



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

DoctorConsult – The Journal. Wissen für Klinik und Praxis

journal homepage: www.elsevier.de/dcjwkp



Humane Pocken (Affen-, Kuh- und Yatapocken)

Lutz Gürtler

ARTICLE INFO

Article history:

Received 6 January 2011
Accepted 17 October 2011
Available online 9 November 2011

Schlüsselwörter:

Pocken
Variola-Virus
Kuhpocken
Affenpocken
Vaccinia-Virus
Hygieneregeln
Quarantäne
MVA-Virus
Impfung
Zoonose

Keywords:

Pox
smallpox
cowpox
monkeypox
variola virus
vaccinia virus
hygiene regulations
quarantine
MVA virus
vaccination
zoonosis

ZUSAMMENFASSUNG

Pocken sind das dermatologische Erscheinungsbild einer milden bis teils tödlich verlaufenden den gesamten Körper betreffenden Virusinfektion. Ursache ist das Variola-Virus, das in verschiedenen Varianten in der menschlichen Population bis 1979 vorgekommen ist. Pocken wurden durch konsequente, weltweite Impfung ausgerottet. Derzeit kommen gelegentlich beim Menschen Kuhpocken und Affenpocken vor. Beide verursachen einzelne Läsionen an der Haut und ausnahmsweise eine konsumptive Allgemeinerkrankung. Immunsupprimierte sind für tierische Pockenviren sehr empfänglich, es sind Todesfälle durch das Katzenpockenvirus beschrieben.

Zur Prophylaxe der Übertragung des Pockenvirus sind Hygieneregeln einzuhalten mit zügiger Desinfektion kontaminierter Flächen und Gegenstände, 2 m Abstand zum Infizierten und Tragen von Mundschutz und Handschuhen. Das Vermeiden von Aerosolen ist bei allen Pockenvirusinfektionen essenziell. Quarantäne von Patient und bei Variola-Virus zusätzlich von diagnostizierendem ärztlichem Personal ist geboten. Des Weiteren steht eine Impfung mit dem Vaccinia-Virus oder, besser, mit dem nebenwirkungsarmen MVA-Virus zur Verfügung. Cidofovir hemmt effektiv die Replikation von Variola-Virus und anderen Pockenviren.

Das Variola-Virus gilt als Waffe für den Bioterrorismus.

Derzeit sind Pocken nach Infektionsschutzgesetz nicht meldepflichtig.

© 2011 Published by Elsevier GmbH.

ABSTRACT

Pox is the dermatological appearance of a mild to fatal viral infection that affects the whole body. Smallpox is caused by the variola virus which existed in the human population until 1979 and has been wiped out by systematic worldwide immunisation. Nowadays cowpox and monkeypox occasionally occur in human beings. Both cause single lesions of the skin and as an exception a consumptive systemic disease. Immunosuppressed persons are highly receptive for animal poxviruses; fatalities caused by the catpox virus have been reported.

It is vital to stick to hygiene regulations such as speedy disinfection of contaminated surfaces and objects, 2 m distance to infected persons, and wearing of surgical mask and gloves in order to prevent spreading of poxvirus. Furthermore, it is essential to avoid aerosols in poxvirus infections. Quarantine of patient and, in variola virus, of diagnosing medical staff is necessary. In addition, immunisation with vaccinia virus or, better, with MVA virus which causes fewer side effects is available. Cidofovir effectively inhibits the replication of variola virus and other poxviruses.

Variola virus is considered a weapon of bioterrorism.

© 2011 Published by Elsevier GmbH.

1. Einleitung

Pocken oder der altdeutsche Ausdruck Blattern ist eine Virus-Krankheit, über die schon in historischen Zeiten weltweit mit typischer Beschreibung des Exanthems berichtet wurde. In biblischer Zeit haben Pocken Kriege beeinflusst, in mittelalterlicher Zeit führten Seuchenzüge in Europa zu hunderttausenden Toten. Neben Pest und Cholera waren Pocken eine der gefürchteten Seuchen, die vor allem Kinder betraf und bis zu 10% der Kindersterblichkeit verursachte.

Die Pocken haben ihren Schrecken verloren, nachdem seit um 1800 in verschiedenen Staaten Europas und Nordamerikas die Lebendimpfung eingeführt wurde. Die Vaccinia-Impfung hatte gegenüber heutigen Impfstoffen eine hohe Nebenwirkungsrate mit Enzephalitis bei etwa 1 in 104–105 und Tod bei etwa 1 in 250 000 Geimpften. Versuche Kinder oder nicht vernarbte Erwachsene durch Impfung zu schützen sind auch vor der Zeit von Jenner (1776) durchgeführt worden. Das von Jenner verwendete Vaccinia-Virus ist entsprechend dem Restriktionsenzym-Spaltmuster dem Kamelpockenvirus molekulargenetisch ähnlicher als

dem Kuhpockenvirus [9]. Nach der Nukleinsäure-Sequenz sind Kamelpocken- und Variola-Virus untereinander am ähnlichsten [10]. Zur protektiven Impfung steht heute mit MVA, einem attenuierten Virus (modified vaccinia virus Ankara), ein fast nebenwirkungsfreier Impfstoff zur Verfügung [12].

In Deutschland sind die letzten durch Variola-Virus ausgelösten Pockenfälle in den 1970er Jahren aufgetreten, insofern gehören die Pocken zu den vergessenen Krankheiten, da es kaum noch Ärzte gibt, die die Hauteffloreszenzen der Pocken gesehen haben. Die junge Ärztegeneration, ab den Geburtsjahrgängen 1972–1981, ist gegen Variola und Vaccinia-Viren nicht mehr geschützt, da die Impfung von 1972–1980 in der BRD (Impfmüdigkeit) und von 1979–1981 in der DDR (Aufhebung der Impfpflicht) nicht mehr durchgeführt wurde. Die wenigen in jüngster Zeit aufgetretenen Fälle von Kuhpocken bei jungen Menschen werden häufig nicht oder nicht rechtzeitig erkannt – was keine epidemiologischen Folgen hat, da eine menschliche Epidemie vom Kuhpockenvirus oder anderen tierischen Pocken beim Immungesunden nicht zu erwarten ist, auch wenn bei menschlichen Affenpocken Mensch-zu-Mensch-Übertragungen beschrieben wurden [5].

Das Variola-Virus gilt als effektives Agens für den Bioterrorismus, besonders wegen der schwindenden Immunität in der Bevölkerung und wegen der hohen Kontagiosität. Offiziell wird das Variola-Virus nur noch in Laboren unter S4-Bedingungen in Atlanta, USA, und bei Nowosibirsk, Russland, eingefroren aufbewahrt.

Die heute noch vorkommenden menschlichen Infektionen mit Pockenvirus (z.B. von Affe, Katze, Kuh, Kamel, Nager) sind zoonotisch bedingt.

1.1. ICD-10

- B04 Affenpocken
- B08.8 Sonstige Infektionen durch Orthopoxviren
- B08.12 Molluscum contagiosum

1.2. Synonyme

- Pocken, Variola, Blattern, Kuhpocken, Affenpocken
- Englisch: small pox im Gegensatz zu large pox, womit die Effloreszenzen der Syphilis bezeichnet wurden

1.3. Definition

Akute, febrile Krankheit, die durch das Pockenvirus ausgelöst wird, sich nach dem Prodromalstadium mit mukosalen und kutanen Effloreszenzen zeigt, die typischerweise alle das gleiche Stadium haben, sich von Makula, Papula, Vesikula, Pustula zu Crusta entwickeln, und nach ca. 30 Tagen abgeheilt sind. Abhängig von Virus und Allgemeinzustand kann die Krankheit in bis zu 50–70% tödlich verlaufen.

2. Ätiologie und Pathogenese

Pockenviren sind im gesamten Tierreich verbreitet, einige der Viren haben sich auf Vertebraten spezialisiert (Chordopoxvirinae) [17]. Eines der ältesten Orthopockenviren ist das Ectromelia-Virus, das unter Nagern in der alten Welt verbreitet ist und Ähnlichkeiten mit dem Affenpockenvirus hat. Weitere Mitglieder des Orthopockenvirus, die auch menschliche Infektionen verursachen können, sind Kamelpockenvirus, Kuhpockenvirus, Taterpockenvirus der Gerbils und das Vaccinia-Virus [5,6]. Humanpathogen sind ferner Stämme von Parapox-Virus (Rind, Schaf, Ziege), Yatapox-Virus (Primaten in Afrika) und Molluscipox-Virus. Nur beim Menschen kommen vor, sind also keine Zoonosen, das Variola- und das Molluscum-contagiosum-Virus (Dellwarzenvirus).

Pockenviren gehören zu den größten animalen Viren mit einer Größe von 100–300 nm. Sie tragen eine Hülle aus ein bis zwei Schichten und haben ein Genom von etwa 250 000 doppelsträngiger DNA, das eine Replikation unabhängig von der Wirtszelle erlaubt und eine sehr niedrige Mutationsrate aufweist [15]. Ein Replikationszyklus dauert etwa 12 Stunden. Die Synthese viraler Komponenten und der Zusammenbau des Virus erfolgen im Zytoplasma, wo sich zuerst das IMV bildet, das IMV wird im Zytoplasma mit einer weiteren Hülle umgeben und wird so zum IEV, das sich an das Aktinskelett anlagert und als CEV an der äußeren Zellmembran haftet und als freies EEV die Zelle unter Lyse verlässt [5,24]. Für die Ausschleusung des Pockenvirus wird das WASP (Wiskott-Aldrich-syndrom-Protein) benötigt, damit das Aktinskelett umgebaut werden und extrazelluläres Virus ausknospen kann [11]. CEV (cell associated enveloped virus), EEV (extracellular enveloped virus), IEV (intracellular enveloped virus) und IMV (intracellular mature virus) sind im elektronen-mikroskopischen Bild unterscheidbar. Alle vier Formen sind infektiös.

Das Yatapox-Virus ist phylogenetisch am ältesten. Das Variolavirus ist vor etwa 18 000 Jahren (Bereich 8300 bis 70 000) entstanden [15]. Vom Variola-Virus haben sich verschiedene Stämme entwickelt: Variola major in Asien mit einer Mortalität zwischen 10 und 30%, Variola intermedius und minor mit einer Mortalität von etwa 10% und geringer in Afrika und Variola alastrim minor, das sich in Südamerika verbreitet hat mit einer im Vergleich geringen Mortalität von etwa 1%.

Das Orthopockenvirus kann über verschiedene Rezeptoren in menschliche Zellen von Schleimhaut und Haut eindringen. Es wächst zytolytisch, im Zytoplasma finden sich sog. Einschlusskörperchen die aus akkumulierten Viren bestehen und als Guarnieri-Körperchen, sog. A-Typ-Einschlusskörperchen, im Lichtmikroskop erkannt werden können [17].

Das Pockenvirus ist sehr umweltstabil [8]. In abgeschilferten Krusten kann es Monate infektiös bleiben. In Nahrung und Wasser überlebt es bei Raumtemperatur für mehr als 2 Wochen, bei 4 °C für mehr als 13 Wochen.

2.1. Pathogenese

Das Variola-Virus wird über verschiedene Zellen durch kleine Läsionen der Haut oder häufiger der Schleimhaut des Respirationstrakts über Fusion von viraler Hülle und Zellmembran oder durch Endozytose aufgenommen. Das Core des Virus wird freigesetzt, die Replikation findet nur im Zytoplasma statt. Das Virus vermehrt sich in vielen Zellen, wie Epithelzellen, Hepatozyten, Gliazellen und dendritischen Zellen. Nach Vermehrung am primären Eintrittsort wird es zügig zum lokalen Lymphknoten transportiert, wo eine weitere Vermehrung stattfindet [5]. Zu diesem Zeitpunkt, d.h. ca. 12 bis 14 Tage nach Inokulation besteht eine Virämie mit Fieber. Neben Haut und Schleimhaut sind Organe wie Leber, Lunge, Milz und Niere ebenfalls befallen. Sichtbare Zeichen der Vermehrung finden sich 4 bis 5 Tage später auf der Haut mit dem typischen Exanthem. Das Variola-Virus wird in diesem Stadium auch in Körpersekreten einschließlich Speichel ausgeschieden.

Wie bei anderen Virusinfektionen auch kommt es durch virale Komponenten zum „Zytokinsturm“, der von der Freisetzung von verschiedenen Interleukinen bis zur Aktivierung des Komplementsystems reicht. Alle Zellarten des Immunsystems werden aktiviert, so dass geprägte zytotoxische T-Lymphozyten und neutralisierende antikörperproduzierende B-Lymphozyten entstehen. Einige Proteine des Variola-Virus wirken immunsuppressiv, folglich dauert die Zeit bis zur Regeneration normalerweise 4 Wochen. Nachdem das Virus lytisch wächst, resultiert teils eine Gewebsnekrose mit anschließender Narbenbildung.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3464865>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3464865>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)