auf den Menschen erfolgt durch den Kontakt mit Blut, Sekreten, Körperflüssigkeiten oder Organen dieser Primaten sowie durch die Zubereitung bzw. den Verzehr von infiziertem Fleisch (Bushmeat). Die sekundäre Übertragung von-Mensch-zu-Mensch erfolgt dann infolge fehlender Schutzmaßnahmen in der Gemeinschaft durch Kontakt mit Blut, Sekreten oder anderen Körperflüssigkeiten von infizierten Personen, Ebolafieber-Patienten oder Personen, die an Ebola gestorben sind. Die Inkubationszeit beträgt im Mittel 6 (maximal 21) Tage. Mitarbeiter im Gesundheitswesen, die ohne angemessene Infektionsschutzmaßnahmen engen Kontakt zu Ebolafieber-Patienten haben, sind besonders gefährdet. In flüssigem oder trockenem Material kann das Ebola-Virus tagelang replikationsfähig bleiben, was die weitere Verbreitung erleichtert.

Weitere Faktoren, die Ebola-Ausbrüche begünstigen können, sind: soziale Gegebenheiten wie vermehrte Migration/menschliche Mobilität, bestimmte Verhaltensweisen und kulturelle Praktiken (z.B. Beerdigungsrituale), Eindringen in und Zerstören von Lebensräumen (Abholzung) potentieller Virusträger (Primaten), aber auch die Inanspruchnahme von traditioneller Medizin, bewaffnete Konflikte, Ressourcen-limitierte Gesundheitssysteme, mangelndes Wissen um Übertragungsrisiken und Angst vor sowie die Sabotage von Gesundheitsinterventionen und Präventivmaßnahmen.

Ebolafieber ist zu einer potentiellen Bedrohung für die globale öffentliche Gesundheit geworden.

Während es vereinzelt auch Hinweise auf asymptomatische Infektionen gibt, verläuft das akute Ebolafieber beim Menschen typischerweise in drei Stadien:

Das erste Stadium zeigt sich mit unspezifischen grippeähnlichen Symptomen.

Das zweite Stadium umfasst gastrointestinale Symptome, schwere Dehydrierung und Elektrolyt-Dysbalancen.

Im dritten und letzten Stadium verschlechtert sich der Zustand des Patienten rapide und es kommt zu Krämpfen, Schleimhautblutungen, Schock und Multiorganversagen bis hin zum Tod. Hämorrhagische Symptome treten nur bei einem Teil der Infizierten und in späten Krankheitsstadien auf, was zu verzögerter Diagnosestellung führen kann.

Bei Überlebenden zieht sich die Rekonvaleszenz oftmals Wochen bis Monate hin. Ein Teil der Infizierten leidet an anhaltenden Beschwerden meist neurologischer Art, die auch als Post-Ebola-Syndrom bezeichnet werden. Es besteht die Möglichkeit einer viralen Persistenz in immunprivilegierten („immune-privileged“) Geweben wie Kammerwasser des Auges, Gehirn, Samenflüssigkeit mit u.U. Gefahr der erneuten Ansteckung (STAKOB Stellungnahme Ebola sexuelle Transmission, 2016)). Entsprechend der Empfehlung der WHO sollte bei Frauen nach stattgehabtem Ebolafieber vor Beginn des Stillens eine zweimalige PCR-Untersuchung der Muttermilch auf Ebolaviren durchgeführt werden. In jedem Fall sollte eine Einzelfallbesprechung mit dem STAKOB evaluiert werden.

Labordiagnostik

Die Laboruntersuchung auf Ebolaviren darf bei einem begründeten Verdacht auf Ebolafieber orientierend in einem geeigneten Labor der Schutzstufe 3 (S3-Labor) erfolgen. Bei bestätigter Ebolavirusinfektion muss die Laboruntersuchung in einem Schutzstufe-4-Labor (S4-Labor) durchgeführt werden ([Hinweise zur Labordiagnostik bei Verdacht auf Ebolafieber \(rki.de\)](https://www.rki.de/Content/DE/InfAZ/Ebola/Hinweise_zur_Labordiagnostik_bei_Verdacht_auf_Ebolafieber.html)). Laboruntersuchungen auf Ebolaviren bei asymptomatischen Kontaktpersonen sind nicht angezeigt. Bevorzugte Materialien für die Primärdiagnostik sind Serum oder EDTA-Vollblut, zum Nachweis der Genesung auch Urin, Stuhl, Samenflüssigkeit, Schweiß, Muttermilch, Konjunktival- und Mundschleimhaut-Abstriche.

Weiterführende Hinweise zur Diagnostik finden sich unter [www.rki.de/ebolafieber](https://www.rki.de/Content/DE/InfAZ/Ebola/Hinweise_zur_Labordiagnostik_bei_Verdacht_auf_Ebolafieber.html).

Allgemeine Hinweise zur Therapie

Während der durch das Zaire-Ebolavirus (EBOV) hervorgerufenen Ebolafieber-Ausbrüche, 2014-2016 in Westafrika sowie 2018-2020 in der Demokratischen Republik Kongo wurden klinische Studien mit Impfstoffen und Therapeutika durchgeführt.

2019 konnten schließlich mit der Veröffentlichung der PALM-Studie die Behandlungsoptionen zwei wirksame und gut verträgliche Therapieoptionen eingeführt werden.

Standen bis zu diesem Zeitpunkt nur rein supportive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, konnte eine randomisierte kontrollierte Studie im Rahmen des Ebola-Ausbruchs 2018-2020 in der Demokratischen Republik Kongo erstmals einen Überlebensvorteil durch Antikörper-basierte Therapeutika zeigen.

Die intravenöse Gabe zweier verschiedener Regime monoklonaler Antikörper (REGN-EB3 und mAB114) führte im Vergleich zur Gabe von ZMapp oder Remdesivir in den Kontrollarmen zu einer deutlichen Reduktion der Sterblichkeit (Mulangu S & PALM Writing Group, 2019).

In der Folge wurden diese monoklonalen Antikörper in den USA von der FDA als erste Therapeutika gegen Zaire-Ebolafieber (EBOV) zugelassen: REGN-EB3/Inmazeb™ im Oktober 2020 und mAB114/Ebanga™ im Dezember 2020. Beide Präparate werden inzwischen von der WHO zur Therapie von EBOV-Infektionen empfohlen (Ref. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240055742>).

In Deutschland verfügt keine der beiden Substanzen zum gegenwärtigen Zeitpunkt über eine Zulassung. Hinsichtlich des letzten Ausbruchsgeschehens in Uganda (September 2022 – Januar 2023) ist zu erwähnen, dass die Wirksamkeit der Substanzen bislang nicht gegen die Sudan-Ebola-Virusvariante (SUDV) untersucht wurde.

Auch wenn die supportive Therapie, Flüssigkeits- und Elektrolytmanagement usw. der Ebolafieber-Erkrankten von essentieller Bedeutung ist, wird im nachfolgenden nur auf die spezifische Therapie eingegangen.

Detaillierte Hinweise zur Therapie (siehe Tabelle 1)

Bei **Inmazed**TM von der Firma Regeneron Pharmaceuticals handelt es sich um das in der PALM-Studie als **REGN-EB3** bezeichnete intravenös applizierbare Therapieregime aus den drei Zaire-Ebola-(EBOV)-virusspezifischen monoklonalen Antikörpern Atoltivimab, Maftivimab, Odesivimab-EBGN in gleichwertigem Mischverhältnis (Fachinformation Inmazed/ Regeneron, 2020). Der Wirkungsmechanismus besteht in einer Neutralisation des Ebola-Virus durch simultanes Blockieren des EBOV-Surface-Glykoproteins durch die drei monoklonalen Antikörper, wodurch das Anheften und Eindringen in die Wirts-Körperzellen verhindert wird (Markham, 2021).

Seit Oktober 2020 besteht in den USA eine Zulassung zur therapeutischen intravenösen Anwendung bei Zaire-Ebolafieber (FDA Approval Ebola Treatment- Inmazed, 2020).

Es existieren keine Kontraindikationen.

Unerwünschte Reaktionen umfassen infusionsassoziierte Hypersensitivitätsreaktionen mit Hypotonie, Schüttelfrost und Temperaturanstieg während und nach der Infusion, die in Einzelfällen ernst bis lebensbedrohlich sein können. Ggf. müssen die Infusion abgebrochen und Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Bei **Ebanga**TM der Firma Ridgeback Biotherapeutics LP handelt es sich um den im zweiten der beiden erfolgreicherer Arme der PALM- Studie verwendeten humanen monoklonalen Antikörper Ansumvimab, auch bezeichnet als **mAB114** (Lee, 2021). Seine Wirkung entfaltet sich über eine Bindung an Glykoprotein-1 auf der Oberfläche des Zaire-Ebola-Virus (EBOV), wodurch die Virusanheftung an den Rezeptor der Körperzelle und somit die Virusinvasion verhindert wird (Fachinformation Ebanga/ Ridgeback, 2020).

Er erhielt als weiteres intravenös applizierbares EBOV-Therapeutikum im Dezember 2020 die Zulassung der FDA für die USA (FDA Approval Ebanga/ Ridgeback, 2020).

Im Rahmen des letzten Ausbruchs (September 2022 – Januar 2023) in Uganda kamen (im Fort Portal Hospital) zur Therapie der Sudan-Ebolavirusinfektion (SUDV) Remdesivir und das experimentelle monoklonale Antikörper-Regime MBP134 (Mapp Biopharmaceutical Inc) zum Einsatz.

Quellen:

<https://doi.org/10.1172%2Fci.insight.159090>

<https://www.monitor.co.ug/uganda/news/national/wonder-ebola-drugs-cure-20-patients-in-uganda-3984450>

Tabelle 1. Therapie des Zaire-Ebolafiebers (EBOV)

Eine Beratung durch ein STAKOB Behandlungszentrum ist dringend empfohlen (www.stakob.de).

Die im Folgenden genannten Arzneimittel sind für die Therapie des Ebolafiebers in Deutschland nicht zugelassen. Es handelt sich dann um einen individuellen Heilversuch, über den ausdrücklich aufgeklärt werden muss.

Patientenkategorie	Therapie
Erwachsene und Kinder, inklusive Neonaten PCR-positiver Mütter ¹	Inmazeb™ , (Regeneron) Intravenöse Einmalgabe per Kurzinfusion Dosierung körperlsgewichtsadaptiert: 50 mg/kg KG je mAB, entsprechend 3 ml/kg KG bei 16,67 mg/ml in einer Einzel-Ampulle mit Gesamtinhalt von 14,5 ml ² i.v. über 2 h
Nur Ebola-Virus Spezies Zaire (EBOV)	Ebanga™ , Ridgeback Biotherapeutics LP Intravenöse Einmalgabe per Kurzinfusion über 60 min Einzel-Ampulle mit 200 mg lyophilisiertem Pulver zum Rekonstituieren und weiteren Verdünnen nach Anleitung Dosierung körperlsgewichtsadaptiert: 50 mg/kg KG ³
Schwangerschaft und Laktation ⁴	Individuelle Nutzen- Risiko- Abwägung

¹ Patienten, die Inmazeb oder Ebanga bekommen, sollten nicht zeitgleich eine Lebendimpfung zur Prävention von Ebolafieber bekommen, da aufgrund der Therapie-induzierten Inhibition der Virusreplikation des attenuierten Impf-Virus die Wirkung der Impfung abgeschwächt sein kann.

² (Fachinformation Inmazeb/ Regeneron, 2020), Abschnitt 2: Dosierung und Verabreichung

³ (Fachinformation Ebanga/ Ridgeback, 2020), Abschnitt 2: Dosierung und Verabreichung

⁴ Die Folgen einer Zaire-Ebola-Infektion bei Schwangeren sind sehr schwerwiegend. Die Mehrheit solcher Schwangerschaften führt zum mütterlichen Tod, Fehlgeburt, Totgeburt oder neonatalem Tod. **Die Behandlung sollte nicht aufgrund einer Schwangerschaft verweigert werden.**

Es gibt keine Daten über das Vorhandensein von Atoltivimab, Maftivimab, Odesivimab-ebgn oder Ansuvimab-zykl in der menschlichen oder tierischen Milch, die Auswirkungen auf den gestillten Säugling oder die Auswirkungen auf die Milchproduktion. Es ist bekannt, dass mütterliches IgG in der menschlichen Milch vorhanden ist. Die Auswirkungen einer lokalen gastrointestinalen Exposition und einer begrenzten systemischen Exposition des gestillten Säuglings gegenüber Atoltivimab, Maftivimab, Odesivimab-Ebgn oder Ansuvimab-zykl sind unbekannt. Davon unberührt bleibt die Stillverzichts-Empfehlung an Ebola-infizierte Mütter zur Transmissionsprävention über die Muttermilch.

Weiterführende Hinweise zur Prä- und Postexpositionsprophylaxe (s. Tabelle 2)

Eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) entspricht der postexpositionellen Impfung und sollte nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse so schnell wie möglich durchgeführt werden, spätestens 24 Stunden nach Exposition. Indiziert für die Postexpositionsprophylaxe sind Personen mit hohem Expositionsrisiko ([RKI - Kontaktpersonen-Management - Einteilung von Kontaktpersonen bei Fällen von viralen hämorrhagischen Fiebrern \(VHF\) in Deutschland](#)).

Zudem ist zu erwähnen, dass es für besonders infektionsgefährdetes Personal die Möglichkeit einer Präexpositionsprophylaxe (PrEP) gibt.

Impfstoffe: **Ervebo™ / rVSVΔG-ZEBOV-GP** (Merck/ MSD)

Bei Ervebo™ handelt es sich um ein rekombinantes replikationsfähiges Vesikuläres-StomatitisVirus (rVSV) des Stamms Indiana, bei dem das Glykoprotein (G) der VSV-Virushülle entfernt und durch das Stamm Kikwit 1995-Oberflächenglykoprotein (GP) des Zaire-Ebola-Virus (EBOV) ersetzt wurde (MSD Fachinformation Ervebo, 2020). Das Vesikuläre Stomatitis-Virus hat wenig oder keinen klinischen Effekt auf Menschen. Der Impfstoff enthält nur ein GP des EBOV und kann die Krankheit selbst nicht auslösen (EMA Ervebo, 2021).

Es erhielt in den USA durch die Food and Drug Administration im Dezember 2019 (FDA Approval Ervebo , 2019) und in Europa durch die European Medicines Agency (EMA) im November 2019 die teilweise und im Januar 2021 die komplette Zulassung („conditional“ versus „full marketing authorisation“) zur aktiven Immunisierung für Patienten ab 18 Jahren zum Schutz vor einer Infektion mit EBOV (EMA Ervebo EPAR, 2020) (EMA First Ebola Vaccine, 2019).

Die gute Wirksamkeit sowie gute Verträglichkeit von Ervebo™ wurde im Rahmen einer Studie über eine Ringimpfung bei einem Ausbruch in Guinea bewiesen (Lancet rVSV-Ringimpfung Guinea, 2017). Es wird sowohl prophylaktisch bei Laborpersonal sowie bei Gesundheitspersonal im Rahmen von Ausbrüchen als auch postexpositionell als Ringimpfung von Kontaktpersonen verwendet (CDC Ervebo, 2019).

Geimpfte Personen sollten bei Umgang mit Ebola-infizierten Patienten weiterhin die Maßnahmen zur Infektionsprävention konsequent anwenden. Die Dauer der Schutzwirkung ist unbekannt. Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung ist nicht untersucht.

Es ist auf Grundlage von *in-vitro* Studien davon auszugehen, dass keine Schutzwirkung von Ervebo™ gegen die Sudan Ebola-Virusvariante (SUDV) besteht.

Kombinationsimpfung: Zabdeno™ (Ad26.ZEBOV-GP, Janssen Cilag) plus Mvabea™ (MVA-BN-Filo, Janssen Cilag)

Bei **Zabdeno™** handelt es sich um einen monovalenten Impfstoff, der einen einzigen rekombinanten replikationsunfähigen humanen Adenovirus-Typ 26-basierten Vektor enthält, welcher für das Glykoprotein (GP) der Mayinga-Variante des Zaire-Ebolavirus (EBOV) kodiert.

Es ist Teil eines prophylaktischen heterologen 2-Dosen-Impfschemas und indiziert für die aktive Immunisierung zur Prävention des durch EBOV ausgelösten Ebolafiebers bei Erwachsenen und Kindern ab 1 Jahr. Das 2-Dosen-Impfschema besteht aus einer ersten Impfung mit Zabdeno™, gefolgt von einer zweiten Impfung mit Mvabea™, die etwa 8 Wochen später injiziert wird (EMA Zabdeno EPAR Anhang I). Das von Zabdeno™ kodierte Ebolavirus-Glykoprotein ist 100% homolog zu dem von Mvabea™ kodierten. Nach der intramuskulären Injektion wird Ebolavirus-Glykoprotein lokal exprimiert und stimuliert eine Immunantwort.

Mvabea™ (MVA- BN-Filo) ist die zweite Impfstoffsubstanz des beschriebenen 2-Dosen-Schemas und indiziert zur längerfristigen Prävention des Ebolafiebers bei Erwachsenen und Kindern ab einem Jahr. Es handelt sich um einen nicht-replizierenden, rekombinanten, modifizierten,

vektoriellen, multivalenten Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN)-Filovirus-Impfstoff, der für verschiedene Proteine von Erregern viraler hämorrhagischer Fieber kodiert: analog zu Zabdeno™ für das Glykoprotein der Mayinga-Variante des Zaire-Ebolavirus (EBOV), sowie zusätzlich für das Glykoprotein der Gulu-Variante des Sudan-Ebolavirus, das Nukleoprotein des Tai-Forest-Ebolavirus und das Glykoprotein der Musoke-Variante des Marburg-Marburgvirus.

Das Ziel des 2-Dosen-Impfschemas ist die Induktion einer langanhaltenden Immunität zur längerfristigen Prophylaxe in der Bevölkerung von Hochrisikogebieten sowie bei gefährdeten Personengruppen, darunter medizinischem Fachpersonal, Mitarbeiter von Laboren und des Militärs, Flughafenangestellten und Besuchern von Hochrisikoländern (JAMA Immune response Ad26-MVA, 2017) (Lancet Inf Diseases EBOVAC2 Ad26-MAV, 2021).

Die Dauer des Impfschutzes ist unbekannt. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno™ für Personen in Betracht gezogen werden, bei denen ein unmittelbares Risiko einer Exposition gegenüber dem Ebolavirus besteht. Dazu gehören beispielsweise Angehörige der Gesundheitsberufe und Personen, die in Gebieten mit einem aktuellen Ausbruch der Ebola-Viruskrankheit leben oder diese besuchen, und die vor mehr als 4 Monaten die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosis-Impfschema abgeschlossen haben (EMA Mvabea EPAR Produkt-Info, 2020).

Die Zulassung in der EU erfolgte für beide Impfstoffe im Juli 2020. Die vielen offenen Fragen zu Immunogenität, Wirkdauer und Sicherheit bei Kindern werden in momentan noch laufenden Studien mit langen Beobachtungszeiten evaluiert (Badio, 2021).

Auch bei **Zabdeno™** besteht nach bisherigem Kenntnisstand keine Schutzwirkung gegen das aktuell bei einem Ausbruch in Uganda vorherrschende Sudan-Ebolavirus, zudem ist das Impfschema mit 8-wöchigem Impfabstand für eine akute Postexpositionsprophylaxe nicht geeignet

Aktuell sind Impfstoffe in der klinischen Erprobung, die eine Schutzwirkung gegen die Sudan-Ebola Virusvariante zu haben scheinen. In Uganda sollen im Rahmen einer Impfstudie 3 verschiedene Sudan-Ebola-(SUDV)-Impfstoffe zum Einsatz kommen (Impfstoff der Universität Oxford, des Sabin Vaccine Instituts und der Fa. Merck in USA).

Quelle:

<https://worldhealthorganization.cmail19.com/t/ViewEmail/d/9CC8DFCA510C3AE42540EF23F30FEDED/7979A0F208459AE6419C69E1CEBE89F9?alternativeLink=False>

3.11.22

Tabelle 2. Prä- und Postexpositionsprophylaxe des Ebolafiebers

Eine Beratung durch ein STAKOB Behandlungszentrum ist dringend empfohlen (www.stakob.de).

Patientenkategorie	Prä- und Postexpositionsprophylaxe EBOV (PrEP und PEP)
Erwachsene ab 18 Jahren ⁵	Ervebo™ Einzeldosis-Ampullen mit 1 ml zur intramuskulären Anwendung Ebola-Zaire-Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP _{1,2} lebend, attenuiert) ≥ 72 Millionen PBE pro Dosis (1ml)
Kinder unter 18 Jahren	Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit von Ervebo™ bei Kindern im Alter von 1 bis 17 Jahren sind bisher noch nicht in klinischen Studien erwiesen.
Schwangere ⁶	Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

⁵ Eine Übertragung von Impfvirus durch engen Kontakt zwischen Personen ist theoretisch möglich. Geimpfte sollten den engen Kontakt mit und eine Exposition von Hochrisikopersonen mit Blut und Körperflüssigkeiten für mindestens 6 Wochen nach der Impfung vermeiden. Zu den Hochrisiko-Personen gehören: Immungeschwächte Personen und Personen, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, Schwangere oder stillende Frauen, Kinder <1 Jahr (EMA Ervebo EPAR Prod.Info, 2020)

⁶Zur Anwendung bei Schwangeren ist die Sicherheit von Ervebo™ nicht erwiesen. Es gilt eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung abhängig vom Expositionsrisiko der werdenden Mutter gegenüber dem Zaire Ebola-Virus zu machen vor dem Hintergrund, dass eine Ebola-Infektion in der Schwangerschaft mit erhöhten Risiken für Mutter und Kind verbunden sind. Bezüglich der Fetotoxizität beim Menschen existieren keine Studien, im Rattenversuch konnte keine fruchtschädigende Wirkung nachgewiesen werden (EMA Ervebo EPAR Prod.Info, 2020)

Laktation: Es ist nicht bekannt, ob das Impfvirus in die Muttermilch übergeht.

Ein Risiko für die Neugeborenen/Säuglinge durch das Stillen durch geimpfte Mütter kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Untersuchung bezüglich des Auftretens von Impfvirus in der Milch von Tieren wurde nicht durchgeführt. Nachdem Ervebo™ weiblichen Ratten verabreicht wurde, konnten Antikörper gegen das Impfvirus in den Nachkommen nachgewiesen werden, vermutlich durch eine diaplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper während der Schwangerschaft oder durch das Stillen.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Impfung mit Ervebo™ verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Impfung für die Frau berücksichtigt werden. Unter bestimmten Umständen sollten, falls die Alternativen zum Stillen begrenzt sind, der sofortige Bedarf und die gesundheitlichen Vorteile für das Kind in Betracht gezogen werden und mit dem Nutzen von Ervebo™ für die Mutter abgewogen werden. Beide könnten zwingende Bedürfnisse darstellen, die vor der Impfung der Mutter abgewogen werden sollten (EMA Ervebo EPAR Prod.Info, 2020).

Tabelle 3. Präventive Schutzimpfung des Ebolafiebers (EBOV)

Patientenkategorie	Präventive Schutzimpfung des Ebolafiebers
Erwachsene und Kinder ab 1 Jahr ⁷	<p>Heterologes 2-Dosen-Impfschema</p> <p>Zabdeno™ Einzeldosis-Ampulle mit 0,5 ml zur intramuskulären Injektion mit mind. $8,75 \log_{10}$ Inf. E pro Dosis (0,5ml) des rekombinanten Adenovirus Typ26, der für das Glykoprotein der Mayinga-Variante des Zaire-Ebolavirus kodiert</p> <p>Mvabea™ Einzeldosis-Ampulle mit 0,5 ml zur intramuskulären Injektion mit $0,7 \times 10^8$ infektiösen Einheiten (Inf. E) pro Dosis (0,5 ml) der modifizierten Variante des Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus, der für: das Glykoprotein (GP) der Mayinga-Variante des Zaire-Ebolavirus (EBOV), das GP der Gulu-Variante des Sudan-Ebolavirus, das Nukleoprotein des Tai-Forest-Ebolavirus, das GP der Musoke-Variante des Marburgvirus kodiert</p>
Kinder unter 1 Jahr	Keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Basisimpfung und der Auffrischimpfung des 2-Dosen-Impfschemas vorhanden
Schwangere	Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

⁷ bei Kindern im Alter von 1 Jahr bis unter 18 Jahren wird bei beiden Impfstoffen die gleiche Dosierung wie bei Erwachsenen verwendet

Quellenverzeichnis und weitere Literatur

Feldmann H, Sprecher A, Geisbert TW. Ebola. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):1832-1842. doi: 10.1056/NEJMra1901594. PMID: 32441897.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/ebola-and-marburg-fevers/facts/factsheet> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

<https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Ebola-sexuelle-transmission.pdf?blob=publicationFile> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

[Pregnancy and breastfeeding during an Ebola virus outbreak \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease) (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

[Hinweise zur Labordiagnostik bei Verdacht auf Ebolafieber \(rki.de\)](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/Ebola/Ebola_node.html) (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/Ebola/Ebola_node.html (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, et al; PALM Consortium Study Team. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. N Engl J Med. 2019 Dec 12;381(24):2293-2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31774950.

https://www.regeneron.com/downloads/inmazeb_fpi.pdf (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

Marham A, REGN-EB3: First Approval Drugs 2021 Jan;81(1):175-178. doi: 10.1007/s40265-020-01452-3. PMID: 33432551; PMCID: PMC7799152.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-ebola-virus> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

Lee A, Ansuvimab: First Approval Drugs, 2021 Apr;81(5):595-598. doi: 10.1007/s40265-021-01483-4. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33751449; PMCID: PMC7983082.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761172s000lbl.pdf (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-treatment-ebola-virus> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

[RKI - Kontaktpersonen-Management - Einteilung von Kontaktpersonen bei Fällen von viralen hämorrhagischen Fiebrern \(VHF\) in Deutschland](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/Ebola/Ebola_node.html) (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

<https://www.msd.de/fileadmin/files/fachinformationen/Ervebo.pdf> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ervebo> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/first-fda-approved-vaccine-prevention-ebola-virus-disease-marking-critical-milestone-public-health> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ervebo-epar-medicine-overview_en.pdf (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-vaccine-protect-against-ebola> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

Henao-Restrepo AM, Camacho A, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):505-518. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32621-6. Epub 2016 Dec 23. Erratum in: Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):504. Erratum in: Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):504. PMID: 28017403; PMCID: PMC5364328.

<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/prevention/index.html> (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zabdeno-epar-product-information_de.pdf (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

Winslow RL, Milligan ID, Voysey M, et al, Immune Responses to Novel Adenovirus Type 26 and Modified Vaccinia Virus Ankara–Vectored Ebola Vaccines at 1 Year JAMA 2017 Mar 14;317(10):1075-1077. doi: 10.1001/jama.2016.20644. PMID: 28291882.

Pollard AJ, Launay O, Lelievre JD, et al. Safety and immunogenicity of a two-dose heterologous Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo Ebola vaccine regimen in adults in Europe (EBOVAC2): a randomised, observer-blind, participant-blind, placebo-controlled, phase 2 trial, Lancet Inf Dis 202 Apr;21(4):493-506. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30476-X. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33217361.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mvabea-epar-product-information_de.pdf (zuletzt aufgerufen 23.01.2023)

Hinweis

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