

Th. Grünewald, B. R. Ruf

Epidemiologie, Klinik und Prävention der humanen Pocken (*Variola vera*) – Teil II

Tabelle 3: Differentialdiagnostische Unterscheidung *Variola vera* versus *Varizellen*

Symptom	Variola	Varizellen
<i>Initialstadium</i>		
Fieber	vor Exanthem	bei Exanthem
mucosales Exanthem	+++	++
Rash	regelmäßig genitales Schenkeldreieck frei	sehr selten
Lumbosakralschmerz	+++	+/-
<i>Eruptionsstadium</i>		
Vesikeln	groß prall gefüllt zentrale Nabelung möglich druckdolent Hautrelief oftmals noch erkennbar	klein bis mittelgroß wenig seröses Sekret keine Nabelung Pruritus
Ausbreitungsmuster	Gesicht und behaarte Kopfhaut Oropharynx akral, auch palmoplantar genitales Schenkeldreieck geringer	Stammbetont Gesicht und behaarte Kopfhaut Oropharynx selten palmarplantar
Synchronisation der Effloreszenzen	+++ (ab 2. bis 3. Tag)	-

Differentialdiagnose

Im Initialstadium ist das Spektrum der möglichen Differentialdiagnosen mannigfaltig. Im Eruptionsstadium ist die Abgrenzung zu den Varizellen von größter Bedeutung (Tabelle 3). Vesikulo-bullöse Syphilide, die in früheren Zeiten eine wichtige Differentialdiagnose darstellten (Jochmann, 1913 und Höring, 1954) sind heute selten geworden. Allergische Exantheme stellen eine weitere Gruppe von Erkrankungen dar, gegen die die Pocken abgegrenzt werden müssen (Fenner, 1988 und Stüttgen und Parish, 1990).

Die generalisierte Vaccinia als auch generalisierte Tierpockenerkrankungen lassen sich klinisch nicht von den Erkrankungen durch Variola-Viren unterscheiden.

Virologische Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose der Erkrankung wird klinisch gestellt. Die Bestätigung der Diagnose erfolgt initial mit der Elektronenmikroskopie, die die typische Morphologie von Orthopoxviren (Kastenform) detektiert, jedoch nicht zwischen Variola-, Vaccinia- oder Tierpocken-Viren unterscheiden kann. Die definitive Diagnosestellung erfolgt mittels kultureller (Anzucht auf Eidotterhaut) oder molekularbiologischer Nachweisverfahren (PCR mit Variola-spezifischen Primern). Die letzteren Verfahren erfordern jedoch eine hohe Expertise und Laborumgebungen der Sicherheitsstufe 4.

Krankheitsmanagement

Die Unterbrechung von Infektionsketten stellt die zentrale epidemiologische Maßnahme dar. Dieses beinhaltet die Quarantänisierung von Erkrankten (nach §29 IfSG) als auch die Absonderung von Kontaktpersonen ersten Grades. Hierbei ist eine Unterbringung in einem Krankenzimmer der biologischen Sicherheitsstufe 4 (BSL-4 containment) zu fordern. In Deutschland sind fünf Behandlungszentren für solche hochansteckenden Erkrankungen (in Sachsen: Klinikum St. Georg, Leipzig) eingerichtet. Bei einer hohen Anzahl Erkrankter wird man jedoch Kompromisse im Sinne einer niedrighwelligen Kohortenisolierung eingehen müssen.

Eine wirksame antivirale Therapie der Pocken ist derzeit nicht verfügbar. Daher stehen bei der Versorgung Erkrankter symptomatische Maßnahmen im Vordergrund: Hierzu zählen die lokale Desinfektion der Haut und Schleimhäute mit geeigneten Desinfizienten als auch eine supportive Therapie zum Ausgleich von Flüssigkeits-, Protein- und Elektrolytverlusten. Eine antibakterielle Chemoprophylaxe kann die Sterblichkeit reduzieren.

Experimentellen Ansätzen mit antiviralen Substanzen ist bislang mit nur ein geringer Erfolg beschieden gewesen (Übersichten bei Smeed und Sidwell, 2003 sowie Baker und Kern, 2003). Hierzu gehören auch Versuche mit Cidofovir und seinen zyklischen Analoga (Bray, 2002).

Für die die Behandlung von Pockenvirus-Infizierten gibt es die Möglichkeit der aktiven und passiven Immuntherapie:

Die postexpositionelle Vakzinierung mit einem Vaccinia-Stamm in den ersten 72-96 Stunden nach Kontakt führt zu einer Verbesserung der Prognose quoad vitam als auch in der Regel zu abgemilderten Krankheitsverläufen. Die gleichzeitige Gabe von Vaccinia (nicht: Variola!)-Immunglobulin kann diesen positiven Effekt noch verstärken. Problematisch ist hierbei, daß die weltweiten Ressourcen dieses Immunglobulins äußerst begrenzt sind.

Prävention

Bei Fehlen einer wirksamen und leicht verfügbaren antiviralen Therapie ist die Vorbeugung das A&O im Management eines bioterroristisch motivierten Anschlages mit Pockenviren. Hierzu stehen die aktive und passive Immunisierung zur Verfügung.

Pockenschutzimpfung

Sie wird mit einer attenuierten, vermehrungsfähigen Vakzine durchgeführt. Früher wurde sie auf tierischer Haut (sog. Dermovakzine) als virushaltige Lymphe gewonnen. Heute wird das Vaccinia-Virus auf Hühner-Fibroblasten gezüchtet und steht als Pockenimpfstoff der zweiten Generation zur Verfügung. Für diesen Impfstoff fehlen jedoch wissenschaftliche Daten zu seiner Wirksamkeit, die aufgrund von Analogieschlüssen zur Dermovakzine (gleicher Virusstamm, Viruskonzentrationen) angenommen wird.

Die Impfung ist mit signifikanten Nebenwirkungen verbunden (ein Todesfall auf eine Million und eine schwere Impfenzephalitis auf ca. 100 000 Geimpfte) verbunden.

Weitere Komplikationen sind u.a. die generalisierte Vaccinia, bakterielle Kontaminationen mit nachfolgenden invasiven bakteriellen Infektionen am Impfort, das Ekzema vaccinatatum sowie die Vaccinia gangraenosum und sehr selten auch die Impferkeratitis.

Diese Impfnutzenwirkungen sind bei Impfnativen von Bedeutung, bereits effektiv Pockenschutzgeimpfte (zwei Impfnarben) vertragen die Impfung in der Regel ohne schwere Nebenwirkungen.

Im Anschlagsfall erfolgt die Pockenschutzimpfung als einmalige Maßnahme, wobei im Gegensatz zu früher (damals Skarifizierung mit Federkielmesser oder Skalpelle) mit einer zuvor in die Pockenimpflösung getauchten

Bifurkationsnadel in die Haut 7-15 x inokuliert wird.

Bei einer wirksamen Impfung („take“) entwickelt sich eine Pustel. Geimpft werden müssen alle gegenüber dem Pockenvirus exponierten Personen (keine Graduierung der Kontaktstufen) und in Form eines Ausbruchsmagements eine noch festzulegende um den Anschlagort wohnende Population im Sinne einer Riegelungsimpfung. Auch noch drei bis vier Tage nach Infektion bietet die Pockenschutzimpfung einen protektiven Effekt (Mc Vail, 1902) und führt oftmals zu einem mildereren Verlauf oder gar zur Verhinderung klinischer Manifestationen (Mortimer, 2003).

Eine immer wieder gestellte Frage ist, ob eine lange zurückliegende Pockenschutzimpfung noch wirksam ist. Immunologische Untersuchungen hierzu sind wenig hilfreich, da aus der Höhe von Antikörpern und Titern nicht auf die Schutzwirkung zurückgeschlossen

werden kann. Untersuchungen zur zellulären Immunität zeigen jedoch Vaccinia-spezifische zytotoxische Memory-Zellen auch Jahrzehnte nach der Impfung (Demkowiecz, 1996). Aus früheren Beobachtungen kann jedoch gesagt werden, daß eine Pockenschutzimpfung, die länger als drei Jahre zurückliegt, in fast allen Fällen im Sinne einer echten Krankheitsprävention nicht mehr wirksam ist. Es gibt jedoch feldepidemiologische Beobachtungen, daß auch Altimpfinge (>40 Jahre; Feemster, 1932 und Lane, 1969) deutlich geringere Infektionsraten bei Exposition gegenüber Pockenviren aufweisen. Da jedoch derzeit für den Nachweis einer solchen Reaktionslage geeignete Surrogatmarker fehlen, sind auch Altimpfinge im Krisenfall zu impfen. Weiterhin zeigen Beobachtungen (Fenner, 1988; Sarkar, 1973 und 1974; Rao, 1974) daß auch eine wirksame Pockenschutzimpfung nicht vor der Infektion schützt, jedoch liegen hierzu keine systematischen virologisch-immunologischen Untersuchungen vor. Auf jeden Fall

ist die Pockenschutzimpfung geeignet, die klinische Manifestation zu verändern oder gar zu verhindern. Durch den Wegfall des Erupstadiums ist damit ein wesentlicher epidemiologischer Beitrag zur Verhinderung der Ausbreitung der Pockenerkrankung geleistet.

Literatur

Literaturnachweise sind bei den Verfassern zu beziehen.

Anmerkung der Verfasser

Weitere Informationen, Bildmaterial und Links können auf der Website der 2. Klinik für Innere Medizin des Klinikum St. Georg, Leipzig unter www.mccl.de/smallpox abgerufen werden. Für medizinische Notfälle steht die im Seuchenalarmplan des Freistaates Sachsen angegebene 24-Stunden-Telefonhotline zur Verfügung.

Literatur beim Verfasser
Dr. Thomas Grünewald
Prof. Dr. med. habil. Bernhard Ruf
Sächsisches Kompetenzzentrum für Infektiologie
2. Klinik für Innere Medizin
Klinikum St. Georg, Leipzig
Delitzscher Straße 141, D-04129 Leipzig