

Seltene Zoonose vermehrt in Deutschland nachgewiesen

Abb. 2: Kuhpockeninfektion beim Menschen (subakutes Stadium einer typischen kuhpockenbedingten Läsion auf der Hand).



Ein Bericht über durch Heimtier-
ratten auf Menschen übertragene
Kuhpockenvirusinfektion



Abb. 1, rechts: Kuhpockeninfektion bei einer Katze (umschriebene, deutlich erhabene, oberflächlich ulcerierende Hautläsionen, zumeist am Kopf auftretend).

von Annette Kuczka¹⁾, Andreas Nitsche²⁾, Robert Höveler¹⁾, Christian Becker³⁾ und Andreas Kurth²⁾

Katzenpockenvirus) bekannt. Als Erregerreservoir werden verschiedene Wildnagerspezies angesehen.

Die Erkrankung beim Menschen

Erkrankungen des Menschen – bislang zumeist von erkrankten Hauskatzen (**Abb. 1**) übertragen – treten selten und ausschließlich in Europa und Asien auf und haben zu vereinzelt Todesfällen bei immunsupprimierten Personen geführt. Es gibt Einzelbeschreibungen von Infektionen des Menschen durch Heimtier-, Wild- und Laborratten. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt i. d. R. durch Haut- oder Schleimhautläsionen als Eintrittspforten. Die Inkubationszeit bei allen bislang beschriebenen Kuhpockenviruserkrankungen beträgt etwa acht bis zwölf Tage.

Die humane Erkrankung ist im unkomplizierten Verlauf gekennzeichnet durch eine lokalisierte kutane Erkrankung, oft begleitet von ausgeprägten Allgemeinsymptomen wie Fieber, Abgeschlagenheit sowie gelegentlich Gliederschmerzen. Im Verlauf der kutanen Erkrankung kommt es zunächst zur Ausbildung meist einzelner umschriebener hyperämischer Hauteffloreszenzen, die dann über das Stadium von papulösen, später pustulösen und ulcerierenden Veränderungen zu schlecht und sehr langsam narbig verheilenden Läsionen werden. Diese Läsionen bilden oft einen deutlichen, häufig hyperämischen Ringwall aus und finden sich insbesondere im Bereich des Gesichtes, des Oberkörpers sowie der Arme und Hände (**Abb. 2**). Mit der Erkrankung geht oft

eine ausgeprägte regionale Lymphadenopathie einher. Schwere konjunktivale Verläufe infolge von Wischinfektionen sind beschrieben.

Die humane Kuhpockeninfektion unterliegt nach dem Bundesinfektionsschutzgesetz bislang nicht der Meldepflicht.

Aktuelle Situation

Seit Anfang 2008 traten im Rheinland vermehrt Kuhpockeninfektionen und -erkrankungen beim Menschen auf, bei denen sich aufgrund des Vorberichtes der Verdacht ergab, dass die Viren durch meist kurz vorher in verschiedenen Zoohandlungen erworbene Heimtierratten übertragen wurden. Mittlerweile sind nach Informationen des Konsiliarlabors für Pockenviren am Robert-Koch-Institut (RKI) Berlin bislang acht Humanerkrankungen bestätigt; auch aus dem Ruhrgebiet und Bayern sowie aus Frankreich kommen erste Meldungen von einzelnen Fällen.

Im März/April 2008 konnte durch epidemiologische Untersuchungen bei drei verschiedenen, etwa zeitgleich auftretenden Fällen (insgesamt vier Menschen erkrankt) ermittelt werden, dass in allen drei Hergängen übereinstimmend kurze Zeit vorher Heimtierratten in verschiedenen Zoofachhandlungen erworben worden waren, die jeweils kurz nach dem Kauf

Der Erreger

Die Familie der Pockenviren wird in verschiedene Gruppen mit sehr unterschiedlichem Wirtsspektrum und unterschiedlicher pathogener Bedeutung eingeteilt. Für den Menschen pathogene Bedeutung haben neben Parapocken- und Molluscipocken im Wesentlichen einige Orthopoxvirusspezies, insbesondere das Affenpockenvirus, das als Impfvirusstamm verwendete Vacciniavirus sowie das Kuhpockenvirus. Das Menschenpockenvirus (Variolavirus), das ebenfalls in diese Gruppe gehört, gilt als ausgerottet.

Infektionen/Erkrankungen bei Tieren durch Orthopoxviren der Spezies Kuhpocken sind in Deutschland bislang insbesondere bei verschiedenen Zootierspezies, u. a. Elefanten, Nashörnern, Maras, Tapiren, verschiedenen Feliden, Zeboramangusten (z. B. Ausbruch Januar 2008 im Krefelder Zoo) und in zunehmendem Maße auch bei Hauskatzen (syn.

¹⁾ Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper, Anstalt öffentlichen Rechts, Deutscher Ring 100, 47798 Krefeld

²⁾ Konsiliarlabor für Pockenviren, Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin

³⁾ Institut für Hygiene und Laboratoriumsmedizin, Helios Kliniken, Lutherplatz 40, 47805 Krefeld

verstarben. Diese Tiere gelangten nicht zu einer pathomorphologischen und ätiologischen Untersuchung, da zum Zeitpunkt des Todes die Erkrankung bei den Haltern noch nicht manifest war.

Ende November 2008 bekam das Chemische und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper in Krefeld als normales Routineuntersuchungsmaterial durch einen praktizierenden Tierarzt eine Heimtierrechte überwiesene, die vorberichtlich kurze Zeit vorher in einer Zoohandlung gekauft worden war und nun mit Verdacht auf das Vorliegen einer Pneumonie verendet war. Bei der Sektion wurde neben einer bakteriell bedingten Pneumonie eine einzelne umschriebene Hautläsion an einer Vordergliedmaße festgestellt, die sich histologisch als Pockenvirusinfektion darstellte.

Im RKI konnte aus dieser Läsion Kuhpockenvirus molekularbiologisch nachgewiesen werden.

Wenige Tage nach dieser Untersuchung erkrankten zwei Halter dieser Ratte sowie fünf weitere Ratten aus dieser Haltung an einer Hauterkrankung mit Ausbildung mehrerer herdförmiger „pockenartiger“ Hautläsionen. Die umschriebenen Hautläsionen bei den Ratten stellten sich makroskopisch als einzelne bis zahlreiche, deutlich abgegrenzte, ca. drei bis acht Millimeter große verschorfte Hauterosionen dar, die über den Tierkörper verteilt, aber besonders zahlreich im Bereich der distalen Gliedmaßen sowie des Schwanzes auftraten (**Abb. 3 bis 6**).

Durch das RKI wurde bei beiden Personen, wie auch bei den Ratten eine Erkrankung durch Kuhpockenviren bestätigt. Dabei konnte mittels Sequenzanalyse des Hämagglutinins (921 bp) festgestellt werden, dass es sich bei der nachgewiesenen Pockenvirusvariante um die genetisch identische Variante mit der der zuerst untersuchten Ratte handelte. Weiterhin wurde festgestellt, dass es sich bei allen acht nachgewiesenen humanen Fällen ebenfalls um die gleiche Kuhpockenvirusvariante handelte, d. h. es kann von einer identischen Infektionsquelle ausgegangen werden.

Die nachfolgenden epidemiologischen Untersuchungen in den betroffenen Zoofachhandlungen, in denen die Tiere erworben worden waren, ergaben, dass offensichtlich infizierte Tiere einer Zucht über einen Großhändler in den Handel gelangten.

Klinisches Bild und pathomorphologische Befunde bei den Ratten

Häufig wird schon bei der Vorstellung einer Ratte beim Tierarzt aus dem Vorbericht des Halters deutlich, dass es sich um ein neu zugekauftes Tier handelt. Der o. a. Fall zeigt aber auch, dass ein neu erworbenes Tier bei Kontakt schon länger im Bestand befindliche Ratten infizieren kann.

Einige der deutlich erkrankt erscheinenden Ratten zeigten respiratorische Störungen mit klarem bis leicht blutigem Nasenausfluss und

deutliche Konjunktivitis. Bakteriell bedingte Sekundärinfektionen scheinen ein regelmäßig auftretendes Ereignis zu sein. Bei Auftreten solcher bakterieller Sekundärinfektionen kommt es häufig zum Tod des Tieres. Die unkompliziert verlaufende Erkrankung wird jedoch offensichtlich i. d. R. überlebt.

Die Ratten, die zur pathomorphologischen Untersuchung gelangten, wiesen überwiegend subakute bis chronische, teils ulzerierende Hautveränderungen auf. Diese Hautläsionen befanden sich in ganz unterschiedlicher Zahl (in einem Fall eine einzige Läsion!) überwiegend im Bereich der Gliedmaßen (**Abb. 3**), oft auch an den Zehen (**Abb. 4**). Einige Tiere wiesen zahlreiche über den gesamten Tierkörper verteilte Herde auf (**Abb. 5**). Über den behaarten Tierkörper verteilt, können die kleinen Herde leicht übersehen werden. Auch im Bereich von Schwanz und Kopf (besonders die Umgebung der Nase) wurden bei einigen Ratten entsprechende herdförmige Veränderungen nachgewiesen (**Abb. 6 und 7**). Nur bei einzelnen Tieren wurden auch ulzerierende Bereiche auf der Nase sowie an den mukokutanen Übergängen in der Nase bzw. am Maul festgestellt. Die Hautläsionen waren immer recht deutlich abgegrenzt, in der eher subakuten Phase oft leicht erhaben und oberflächlich mit bräunlichem Schorf bedeckt. Ältere chronische Herde stellten sich als nicht erhabene und nicht mehr so klar demarkierte, oft sehr kleine Hautareale dar.

Histomorphologisch zeigte sich in allen Fällen das sehr typische Bild einer umschriebenen, meist hyperplastischen Dermatitis mit zahlreichen großen intrazytoplasmatisch in den Epithelzellen liegenden Viruseinschlusskörperchen.

Maßnahmen

Bei Vorstellung vorberichtlich erst kürzlich erstandener Pet-Ratten und insbesondere bei klinischer Diagnose von Dermopathien, die morphologisch denen in den gezeigten Abbildungen ähneln, sollte an das Vorliegen einer Kuhpockenvirusinfektion gedacht werden.

Liegt ein entsprechender Verdacht vor, wird empfohlen, zum Schutz der Mitarbeiter bzw. zum Selbstschutz beim Handling der Tiere, Schutzhandschuhe zu tragen (dies wird auch beim Handling von Katzen mit Verdacht auf eine Kuhpockeninfektion geraten).

Eine Pockenschutzimpfung mit der herkömmlichen Vakzine ist derzeit für diese Indikation nicht zugelassen.

Der Halter sollte über den Verdacht auf das Vorliegen einer Kuhpockenvirusinfektion informiert werden und es sollten ihm entsprechende Schutzmaßnahmen angeraten werden (kein bzw. nur geschützter Hautkontakt mit dem Tier, am besten bis zur Abklärung des Verdachtes Isolierung der Ratte von Menschen und auch anderen Tieren).

Für den Fall, dass Kontaktpersonen selbst bereits erkrankt sind bzw. eine Erkrankung



Abb. 3: Ratte mit typischen subakuten Läsionen im Bereich der Gliedmaßen.



Abb. 4: Einzelne Zehen können eine umschriebene massive, ulzerative bis nekrotisierende, tiefe Pododermatitis aufweisen.



Abb. 5: Im Bereich der Gliedmaßen sind die hier zahlreichen herdförmigen Veränderungen gut zu erkennen. Die nicht in jedem Fall auftretenden über den Körper verteilten Hautläsionen dagegen können leicht übersehen werden.



Abb. 6: Typische herdförmige Veränderungen in der Nähe der Nase; Schleimhautläsionen wie in diesem Fall scheinen eher selten aufzutreten.



Abb. 7: Subakute Pockenläsionen auf der Schwanzwurzel.

befürchten, ist anzuraten, eine dermatologische Praxis bzw. Klinik aufzusuchen und dort die entsprechende Verdachtsdiagnose zu äußern.

Bei der Kuhpockeninfektion von Nagern besteht Meldepflicht. Die Kuhpockeninfektion der Katze dagegen ist bislang nicht meldepflichtig. Auch schon der klinische Verdacht des Vorliegens der Erkrankung noch ohne ätiologische Bestätigung sollte jedoch trotzdem beim zuständigen Veterinäramt gemeldet werden, da dann gegebenenfalls eine schnellere epidemiologische Untersuchung im Herkunftsbestand erfolgen kann.

Differenzialdiagnosen

Multiple Verletzungen, z. B. nach innerartlicher Aggression, sowie Hautmykosen und insbesondere parasitäre Hauterkrankungen verursachen ebenfalls umschriebene Hautläsionen, die nicht immer eindeutig abgegrenzt werden können. Sehr häufig sind bei Ratten respiratorische Erkrankungen und Konjunktividen, bei denen es sich zumeist um bakteriell bedingte Infektionen handelt. Bei Jungtieren ist differenzialdiagnostisch auch eine Infektion mit dem Sialodakryoadenitisvirus abzugrenzen, bei der allerdings selten umschriebene Hautveränderungen auftreten.

Ätiologische Abklärung

Zur ätiologischen Abklärung kann am lebenden Tier eine bioptische Entnahme einer veränderten Hautlokalisation erfolgen oder/und ein Maulhöhlenabstrich genommen werden. Diese Nativproben können sowohl elektronenmikroskopisch als auch molekularbiologisch untersucht werden, beispielsweise am Konsiliarlabor für Pockenviren des RKI. Dort könnten auch serologische Untersuchungen nach Absprache durchgeführt werden. Einige veterinärmedizinische Untersuchungseinrichtungen der Länder können aus verändertem Gewebe mittels kultureller und/oder elektronenmikroskopischer Methoden Orthopoxviren nachweisen, aber der Nachweis einer Infek-

tion mit Kuhpocken und auch eine Variantypisierung sind mittels dieser Methoden nicht möglich.

Verstorbene Ratten oder solche, bei denen aufgrund massiver Krankheitserscheinungen eine Euthanasie indiziert ist, sollten mit entsprechend aussagekräftigem Vorbericht zum zuständigen Untersuchungsamt gebracht werden. Will der Besitzer sich nach Äußerung der Verdachtsdiagnose von dem Tier trennen oder wird nach Meldung vom Veterinäramt eine Tötungsempfehlung ausgesprochen, sollten auch diese Tiere zur Untersuchung an die zuständige regionale Untersuchungseinrichtung weitergeleitet werden.

Schlussfolgerungen

Es handelt sich um ein aktuelles, offenbar zunächst regional begrenztes aber mittlerweile überregionales Auftreten einer durch das Kuhpockenvirus bedingten Infektion und Erkrankung bei Heimtierratten mit zahlreichen Erkrankungen bei Menschen. Dabei ist aufgrund der nachgewiesenen genetischen Übereinstimmung des Erregers bei allen genannten Fällen von einem epidemiologisch einheitlichen Geschehen auszugehen.

Aufgrund des oft sehr engen Kontaktes der Besitzer zu diesen Heimtieren, ist die Ansteckungsgefahr als hoch einzuschätzen. Bei den bislang erkrankten Personen handelt es sich ausschließlich um Kinder und Jugendliche bzw. junge Erwachsene, da diese Gruppe die typische Haltergruppe von Pet-Ratten darstellt. Es ist davon auszugehen, dass gerade bei dieser Haltergruppe kein Impfschutz vorhanden ist, da die auch bei Kuhpocken protektive Pockenschutzimpfung in Deutschland seit den frühen 80er Jahren nicht mehr üblich ist.

Aufgrund der geschilderten aktuellen Situation ist mit Nachdruck an der Aufklärung des Eintragsweges dieser Infektion zu arbeiten. Wahrscheinlich handelt es sich um eine einzige Eintragsquelle (Großhändler). Es sind unbedingt weitere epidemiologische Untersuchungen (beteiligte Zoohandlungen/Züchter/Händler) erforderlich, um die Herkunft der infizierten Ratten zu ermitteln und eine weitere Verbreitung dieser Zoonose zu unterbinden.

Literatur:

1. B. E. Martina, D. G. van Doernum, G. M. Dorrestein, H. G. Niesters, K. J. Stittelaar, M. A. Wolters, H. G. van Bolhuis, A. D. Osterhaus (2006): Cowpox Virus Transmission from Rats to Monkeys, the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 12, (6): 1005–1007
2. S. Essbauer, M. Pfeffer, S. Wilhelm, H. Meyer (2004): Zoonotische Pockenviren. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*; 47: 671–679
3. B. Feuerstein, M. Jürgens, E. Schnetz, M. Fartasch, M. Simon jr. (2000): Kuh-/Katzenpocken. *Hautarzt*; 51: 852–856

4. A. Kurth, G. Wibbelt, H.-P. Gerber, A. Petschaelis, G. Pauli, A. Nitsche (2008): Rat-to-Elephant-to-Human Transmission of Cowpox Virus. *Emerg. Infect. Dis.* 14(4): 670–671
5. S. Lewis-Jones (2004): Zoonotic poxvirus infections in humans. *Current Opinion in Infectious diseases*, 17 (2): 81–89
6. S. S. Marennikova, E. M. Shelukhina, V. A. Fimina (1978): Pox infection in white rats. *Lab. Anim.* 12: 33–36
7. A. Nitsche, G. Pauli (2007): Sporadic human cases of cowpox in Germany. *Euro-Surveillance*, Apr 19; 12(4): EO 70419.3
8. A. Nitsche, A. Kurth, G. Paul (2007): Viremia in human cowpox virus infection. *Journal of Clinical Virology*, 40(2): 160–162
9. P. M. Pelkonen, K. Tarvainen, A. Hynninen, E. R. Kallio, H. Henttonen, A. Palva, A. Vaheri, O. Vapalahti (2003): Cowpox with Severe Generalized Eruption, Finland. *Emerg. Infect. Dis.* 9(11): 1458–1461
10. T. W. Wolfs, J. A. Wagenaar, H. G. Niesters, A. D. Osterhaus (2002): Rat-to-Human Transmission of Cowpox Infection. *Emerg. Infect. Dis.* 8(12) 2002

Anschrift für die Verfasser: Dr. Annette Kuczka, Chemisches- und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper, Anstalt des öffentlichen Rechtes, Geschäftsbereich Tiergesundheit, Deutscher Ring 100, 47798 Krefeld, Annette.Kuczka@cvua-rrw.nrw.de