

ORIGINALARBEIT

Kuhpocken bei Haltern von Farbratten

Ein nicht immer sofort erkanntes Krankheitsbild

Christian Becker, Andreas Kurth, Frank Hessler, Harald Kramp, Michael Gokel, Rudolf Hoffmann, Annette Kuczka, Andreas Nitsche

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Ziel dieser Arbeit ist es, allen medizinischen Fachrichtungen unterschiedliche Verlaufsformen von Infektionen durch Kuhpocken beim Menschen bekannt zu machen. Aktualität erhält diese Infektion durch eine zuerst im Frühjahr 2008 im Raum Krefeld beobachtete Häufung im Zusammenhang mit der Haltung von weißen Farbratten (auch „Schmuseratten“ genannt). Beginnend mit zwei weiteren Fällen im Raum Krefeld im November 2008 mehren sich seitdem Berichte aus verschiedenen Teilen Deutschlands und aus Nachbarländern.

Methode: Die Autoren berichten über die ersten sechs dokumentierten Fälle von Infektionen durch Kuhpockenviren mit typischen und ungewöhnlichen klinischen Verlaufsformen bei jungen Haltern von Farbratten.

Ergebnisse: Die klinischen, molekularbiologischen und serologischen Befunde belegten bei allen Patienten eine Infektion mit Kuhpockenviren, die eine identische Nukleotidsequenz des Hämagglutinin-Gens aufwiesen. Die Infektionen waren nach direktem Kontakt mit Farbratten aufgetreten.

Schlussfolgerung: Bei dem aktuellen, offenbar überregionalen Auftreten von Kuhpockenvirus-bedingten Infektionen bei Menschen und Farbratten ist nach molekulargenetischen Untersuchungen der beschriebenen Fälle von einem epidemiologisch einheitlichen, bisher nicht kontrollierten Geschehen auszugehen. Mit weiteren Erkrankungsfällen ist zu rechnen.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(19): 329–34
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0329

Schlüsselwörter: Tierhaltung, Zoonose, Hautinfektion, Kuhpocken, Infektionsrisiko

Institut für Hygiene und Laboratoriumsmedizin, HELIOS Klinikum Krefeld:
Dr. med. Becker

Robert Koch-Institut, Berlin: Dr. rer. nat. Kurth, Dr. rer. nat. Nitsche

Dermatologische Klinik, HELIOS Klinikum Krefeld: Dr. med. Hessler

Augenklinik, HELIOS Klinikum Krefeld: Dr. med. Kramp

Institut für Pathologie, HELIOS Klinikum Krefeld: Prof. Dr. med. Gokel

Lungenzentrum, HELIOS Klinikum Krefeld: Dr. med. Hoffmann

Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Rhein-Ruhr-Wupper, Krefeld:
Dr. med. vet. Kuczka

Die Familie der Poxviridae umfasst neben dem im vergangenen Jahrhundert eradizierten Variola-Virus (Genus Orthopoxvirus) viele Viren mit humanpathogenem Potenzial. Dazu zählen die Molluscipockenviren (Dellwarzen), die Parapockenviren (Melkerknoten, Orf) und weitere Orthopockenviren. Letztere sind mit der Spezies „Kuhpockenvirus“ seit der Einführung der Pockenschutzimpfung durch Jenner in Europa bekannt. Sie werden aber seit Jahren offensichtlich nicht mehr durch Kühe, sondern vor allem durch infizierte Katzen übertragen (1–4). Beim Menschen verursachen die Viren eine zumeist selbstlimitierende lokale Infektionskrankheit nach einer Inkubationszeit von 8 bis 12 Tagen, jedoch sind schwere Verläufe beschrieben und es wurde ein Todesfall eines Atopikers unter Immunsuppression beschrieben (5).

Als Reservoir der Kuhpockenviren gelten symptomatisch und asymptomatisch infizierte Wildnagetiere, an denen sich jagende Katzen anstecken können. Erkrankungen bei Tieren durch Kuhpocken sind in Deutschland außer bei Katzen auch bei verschiedenen Zootierspezies bekannt (6). In der Literatur findet man einzelne Berichte von Kuhpockeninfektionen beim Menschen durch direkten Kontakt zu wildlebenden Ratten (*Rattus norvegicus*) (7, 8).

Seit den ersten wissenschaftlichen Fallbeschreibungen von Kuhpockeninfektionen mit Virus-Charakterisierung beim Menschen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts (9) sind in Europa weniger als 200 Erkrankungsfälle mit diesem Erreger registriert worden. Basierend auf Sequenzdaten relevanter Gene stellen sie jeweils Einzelfälle mit einmaligen Virusstämmen dar.

Erstmalig, und bisher nicht beschrieben, wurde im Raum Krefeld im Frühjahr 2008 ein Cluster von vier Kuhpockeninfektionen mit einem identischen Kuhpockenvirusstamm beim Menschen beobachtet, die offensichtlich alle durch weiße Farbratten (lateinisch *Rattus norvegicus forma domestica*; auch „Großmaus“ oder „Schmuseratte“ genannt) übertragen wurden. Zwei weitere Fälle wurden im November 2008 diagnostiziert. Seit Dezember 2008 häufen sich Fallmeldungen mit diesem Virus-Stamm und Übertragungsweg aus verschiedenen Teilen Deutschlands, einzelne Fälle werden auch aus Nachbarländern berichtet.



Abbildung 1: Fall 1: Kuhpockenläsion im Frühstadium, beginnend ulzerierend auf der Schulter der Patientin



Abbildung 2: Fall 1: Vollständig ausgebildete, ulzerierte Kuhpockenläsion auf der Stirn, mit schwarzer Kruste belegt und mit entzündlichem Randwall (circa eine Woche nach der Aufnahme von *Abbildung 1*)

Kasuistiken und Ergebnisse

Fall 1:

Ein 15-jähriges Mädchen stellte sich im März 2008 in der Hautklinik des Helios Klinikums Krefeld vor, nachdem eine fünftägige Antibiotikatherapie durch den Hausarzt wegen mehrerer papulöser Läsionen mit Umgebungerythem auf der Stirn, am Hals, auf der Schulter und am Daumen keine Besserung gebracht hatte. Zusätzlich klagte die Patientin über allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und Fieber.

Bei der klinischen Untersuchung wurde neben den beginnend ulzerierenden Läsionen (*Abbildung 1*) eine ausgeprägte zervikale Lymphadenitis festgestellt. Laboruntersuchungen waren mit Ausnahme eines auf 25 mg/L (Norm < 3 mg/L) erhöhten C-reaktiven-Pro-

teins (CRP) unauffällig. In einem Wundabstrich der Stirnläsion wurde *Staphylococcus aureus* (Methicillinempfindlich) angezüchtet.

Trotz Behandlung mit Ampicillin/Sulbactam bildeten sich aus den Läsionen hämorrhagische Ulzerationen mit schwarzen Krusten und gerötetem, ödematös geschwollenem Randwall (*Abbildung 2*). Es entwickelte sich zusätzlich eine weitere Läsion am Zungenrand. Eine Biopsie der Schulterläsion wurde durchgeführt, unter anderem zum Ausschluss einer atypischen Mykobakteriose.

Bei einer erneuten, eingehenden Anamnese berichtete die Patientin, sie habe zwei Wochen vor ihrer Krankenhauseinweisung eine weiße Ratte in einer Zoohandlung in Duisburg erworben. Die Ratte sei an einem Atemwegsinfekt erkrankt und trotz antibiotischer Therapie durch den Tierarzt innerhalb weniger Tage verendet. Sie habe mit der Ratte gespielt und geschmust, sei aber nicht gebissen worden.

Aufgrund dieser Informationen wurde differenzialdiagnostisch eine Orthopox- oder Parapoxinfektion erwogen und eine Krustenbiopsie zusammen mit einem Serum an das Konsiliarlaboratorium für Pockenviren am Robert Koch-Institut (RKI) gesandt. Hier konnten elektronenmikroskopisch Orthopoxviren und mittels Real-time-PCR (PCR = Polymerasekettenreaktion) und Sequenzierung Kuhpockenviren nachgewiesen werden (10). Im Serum fand man hohe Antikörper-Titer gegen Orthopockenviren (Immunfluoreszenztest, IgG 1 : 2560/IgM 1 : 640).

Die Läsionen heilten im weiteren Verlauf innerhalb mehrerer Wochen allmählich ab, zum Teil unter Bildung reizloser flacher Narben.

Bei einem Exhumierungsversuch für veterinärmedizinische Untersuchungen konnte die verendete Ratte nicht mehr aufgefunden werden.

Fall 2:

Der 16-jährige Freund der Patientin von Fall 1 war etwa zeitgleich mit zwei Läsionen auf dem Nasenrücken und am Mittelfinger der linken Hand erkrankt. Er stellte sich eine Woche nach seiner Freundin vor, mit im Durchmesser bis zu 1,5 cm großen, zentral mit schwarzen Krusten belegten Ulzerationen (wie in *Abbildung 2* [Fall 1] zu sehen) und ähnlichen Allgemeinsymptomen. Auch bei ihm bestand eine zervikale Lymphadenopathie. Ein bakteriologischer Wundabstrich brachte keinen Keimnachweis.

Der Patient hatte gemeinsam mit seiner Freundin mit der später erkrankten weißen Ratte gespielt und konnte sich ebenfalls an keinen Biss erinnern.

Aus Krustenmaterial wurden am RKI Kuhpockenviren nachgewiesen, die Serum-Antikörpertiter waren massiv erhöht (IgG 1 : 20480, IgM 1 : 5120).

Fall 3:

Drei Wochen nach den Patienten 1 und 2 stellte sich ein 32-jähriger Mann in der Krefelder Hautklinik vor, der von seinem Hausarzt wegen einer Hautläsion an der linken Hand seit fünf Tagen mit Cefuroxim behandelt worden war. Die Läsion hatte sich nach wundchirurgi-

scher Entdeckelung wegen des Verdachts auf einen Abszess unter Antibiotikatherapie zu einem mit dunkler Kruste belegten Ulkus mit entzündlichem Randwall (wie in *Abbildung 2* [Fall 1] zu sehen) entwickelt. Fieber bis 39,3 °C war nicht vollständig zurückgegangen.

In einem Wundabstrich wurden *Staphylococcus aureus* (Methicillin-empfindlich) und hämolysierende Streptokokken der Gruppe G angezüchtet.

Der Patient hatte kurze Zeit zuvor drei weiße Ratten in einer Zoohandlung in Mönchengladbach erworben, von denen zwei mit respiratorischen Symptomen erkrankt und dann verendet waren.

Auch bei diesem Patienten belegten Untersuchungen von Biopsiematerial und Serum eine Kuhpockeninfektion mit einem Virusstamm, der im Hämagglutinin-Gen mit den Erregern der ersten beiden Fälle übereinstimmte.

Fall 4:

Anfang Mai 2008 (2 Wochen nach Patient 3) stellte sich ein 17-jähriger Mann mit einer schmerzhaften periorbitalen Schwellung des linken Auges in der Notfallaufnahme im Helios Klinikum Krefeld vor. Unter der Verdachtsdiagnose einer komplizierten Sinusitis wurde er zunächst in der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik betreut. Nachdem sich eine schwere Konjunktivitis entwickelt hatte, wurde er mit der klinischen Diagnose einer Keratokonjunktivitis epidemica aus der stationären Behandlung entlassen.

Fünf Tage später suchte er erneut die Notfallaufnahme auf, jetzt mit einer massiven Schwellung und Rötung der linksseitigen Augenlider und kleinen Ulzerationen im nasalen Orbitawinkel (*Abbildung 3*). Bei der körperlichen Untersuchung fiel eine blande verkrustete Läsion von circa 1 cm Durchmesser auf der Bauchhaut auf (*Abbildung 4*).

Nach Tierkontakten gefragt, berichtete der Patient vom Kauf einer weißen Ratte in einer Zoohandlung in Krefeld wenige Wochen zuvor. Diese Ratte habe bräunliche Flecken an den Pfoten entwickelt und sei unwillig gewesen zu laufen. Daraufhin habe er sie getötet, um „den Schmerz und die Krankheit abzukürzen“. Der Wunde an der Bauchhaut hatte er keine Bedeutung beigemessen.

Die Infektion durch Kuhpockenviren mit dem bei den anderen drei Fällen beobachteten Virusstamm wurde mittels Real-time-PCR/Sequenzierung aus Augensekret und Krustenmaterial der Bauchläsion sowie durch spezifische Antikörper im Serum (IgG 1 : 5120, IgM 1 : 2560) nachgewiesen.

Da das linke Auge des Patienten gefährdet schien, wurde eine Therapie mit Cidofovir, einem Inhibitor der viralen DNA-Polymerase, initiiert.

Die Nachbehandlung des Patienten ist noch nicht vollständig abgeschlossen und wird wahrscheinlich die operative Korrektur eines Entropiums wegen Narbenbildung mit einbeziehen. Nach Abschluss der Behandlung sollen der Krankheitsverlauf und die Behandlung dieses Patienten im Detail an anderer Stelle berichtet werden.



Abbildung 3: Fall 4: Massive Lidschwellung bei Kuhpockeninfektion, Satellitenläsionen im nasalen Orbitawinkel



Abbildung 4: Fall 4: Reizlos verschorfte, ältere Kuhpockenläsion auf der Bauchhaut

Fall 5:

Das Institut für Pathologie des Helios Klinikums in Krefeld erhielt Anfang November 2008 von einem niedergelassenen Chirurgen ein Exzissat aus den Halsweichteilen einer 18-jährigen Frau wegen Malignitätsverdacht zur Begutachtung. Der untersuchende Pathologe erinnerte sich an histopathologische Veränderungen, wie etwa Bläschenbildung mit ballonierender Degeneration und Nekrose der Keratinozyten, die im März bei Proben der Patientin von Fall 1 aufgefallen waren.

Bei Nachforschungen ergab sich auch hier ein zeitlicher Zusammenhang mit zwei kurz zuvor in Wesel gekauften weißen Ratten, die in der Folge erkrankt und verendet waren. Der Nachweis von spezifischer DNA im Paraffinblock und weiteren Gewebeproben sowie hohe Serum-Antikörpertiter belegten erneut die

Infektion mit dem bekannten Stamm von Kuhpockenviren.

Aufgrund einer ausgedehnten Nekrosenbildung war eine stationäre Behandlung mit operativer Revision erforderlich.

Vier weitere Ratten im Bestand der Patientin erkrankten und verendeten ebenfalls. Alle sechs Ratten wurden serologisch und molekularbiologisch positiv auf Kuhpockenviren getestet. Die Nukleotidsequenz des Hämagglutinin-Gens der isolierten Viren war identisch mit den hier beschriebenen humanen Isolaten.

Fall 6:

Der 23-jährige Patient, der Freund der Patientin von Fall 5, wurde im November 2008 aus einem peripheren Krankenhaus wegen Verdacht auf eine abszedierenden Pneumonie in das Lungenzentrum am Helios Klinikum Krefeld verlegt. Seit etwa 10 Tagen litt er unter trockenem Husten, einer Verschlechterung des Allgemeinzustands und zuletzt unter hohem Fieber.

Radiologisch zeigten sich rundherdartige Infiltrationen beidseitig pulmonal ohne einen Hinweis auf Abszedierung. Bei einer Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) konnten Zeichen einer akuten Bronchitis im gesamten Bronchialsystem gesehen werden, ohne distinkte papuläre oder vesikuläre Effloreszenzen. Mikrobiologische und serologische Untersuchungen, inklusive Blutkulturen und Tbc-Diagnostik, blieben ohne einen richtungweisenden Befund. Der Patient war HIV-Antikörper-negativ und zellulär immunkompetent (560 T-Helferzellen/ μ L). Hinweise auf einen Tumor oder ein Lymphom fanden sich nicht.

Die extern begonnene Antibiotikabehandlung mit Ceftriaxon/Clarithromycin wurde zunächst fortgeführt, dann wurde die Therapie bei weiter bestehenden, vor allem abendlichen Fieberschüben bis 40 °C auf Piperacillin/Sulbactam plus Doxycyclin umgestellt. Darunter waren das Fieber und die anfänglich deutlich erhöhten Entzündungsparameter im Serum anhaltend rückläufig.

Aufgrund der bekannten Kuhpockeninfektion seiner Freundin, mit deren Ratten auch der Patient in Kontakt gekommen war, wurden BAL-Flüssigkeit, Rachenabstrich sowie EDTA-Blut untersucht. Ferner wurde ein Biopsat, das bei einer zweiten Bronchoskopie gezielt aus einem Lungenherd entnommen worden war, auf Kuhpockenvirus-DNA geprüft, und Serum auf spezifische Antikörper untersucht.

In der BAL-Flüssigkeit und in der Biopsie konnte Kuhpockenvirus-DNA in niedriger Kopienzahl nachgewiesen werden, wohingegen Rachenabstrich (Ausschluss einer Kontamination durch pharyngeales Enanthem) und EDTA-Blut PCR-negativ blieben. Der Patient war gegenüber einer Voruntersuchung (zusammen mit seiner zu diesem Zeitpunkt bereits erkrankten Freundin) serokonvertiert (IgG 1 : 80, IgM 1 : 20 am 12.11.08; IgG 1 : 20480, IgM 1 : 2560 am 27.11.08).

Bei eingehender Untersuchung des gesamten Integuments durch einen Dermatologen und des Nasen-Rachen-Raums durch einen Hals-, Nasen- und Ohrenarzt wurden keine auf Kuhpocken hinweisenden Effloreszenzen gefunden.

Bei nur allmählich rückläufigem radiologischem Befund wurde der Patient bei klinischer Besserung nach zweieinhalbwöchiger stationärer Behandlung ambulant weiterbetreut. Eine transbronchiale Biopsie eines Anfang 2009 weiter bestehenden radiologischen Herdes lehnte der Patient ab.

Synopsis der Fallbeispiele

Die klinischen Befunde zusammen mit den molekularbiologischen und serologischen Befunden belegen für die ersten fünf Fälle zweifelsfrei Infektionen mit Kuhpockenviren, die offensichtlich sämtlich durch weiße Farbratten übertragen wurden.

Da sich alle Läsionen der Patienten 1 und 2 zeitgleich entwickelten und beide Patienten die einzelnen Stadien durchliefen, gehen die Autoren von einer gemeinsamen Infektionsquelle (Farbratte) aus und schließen eine – bisher in der Literatur auch nicht beschriebene – Übertragung von Mensch zu Mensch aus.

Die schwere Augeninfektion bei Patient 4 wurde wahrscheinlich durch eine Schmierinfektion aus der zeitlich vorangehenden Bauchhautläsion durch den Patienten selbst hervorgerufen.

Im Fall 5 konnte ein identischer Kuhpockenvirusstamm von der Patientin und ihren Ratten isoliert und charakterisiert werden – dies ist eine eindeutige Bestätigung der Übertragung von der Ratte auf den Menschen.

Bei allen untersuchten Fällen wurden Kuhpockenviren mit identischer Nukleotidsequenz des kompletten offenen Leserahmens des Hämagglutinin-Gens (921bp) isoliert. Dieses nur schwach konservierte Gen wird zur Typisierung und molekular-epidemiologischen Differenzierung verschiedener Kuhpockenvirus-Isolate genutzt (11, 12).

Der für die serologischen Untersuchungen am RKI eingesetzte Immunfluoreszenztest ist gattungsspezifisch für Infektionen durch Orthopoxviren (13). Die kreuzreagierenden Variola-, Affenpocken- und Vacciniaviren aus dieser Gattung waren differenzialdiagnostisch nicht in Erwägung zu ziehen.

Die – in der Literatur bisher nicht beschriebene – Lungenaffektion des sechsten Patienten konnte mangels eindeutiger bronchoskopischer Befunde nicht sicher bewiesen werden. Ein ätiologischer Beitrag von Kuhpockenviren erscheint bei diesem Fall nicht ausgeschlossen, weil

- eine andere Ursache des Krankheitsbildes trotz intensiver Bemühungen nicht belegt werden konnte
- ein Erregernachweis geführt wurde
- ein epidemiologischer Zusammenhang besteht
- bei verschiedenen Tierarten wie auch bei Ratten Lungenbeteiligungen dokumentiert sind.

Diskussion

Erkrankungen durch Kuhpockenviren treten bei Menschen typischerweise nach einer Inkubationszeit von etwa acht bis zwölf Tagen auf. Sie sind zumeist lokalisiert an Händen, im Gesicht oder am Körperstamm mit einer Abfolge von Papel, Vesikel, Pustel, hämorrhagischer Ulzeration mit dunkler Kruste und anschließender, meist narbiger Abheilung über Wochen (*Abbildung 1, 2, 4*). Begleitet wird das Krankheitsbild von regionalen Lymphknotenschwellungen und Allgemeinsymptomen. Bakterielle Superinfektionen, Beteiligungen der Augen und der oralen Schleimhäute kommen vor, außergewöhnliche Krankheitsverläufe sind nicht ausgeschlossen.

Wie diese Fälle zeigen, wird die Diagnose oft erst verzögert nach diagnostischen und therapeutischen Umwegen gestellt.

Bei den im Raum Krefeld beobachteten Fällen handelt es sich offenbar um den Beginn eines aktuellen, überregionalen Auftretens von Kuhpockenvirusbedingten Infektionen und Erkrankungen bei Farbratten und deren Haltern. Weitere Fälle werden seit Ende des Jahres 2008 aus dem Raum München (14), aus Nordrhein-Westfalen (Räume Aachen, Recklinghausen und Bielefeld) und auch aus Nachbarländern (Frankreich, Niederlande) berichtet. Bis Ende Februar 2009 sind 21 Fälle aus Deutschland und mindestens 6 Fälle im Ausland bestätigt worden. Dabei ist aufgrund der nachgewiesenen genetischen Übereinstimmung im Hämagglutinin-Gen des Erregers bei allen genannten Fällen von einem epidemiologisch einheitlichen Geschehen auszugehen.

Wegen des in der Regel sehr engen Kontakts der Besitzer mit ihren Farbratten ist das Zoonosepotenzial als hoch einzuschätzen. Bei den bislang erkrankten Personen handelt es sich überwiegend um Jugendliche und junge Erwachsene, die die seit den frühen 1980er-Jahren in Deutschland ausgesetzte Pockenschutzimpfung nicht mehr erhalten haben. Diese Impfung verleiht auch einen relativen Schutz gegenüber anderen Orthopoxvirus-Infektionen.

Bei schlecht heilenden Wunden der beschriebenen Morphologie sollte man unbedingt nach Tierkontakten fragen und eine Kuhpockeninfektion differenzialdiagnostisch abklären.

Der Virusnachweis kann während der akuten Krankheitsphase aus Exsudat, Pustelinhalt, Krusten von Hautläsionen und anderem klinischen Material mittels PCR geführt werden.

Die Therapie der meistens selbstlimitierenden Erkrankung erfolgt rein symptomatisch durch abdeckende Wundverbände. Wundchirurgische Interventionen können möglicherweise den Heilungsverlauf verlängern und sollten zurückhaltend eingesetzt werden. Eine Antibiotikatherapie ist nur bei bakterieller Superinfektion erforderlich. Der Nutzen einer antiviralen Therapie oder von Anti-Vaccinia-Hyperimmunglobulin ist in der Literatur nicht gut belegt und schwersten Verlaufsformen vorbehalten. Die Patienten sollten auf die Gefahr der Schmierinfektion (zum Beispiel der Augen) hingewie-

sen werden. Eine Mensch-zu-Mensch-Transmission ist bis jetzt nicht beobachtet worden.

Aufgrund der geschilderten aktuellen Situation wird mit Nachdruck an der Aufklärung des Eintragsweges dieser Infektion gearbeitet. Nachforschungen bei den drei an den ersten vier Fällen beteiligten Zoohandlungen in drei benachbarten Städten im Frühjahr 2008 konnten den vermuteten epidemiologischen Zusammenhang noch nicht sicher belegen. Demgegenüber zeigen weitere Untersuchungen von Anfang 2009, dass alle in verschiedenen Zoogeschäften erworbenen infizierten Ratten von einem Großhändler geliefert wurden. Dieser Großhändler bezieht durchschnittlich bis zu 1 500 Ratten pro Woche von einem Züchter im europäischen Ausland, der auch weitere Großhändler beliefert.

Im Hinblick auf den möglichen Handel asymptomatisch infizierter Tiere ist eine Routine-Untersuchung bei Großhändlern in Deutschland momentan nicht aussichtsreich. Zurzeit werden weitere Zoohandlungen, Züchter und Händler überprüft, um die genaue Herkunft und den Verbleib der bereits gehandelten infizierten Ratten zu ermitteln und eine weitere Verbreitung dieser Zoonose zu unterbinden. Über die in diesen Fällen involvierten Züchter sind in den letzten vier Monaten mehr als 130 000 Ratten in den deutschen Handel gekommen, wodurch mit weiteren Kuhpockenfällen zu rechnen ist.

Klinische Kernaussagen

- Nach einem ersten Auftreten im Frühjahr 2008 häufen sich seit Ende des letzten Jahres Erkrankungen durch Kuhpockenviren, die durch eine zuvor nicht beschriebene Ansteckungsquelle übertragen wurden: häuslich gehaltene weiße Farbratten.
- Übertragende Tiere wurden stets kurz zuvor erworben und erkrankten mit respiratorischen Symptomen oder fleckigen Veränderungen an den Pfoten. Die meisten Tiere waren bei Ausbruch der Erkrankung des Halters bereits verendet.
- Erkrankungen durch Kuhpockenviren treten bei Menschen typischerweise nach einer Inkubationszeit von etwa acht bis zwölf Tagen auf. Sie sind lokalisiert an den Händen, im Gesicht oder am Körperstamm mit einer Abfolge von Papel, Vesikel, Pustel, hämorrhagischer Ulzeration mit dunkler Kruste und anschließender, meist narbiger Abheilung über Wochen. Begleitet wird das Krankheitsbild in der Regel von regionalen Lymphknotenschwellungen und Allgemeinsymptomen.
- Die Diagnose ergibt sich aus dem klinischen Bild und der Anamnese sowie dem Virusnachweis aus Exsudat, Pustelinhalt, Krusten von Hautläsionen und anderem klinischen Material mittels Polymerasekettenreaktion (PCR).
- Trotz intensiver Bemühungen ist das epidemiologische Geschehen bisher nicht unter Kontrolle. Mit weiteren Fällen beim Menschen muss gerechnet werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 27. 2. 2009, revidierte Fassung angenommen: 25. 3. 2009

LITERATUR

1. Editorial: What's new pussycat? Cowpox. *Lancet* 1986; 328: 668.
2. Steinborn A, Essbauer S, Marsch W Ch: Kuh-/Katzenpocken-Infektion beim Menschen: Ein potentiell verkanntes Krankheitsbild. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 607–10.
3. Pahlitzsch R, Hammarin AL, Widell A: A case of facial cellulitis and necrotizing lymphadenitis due to cowpox infection. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 737–42.
4. Bonnekoh B, Falk K, Reckling KF et al.: Cowpox infection transmitted from domestic cat. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 210–3.
5. Eis-Hubinger AM, Gerritzen A, Schneweis KE et al.: Fatal cowpox-like virus infection transmitted by cat. *Lancet* 1990; 336: 880.
6. Kurth A, Wibbelt G, Gerber H-P, Petschaelis A, Pauli G, Nitsche A: Rat-to-elephant-to-human transmission of cowpox virus. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 670–1.
7. Postma BH, Diepersloot RJ, Niessen GJ, Droog RP: Cowpox-virus-like infection associated with rat bite. *Lancet* 1991; 337: 733–4.
8. Wolfs TF, Wagenar JA, Niesters HG, Osterhaus AD: Rat-to-human transmission of cowpox infection. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 1495–6.
9. Baxby D, Bennett M: Cowpox: a re-evaluation of the risks of human cowpox based on new epidemiological information. *Arch Virol* 1997; 13: 1–12.
10. Kurth A, Nitsche A: Fast and reliable diagnostic methods for the detection of human poxvirus infections. *Future Virology* 2007; 2: 467–9.
11. Damaso CR, Esposito JJ, Condit RC, Moussatche N: An emergent poxvirus from humans and cattle in Rio de Janeiro State: Cantagolo virus may derive from Brazilian smallpox vaccine. *Virology* 2000; 277: 439–49.
12. Vorou RM, Papavassiliou VG, Pierroutsakos IN: Cowpox virus infection: an emerging health threat. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 153–6. Review.
13. Nakano JH, Esposito JJ: Poxviruses. In: Lennette EH, Schmidt N, editors. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*. Washington DC: American Public Health Association 1989: 257–308.
14. Robert Koch-Institut: Kuhpocken: Zu einer Häufung von Infektionen nach Kontakt zu „Schmuseratten“ im Großraum München. *Epid Bull* 2009; 9: 53–6.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Christian Becker
 Institut für Hygiene und Laboratoriumsmedizin
 HELIOS Klinikum Krefeld
 Lutherplatz 40
 47805 Krefeld
 E-Mail: christian.becker2@helios-kliniken.de

SUMMARY

Cowpox Virus Infection in Pet Rat Owners—Not Always Immediately Recognized

Background: The aim of this article is to make physicians of all specialties aware of the possible variations of clinical course in human cowpox infection. This has been a matter of current interest since the detection of a first cluster of infections among owners of white pet rats in the Krefeld area in the spring of 2008. Two further cases arose in the Krefeld area in November 2008, and there have since been multiple further reports from various regions in Germany and the neighboring countries.

Method: The authors report on the first six documented cases of infection with cowpox virus among young persons owning pet rats, with both typical and atypical clinical courses.

Results: The clinical, molecular biological, and serological findings confirmed cowpox virus infection in all six cases. The DNA sequence of the cowpox virus hemagglutinin gene was identical in all patients. The infections had arisen after direct contact with pet rats.

Conclusions: Molecular genetic analysis of the cases described here suggests that the observed occurrence of cowpox virus infection among human beings and pet rats in multiple geographical areas represents a unitary epidemiological event that has not yet come under control. Further cases can be expected.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(19): 329–34
 DOI: 10.3238/arztebl.2009.0329

Key words: keeping of animals, zoonosis, skin infection, cowpox, risk of infection

 The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de