

# Schweizer Empfehlungen für das Management der Varicella-Zoster-Virus-Infektion

W. Kempf<sup>a</sup>, P. Meylan<sup>b</sup>, S. Gerber<sup>c</sup>, C. Aebi<sup>d</sup>, R. Agosti<sup>e</sup>, S. Büchner<sup>f</sup>, B. Coradi<sup>g</sup>, J. Garweg<sup>h</sup>, H.H. Hirsch<sup>i</sup>, C. Kind<sup>j</sup>, U. Lauper<sup>k</sup>, S. Lautenschlager<sup>l</sup>, P. Reusser<sup>m</sup>, C. Ruedf<sup>n</sup>, W. Wunderli<sup>o</sup>, und D. Nadal<sup>p</sup> für das Schweiz. Herpes Management Forum

<sup>a</sup> Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich und Dermatologische Praxis am Schaffhauserplatz, Zürich, <sup>b</sup> Institut für Mikrobiologie, Abteilung für infektiöse Krankheiten, CHUV Lausanne, <sup>c</sup> Gynäkologie und Geburtshilfe, CHUV Lausanne, <sup>d</sup> Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Inselspital Bern, <sup>e</sup> Neurologie, Kopfwehzentrum Hirslanden, Zürich, <sup>f</sup> Dermatologie, Universitätsspital Basel und Dermatologische Praxis, Basel, <sup>g</sup> B. Coradi, Allgemeinmedizin, Praxisgemeinschaft Affoltern, Zürich, <sup>h</sup> J. Garweg, Augenklinik, Inselspital Bern, <sup>i</sup> Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Basel und Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel, <sup>j</sup> Ostschweizerisches Kinderspital, St. Gallen, <sup>k</sup> Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich, <sup>l</sup> Dermatologisches Ambulatorium Triemli, Zürich, <sup>m</sup> Innere Medizin, Hôpital du Jura, Delémont/Porrentruy, <sup>n</sup> Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, <sup>o</sup> CHUG Genève, <sup>p</sup> Infektiologie und Spitalhygiene, Universitäts-Kinderklinik Zürich


## Quintessenz

Varicella-Zoster-Virus (VZV) -Infektionen sind häufige Erkrankungen und oft mit einer erheblichen Morbidität verbunden. Diagnose und Behandlung sind komplex, insbesondere bei immunkompromitierten Patienten und während der Schwangerschaft. Die vorliegenden Empfehlungen wurden durch eine interdisziplinäre Expertengruppe erarbeitet und werden von zahlreichen Fachgesellschaften unterstützt. Das Ziel der Empfehlungen ist die Verbesserung der Behandlung und die Verminderung der Komplikationen von VZV-Infektionen.

## Summary

*Infections with varicella zoster virus (VZV) are common viral infections associated with significant morbidity. Diagnosis and management are complex, particularly in immunocompromised patients and during pregnancy. The present recommendations have been established by a multidisciplinary panel of specialists and endorsed by numerous Swiss medical societies involved in the medical care of such patients (Appendix). The aim is to improve the care of affected patients and to reduce complications.*

## Einleitung

Dieses Dokument richtet sich an Ärzte, die Patienten mit Varicella-Zoster-Virus (VZV) Infektionen behandeln. Die Qualität der Empfehlungen wurde gemäss vorhandener Evidenz gewichtet und kodifiziert (Tab. 1 .

### Varicella-Zoster-Virus: Virologie und Pathogenese

Das VZV ist ein DNS-Virus der Familie Alpha-Herpesviren [1, 2]. Nach Vermehrung an der Eintrittspforte verbreitet sich das VZV über das Blut in die Haut und Mundschleimhaut, wo eine weitere Vermehrung stattfindet und den für Varizellen typischen Ausschlag auslöst. Dabei werden die Enden der sensorischen Nerven im Epithel infiziert. Von dort aus wandert das VZV in die sensorischen Ganglien, wo es eine latente Infektion etabliert. Während der Latenz sind nur wenige

VZV-Gene aktiv. VZV kann bei Verminderung der Immunabwehr reaktivieren. Es besitzt eine Thymidinkinase, welche durch Nukleosidanaloga gehemmt werden kann. Zur Therapie von VZV-Infektionen stehen die *Virostatika* Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir und Brivudin unter Berücksichtigung der jeweiligen Indikationsbereiche und Kontraindikationen zur Verfügung (Tab. 3, 5). Bei Resistenzen gegen diese Nukleosidanaloga dient Foscarnet als therapeutische Alternative.

## Varizellen

### Epidemiologie

Das VZV ist weltweit verbreitet. Varizellen, die Manifestation der Erstinfektion mit VZV, sind hochkontagiös. 96% der empfänglichen Exponierten erkranken. Etwa 90% der Erstinfektionen erfolgen bei Kindern unter zehn Jahren. Weniger als 5% der Individuen erkranken nach dem 15. Lebensjahr [3] (II). Die Prävalenz ist in tropischen und subtropischen Ländern niedriger als in Europa und Nordamerika [4, 5]. Deshalb tragen Immigranten aus diesen Regionen ein erhöhtes Risiko für eine Erstinfektion im Erwachsenenalter. Das VZV wird respiratorisch und in den Läsionen ausgeschieden. Die *Übertragung* erfolgt aerogen und mukokutan durch direkten Kontakt mit dem Bläscheninhalt. Eintrittspforten sind der Nasen-Rachenraum und die Konjunktiven.

Die Empfehlungen werden von folgenden Fachgesellschaften unterstützt:

Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, Schweiz. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schweiz. Gesellschaft für Ophthalmologie, Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrie, Schweiz. Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie und Schweiz. Gesellschaft für Allgemeinmedizin.

Drittmittel: Glaxo-SmithKline.

Tabelle 1. Evidenzen und Empfehlungen.

Evidenz	Studientyp
I	Kontrollierte und randomisierte Studie (oder systematische Durchsicht solcher Studien)
II	Kontrollierte, jedoch nicht randomisierte Studie
III	Prospektive Kohortenstudie
IV	Retrospektive Kohortenstudie oder Fallkontrollstudie
V	Fallreihenstudie, Expertenmeinung
Empfehlung	Evidenz
A	Solide Beweise zur Untermauerung der Empfehlung (im Allgemeinen Evidenz I)
B	Akzeptable Beweise zur Untermauerung der Empfehlung (im Allgemeinen Evidenz II oder III)
C	Unzureichende Beweise zur Untermauerung der Empfehlung (im Allgemeinen Evidenz IV oder V) oder Entscheidung der Arbeitsgruppe
D	Akzeptable Beweise gegen eine Empfehlung (im Allgemeinen Evidenz II oder III)
E	Solide Beweise gegen eine Empfehlung (im Allgemeinen Evidenz I)

**Varizellen beim Kind**

Nach einer Inkubation von 10–21 Tagen kommt es bei der Hälfte der Kinder zu *Prodromi* (Fieber <39 °C, Malaise, Kopf- und Bauchschmerzen). Diese gehen dem obligaten Exanthem 24–72 Stunden voraus, welches sich initial als Enanthen an der Mundschleimhaut und rötliche Flecken und Papeln an Kopfhaut, Gesicht und Stamm manifestiert. Rasch folgen juckende Bläschen und Pusteln. Unterschiedliche Effloreszenzformen sind gleichzeitig vorhanden. Neue Läsionen können während bis zu sieben Tagen auftreten. Kinder mit Varizellen nach Exposition im Haushalt können auch nach sieben Tagen Fieber und neue Hautläsionen entwickeln [6]. Sekundäre und tertiäre Kontakte im Haushalt haben ein erhöhtes Risiko für einen schwereren Varizellen-Verlauf und können von einer antiviralen Therapie profitieren [7].

Der Schweregrad der Erkrankung nimmt mit dem Alter zu. Vorgeschiedigte Haut wie z.B. atopische Dermatitis begünstigt eine rasche Ausbreitung des Exanthems [8]. Ausgedehnte Narbenbildung ist äusserst selten. Während Wochen können Hypopigmentierungen zurückbleiben. Die Hospitalisationsrate liegt bei 9,1/10000 Varizellenerkrankungen [9]. Schwere oder gar tödliche Verläufe wurden bei topischer oder systemischer Verwendung von Steroiden beobachtet, vor allem wenn diese während der Inkubationszeit verabreicht wurden [10, 11]. Rezidivierende Varizellenerkrankungen sind ausgesprochen selten [12]. Die Komplikationen von Varizellen beim Kind sind in Tabelle 2 aufgelistet. Das Reye-Syndrom [13] wird nur noch selten beobachtet, seit Sali-cylate bei Varizellen als kontraindiziert gelten.

Die Behandlung immunkompetenter Kinder mit Varizellen erfolgt ohne Virostatika. Oral verabreichtes Aciclovir verkürzt den Verlauf nur geringradig (I) [6, 14]. Bei immunkompromittierten Kin-

dern ist die Verabreichung von intravenösem Aciclovir indiziert (Tab. 3). Oral verabreichtes Valaciclovir, ein Prodrug von Acyclovir mit verbesserter Bioverfügbarkeit, erreicht ähnliche Blutspiegel wie intravenös verabreichtes Acyclovir [15]. Angesichts der limitierten Datenlage bei Kindern soll der Einsatz von Valaciclovir nur bei immunkompromittierten Kindern mit milder Form der Varizellen erwogen werden (C). Kinder sollen bis zum Verkrusten der Läsionen vom Hort-, Kindergarten- bzw. Schulbesuch ausgeschlossen werden (C). Immunsupprimierte oder seronegative erwachsene Kontaktpersonen sollten identifiziert werden (C).

**Varizellen beim Erwachsenen**

Varizellen beim Erwachsenen gehen mit ausgeprägten Prodromi einher [8]. Das Risiko für potentiell letale *Komplikationen* steigt mit zunehmendem Lebensalter an (Tab. 2). Die Letalität von Varizellen im Erwachsenenalter liegt bei 17/100000 [16] und ist vor allem durch die *Varizellenpneumonie* [17] (II) bedingt. Sie tritt innerhalb 1–6 Tagen nach Beginn des Exanthems auf. Bei Dyspnoe werden eine Thorax-Röntgenuntersuchung und die Hospitalisierung empfohlen (IV, C). Die Letalitätsrate der Varizellenpneumonie beträgt 10% [18] (II). Die *Enzephalitis* (Inzidenz von 1–2/10000) ist eine seltene Komplikation, die innerhalb von sieben Tagen nach Ausbruch des Exanthems mit Verwirrtheit, bizarrem Verhalten, Lethargie, Meningismus und epileptischen Anfällen einhergehen kann [19] und eine Letalität von 5–10% aufweist [20] (II). Bei Varizellen im Erwachsenenalter wird eine antivirale *Therapie* innerhalb von 24 Stunden nach Auftreten des Exanthems empfohlen [2, 21] (Tab. 3) (C). Bei empfänglichen immunkompetenten Erwachsenen können Varizellen durch eine Postexpositions-Aktivimpfung präventiv angegangen werden, sofern die Impfung innerhalb von 24 Stunden nach Exposition verabreicht wird (Tab. 3).

**Varizellen beim Immunsupprimierten**


Bei Immunsupprimierten verlaufen Varizellen besonders schwer und komplikationsreich [22–24]. Es besteht ein hohes Risiko für viszerale Organbefall mit hoher Morbidität und Letalität [23–26] (IV). Häufige Komplikationen sind Pneumonie, die bei einem Drittel leukämischer Kinder mit Varizellen auftritt [25] (IV), ZNS-Befall (Meningoenzephalitis, zerebellare Ataxie, Myelitis), PNS-Befall (Guillain-Barré-Syndrom), Hepatitis und Knochenmarksbefall mit Thrombozytopenie [22]. Die Diagnose wird meist klinisch gestellt. Den Nachweis einer viszeralen Beteiligung erbringen Biopsien und der VZV-Nachweis mittels Kultur, Immunhistochemie oder PCR. In der Diagnostik der VZV-Pneumonie kann die bronchoalveoläre Lavage die Lungenbiopsie ersetzen.

Eine Prophylaxe von VZV-Infektionen ist bei immunkompromittierten Patienten angezeigt [22].

**Tabelle 2. Komplikationen der Varizellen.**

Komplikation	Kommentar
<b>Im Kindesalter</b>	
Sekundäre bakterielle Infektionen	Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes als häufigste Pathogene. Zellulitis, seltener Lymphadenitis oder subkutane Abszesse [1] Nekrotisierende Fasziiitis oder toxischen Schock-Syndrom durch Infektion mit Exotoxin-A produzierender S. pyogenes [2, 3]
Neurologische Komplikationen	Zweithäufigste Ursache für eine Hospitalisation; Zerebellitis, Enzephalitis, zerebelläre Ataxie [4–6] Sehr selten; Transverse Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom
Andere Komplikationen	Sehr selten; Hepatitis, Thrombozytopenie, Nephritis, Arthritis, Myokarditis, Perikarditis, Pankreatitis und Orchitis
<b>Im Erwachsenenalter</b>	
Varizellenpneumonie	Symptome nur bei 30% der Erkrankten! Letalität 10%
Enzephalitis	Inzidenz: 1–2/10000; Letalität 5–10%
Myelitis	
Narbenbildung	
<b>In der Schwangerschaft</b>	
<b>Schwangere</b>	
Varizellenpneumonie	Inzidenz 16%; V.a. im letzten Trimenon Letalität 20–40%
<b>Fetus</b>	
1.–20. Schwangerschaftswoche: Foetales Varizellensyndrom	Risiko 0,4% (1.–12. Schwangerschaftswoche) Risiko 2% (13.–20. Schwangerschaftswoche)
Nach der 20. Schwangerschaftswoche: Kongenitale Varizellen	Auftreten innerhalb der ersten 5–15 Tage post partum Risiko: Letalität 30%
Literatur	
1 Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. Clin Infect Dis. 1996;23:698–705.	
2 Laupland KB, Davies HD, Low DE, Schwartz B, Green K, McGeer A. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. Pediatric. 2000;105:E60.	
3 Nadal D, Lauener RP, Braegger CB, et al. T cell activation and cytokine release in streptococcal toxic shock-like syndrome. Journal of Pediatric. 1993;122:727–9.	
4 Arvin A. Varicella-zoster virus. In: Long S, Pickering L, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003:1041–50.	
5 Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, LT. Population-based studies of varicella complications. Pediatric. 1986;78:723–7.	
6 Peters AC, Versteeg J, Lindeman J, Bots GT. Varicella and acute cerebellar ataxia. Arch Neurol. 1978;35:769–71.	

Infolge hoher Kontagiosität von Varizellen müssen seronegative immunkompromittierte Patienten von Patienten mit Varizelleninfektion abgeschirmt werden. Dabei ist zu beachten, dass Patienten mit Varizellen bereits zwei Tage vor dem Auftreten des Exanthems ansteckend sein können. Wenn immundefiziente VZV-seronegative Patienten dennoch mit einem infektiösen Patienten Kontakt hatten, empfiehlt sich die prophylaktische Verabreichung von VZV-Immunglobulinen, falls diese Behandlung innert 96 Stunden nach Kontakt erfolgen kann [2] (C). Ein wichtiges Ziel der antiviralen Therapie von VZV-Infektionen beim Immunkompromittierten ist die Verhütung des Befalls innerer Organe [26]. Für die Therapie ist die Rücksprache mit Spezialisten empfohlen. Intravenöses Aciclovir ist die Standardtherapie für schwer immundefiziente Patienten (z.B. nach allogener Stammzelltransplantation oder bei Therapie einer Abstossungsreaktion nach Solidorgantransplantation) mit Varizellen oder Herpes zoster

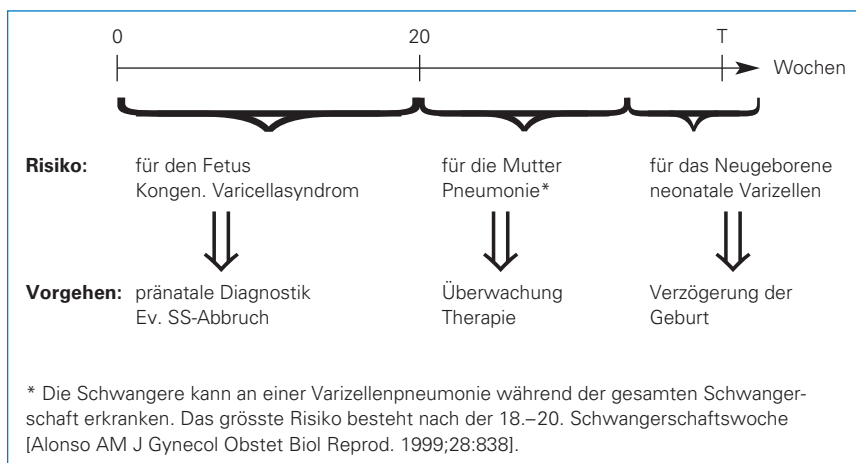
[2, 26, 27] (IA). Für Patienten mit wenig ausgeprägter Immundefizienz und fehlenden Zeichen einer viszeralen VZV-Dissemination gelten hochdosierte perorales Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir als Alternativen [2, 28] (IB) (Tab. 3). Varizellen während der Schwangerschaft stellen ein Risiko für die Mutter und für eine vertikale, transplazentare VZV-Übertragung dar (Abb. 1 ).

**Varizellen in der Schwangerschaft**

Die Häufigkeit der – vermutlich unterdiagnostizierten – Varizellen wird mit einer Infektion auf 2000 Schwangerschaften angegeben [29, 30] (III). Die Infektion kann während der Schwangerschaft einen schwereren Verlauf nehmen [31] (III) und als häufigste Komplikation eine Varizellenpneumonie verursachen. Diese kann zu schwerer, akuter Atemnot führen und unbehandelt mit einer Letalität von 20% bis 40% einhergehen [32]. Die frühzeitige Diagnose und Behandlung einer Varizellenpneumonie in der Schwangerschaft ist des-

**Tabelle 3. Postexpositions-Prophylaxe und medikamentöse Therapie der Varizellen.**

Indikation	Medikament	Dosierung	Kommentare
<b>Varizellen im Kindesalter (bis 12 Jahren)</b>			
<i>Prophylaxe</i>			
Beim immunkompetenten Kind:	Nicht empfohlen		
Beim immunkompromittierten Kind:	VZV-Immunglobuline	12,5–25 I.U. pro kg K.G. i.v.	Einmalige Gabe <48 h nach Exposition aber nicht später als 96 h nach Exposit.
	IVIG	0,4 g/kg K.G.	Einmalige Gabe (anstatt VZV-IG)
<i>Therapie</i>			
Beim immunkompetenten Kind:	Symptomatische lokale Therapie	desinfizierende Schüttelpinselung	
	Optional systemische Therapie	Aciclovir 100 mg/kg K.G./Tag p.o. – 5–10 Tage	
Beim immunkompromittierten Kind:	Systemische Therapie	Aciclovir 3x 20 mg/kg K.G./Tag i.v. – 5–10 Tage	
<b>Varizellen beim immunkompetenten Erwachsenen (innerhalb der ersten 24 Stunden)</b>			
<i>Prophylaxe</i>	Postexpositionsprophylaxe-aktive Impfung		
<i>Therapie</i>	Acyclovir	5x 800 mg pro Tag p.o. – 5–10 Tage 3x 10 mg/kg K.G./Tag i.v. – 5–10 Tage	bei schwerem Verlauf
	Valaciclovir	3x 1 g pro Tag p.o. – 7–10 Tage	
	Famciclovir	3x 500 mg pro Tag p.o. – 7–10 Tage	
Die Behandlung der Varizellen umfasst neben den Virostatika den Einsatz von Analgetika und einer topischen Therapie mit desinfizierender Schüttelpinselung, Silbersulfadiazin-Creme oder einer Cremepaste.			
<b>Varizellen beim immunkompromittierten Erwachsenen</b>			
<i>Postexpositions-Prophylaxe</i>	VZV-Immunglobulin bei VZV-seronegativen immunkompromittierten Patienten innerhalb der ersten 4 Tage nach Exposition		
<i>Therapie</i>	Acyclovir	500 mg/m <sup>2</sup> oder 10 mg pro kg K.G. alle 8 h i.v. für 7–14 Tage	
	Valaciclovir	3x1 g pro Tag p.o. – 7 Tage	
	Famciclovir	3x500 mg pro Tag p.o. – 7 Tage	
<b>Varizellen in der Schwangerschaft</b>			
<i>Postexpositions-Prophylaxe bei seronegativer Schwangerer</i>	VZIG oder IVIG	VZIG 0,2 ml/kg bzw. IVIG 0,4 g/kg K.G. i.v. innert 72–96 Stunden nach Exposition	
<i>Therapie</i>			
Lokale symptomatische Behandlung. Topische virostatische Therapie nicht empfohlen.			
Virostatische Behandlung	Acyclovir	3mal 10 mg/kg K.G./Tag i.v. – 7 Tage	bei schwerem Verlauf und Komplikationen
<b>Varizellen beim Neugeborenen</b>			
<i>Prophylaxe</i>			
Indikationen for VZIG [59]:			
Gabe von VZIG unmittelbar nach der Geburt oder nach postnataler Exposition:			
– Neugeborene von Müttern deren Exanthem innert 5 (bis 7) Tagen vor bzw. 2 Tagen nach Geburt auftritt (B)			
– Hospitalisierte Frühgeborene und kranke Neugeborene mit nosokomialer VZV-Exposition (direkter Kontakt oder mindestens 1 Stunde im gleichen Raum mit infektiöser Person) deren Mutter nicht immun ist (C)			
– Frühgeborene <28 SSW oder <1000 g Geburtsgewicht mit nosokomialer Exposition unabhängig vom mütterlichen Serostatus (C).			
Umstrittene Indikation:			
– Gesunde Termingeborene nichtimmuner Mütter mit postnataler Varizellenexposition (am ehesten noch bei Haushaltpexposition durch ein Geschwister vertretbar.			
Keine Indikation:			
– Kurzdauernde Exposition in der Geburtsklinik.			
<i>Therapie</i>			
Bei systemischen Symptomen oder schwerem Exanthem:	Acyclovir i.v.	3x20 mg/kg K.G./Tag	



**Abbildung 1**  
Varizellen und Schwangerschaft; Risiko in Abhängigkeit des Gestationsalters.

halb von grosser Wichtigkeit, insbesondere bei schweren Verläufen und im dritten Trimenon (B). Die antivirale Therapie mit Aciclovir kann auch in der Schwangerschaft durchgeführt werden und ist bei Pneumonie absolut indiziert [35, 36] (Tab. 3) (C). Spezifische Immunglobuline wirken nicht bei manifester Varizellenerkrankung (B).

**Mütterliche Varizellen vor der 20. Schwangerschaftswoche – Risiko für Fetus und Vorgehen**

Neben einem erhöhten Risiko für eine Fehlgeburt oder einen intrauterinen Fruchttod [37–39] (III) ist in dieser Schwangerschaftsphase vor allem die Varizellenembryo- bzw. Fetopathie (kongenitales Varicella-Syndrom) gefürchtet. Diese ist charakterisiert durch vernarbende Hautläsionen (100%), Hypoplasie oder Aplasie von Gliedmassen (86%), Untergewicht bei Geburt (82%), Befall des Auges (64%), neurologische Störungen (30%) und verzögerte psychomotorische Entwicklung (50%) (III). Bei einer Infektion in den ersten dreizehn Wochen liegt das Risiko für ein kongenitales Varicella-Syndrom bei 0,4% und zwischen der 14. und 20. Woche bei 2%. Ab der 20. Woche tritt es praktisch nicht mehr auf. Varizellen in der Schwangerschaft rechtfertigen keinen Schwangerschaftsabbruch ohne vorherige, pränatale Diagnostik (B). Der VZV-Nachweis in der Amnionflüssigkeit mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) wird für die Vorhersage eines kongenitalen Varicella-Syndroms bei Varizellen vor der 20. Schwangerschaftswoche empfohlen, auch wenn der Nutzen kontrovers beurteilt wird [40–42] (C). Der beste Hinweis für ein kongenitales Varicella-Syndrom scheint die echographische Untersuchung zu geben, wobei monatliche Kontrollen angezeigt sind [43] (B). Bei Nachweis einer fetalen Anomalie sollen die Eltern über die Möglichkeit assoziierter zerebraler Schäden [44] informiert werden. Der Abbruch der Schwangerschaft ist zu diskutieren (B).

Nach Exposition einer VZV-seronegativen Schwangeren mit VZV, wird die Gabe von spezifischen Immunglobulinen (VZIG) oder von polyvalenten Immunglobulinen zur Verhütung einer schweren Varizellenerkrankung empfohlen (B). Die passive Immunisierung sollte innert 72 bis 96 Stunden nach Exposition erfolgen, jedoch konnte ein günstiger Effekt bis zehn Tage nach der Exposition beobachtet werden [38, 45]. Eine Minderung des Risikos für das kongenitale Varicellasyndrom konnte nicht bewiesen werden, jedoch scheint die Häufigkeit fetaler Infektionen reduziert zu sein [41] (III). Verschiedene Behandlungsarten einschliesslich mit Aciclovir verhindern die vertikale Transmission nicht (III).

**Mütterliche Varizellen in der Zeit um den erwarteten Geburtstermin – Risiko für Fetus und Vorgehen**

Bei mütterlichen Varizellen in der Zeit um den Termin hängt der klinische Verlauf der Infektion beim Neugeborenen vom Übertragungszeitpunkt (intrauterin oder postnatal) und vom Vorhandensein oder Fehlen mütterlicher spezifischer Antikörper ab [46]. Die transplazentare Übertragung bei mütterlicher Virämie kann zu einem hohen Inokulum, das Fehlen mütterlicher Antikörper zu einem Verlauf wie beim Immunkompromitierten führen. Die Kombination beider Faktoren ergibt sich, wenn das mütterliche Exanthem in der Zeit fünf (eventuell sieben) Tage vor bis zu zwei Tagen nach der Geburt auftritt (siehe Abb. 2 [6]). In dieser Situation erscheint der Ausschlag beim Neugeborenen fünf bis fünfzehn Tage nach der Geburt, und schwere Verläufe sind häufig mit einer Letalität von bis zu 30% bei unbehandelten Kindern [47] (V). Dagegen haben neonatale Varizellen nach Auftreten des mütterlichen Ausschlags 5 bis 21 Tage vor der Geburt eine gute Prognose [48] (III). Bei mütterlicher Varizellenexposition in der Zeit vor dem Termin ist es deshalb wichtig zu verhindern, dass die Geburt in der kritischen Phase zwischen zwei Tage vor bis fünf Tagen nach dem Auftreten des mütterlichen Exanthems eintritt (C).

**Varizellen in der Neonatalperiode**

Wurden mütterliche Antikörper erworben, verlaufen neonatale Varizellen sowohl nach intrauteriner Übertragung (mütterliches Exanthem mehr als fünf bis sieben Tage vor der Geburt) wie nach postnataler Exposition in der Regel mild [49] (III). Das Risiko schwerer neonataler Varizellen bei postnataler Übertragung und fehlenden Antikörpern ist unbekannt, jedoch wurden Todesfälle in dieser Situation nur sehr selten berichtet [50] (V). Die nosokomiale Übertragung auf Frühgeborene in neonatalen Intensivstationen ist bekannt [51] und gefürchtet, kann jedoch bei entsprechenden Vorsichtsmassnahmen vermieden werden [52]. Sinnvolle primär präventive Massnahmen sind die Sicherung der VZV-Immunität

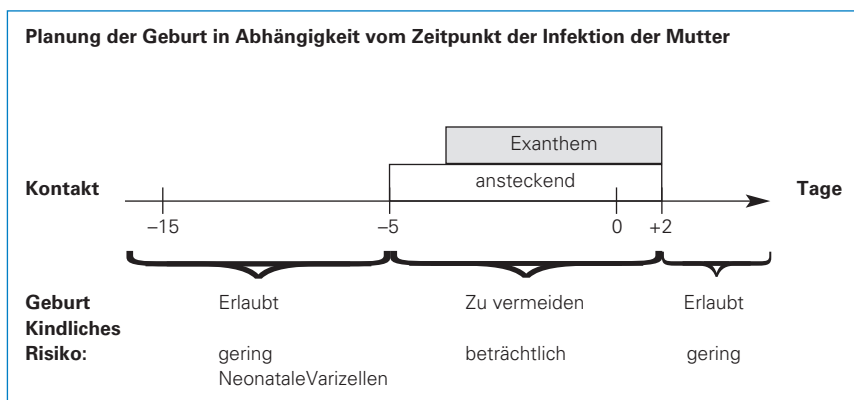


Abbildung 2  
Varizellen und Schwangerschaft; Risiko für neonatale Varizellen.

des Personals (durch frühere Erkrankung oder Impfung) sowie ein Besuchsverbot für nicht immunere Personen nach Varizellenkontakt in der Inkubationszeit oder für Personen mit Varizellen. Die Gabe spezifischer Immunglobuline an das Neugeborene kann neonatale Varizellen nicht verhindern, jedoch wurden in zwei prospektiven Studien an über 150 Neugeborenen von Müttern mit Exanthem zwischen sieben Tagen vor und zwei Tagen nach Entbindung keine Todesfälle, aber 10–20% schwere Verläufe beobachtet [49, 53] (III). Allerdings wurden auch nach Immunglobulingabe Todesfälle beschrieben [54–57], so dass eine rechtzeitige Behandlung mit Aciclovir entscheidend ist [58] (C).  
Nach Immunglobulingabe ist die Instruktion der Eltern bezüglich des Verhaltens bei Auftreten von Symptomen wichtig [58]. Die Inkubationszeit kann durch die verabreichten Antikörper bis zu 28 Tage verlängert sein. Bei Varizellen mit systemischen Symptomen oder schwerem Exanthem wird eine intravenöse Aciclovirtherapie empfohlen (C). Ein Therapiebeginn bereits bei

Auftreten einzelner Bläschen ist angesichts der grossen Zahl milder Verläufe umstritten. Eine Trennung des asymptomatischen Neugeborenen von seiner Mutter mit neu auftretendem oder bei Geburt vorhandenem Varizellenexanthem wird nicht empfohlen. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind bereits in der virämischen Phase vor Auftreten des Exanthems intrauterin oder im engen postnatalen Kontakt infiziert wurde, ist so hoch, dass der noch mögliche präventive Effekt einer solchen Massnahme die einschneidenden psychologischen Effekte einer absoluten Trennung von Mutter und Kind nicht rechtfertigt. Stillen ist möglich (C).  
Eine häufige Beratungssituation ist das Vorliegen *florider Varizellen* bei einem Geschwister angesichts der bevorstehenden Entlassung des Neugeborenen aus der Geburtsklinik. Bei mütterlicher Varizellenimmunität ist das Risiko sehr gering. Bei nachgewiesener Seronegativität kann versucht werden, das erkrankte Geschwister an einem anderen Ort unterzubringen. Die Gabe von Immunglobulinen wird nicht empfohlen [59].

### Herpes zoster

#### Epidemiologie

Nach Jahren oder Jahrzehnten der Latenz kann es zur VZV-Reaktivierung und zum *Herpes zoster* (HZ) kommen. Die jährliche Inzidenz von HZ in der Allgemeinbevölkerung beträgt 1,3 bis 3,4 pro 1000 Einwohner [60, 61] (II). In der Schweiz ist jährlich durchschnittlich von 13 000 Patienten mit HZ auszugehen. Nach dem 50. Altersjahr steigt die Inzidenz. In der Gruppe der 85-Jährigen hat jeder Zweite einen HZ erlitten (II). Etwa jeder 20. immunkompetente Patient erleidet ein Rezidiv des HZ, in der Regel im gleichen Dermatom [61]. Da HZ vor allem bei Älteren und Immunkompromittierten auftritt, ist angesichts der demographischen Entwicklung von einer steigenden Zahl von Erkrankten auszugehen.

#### Herpes zoster bei Erwachsenen

HZ kann prinzipiell in jedem Dermatom auftreten, findet sich aber meistens in den Thorakal- oder Lumbalnervensegmenten (T3-L2) und dem Ausbreitungsgebiet des *N. trigeminus* (V1-3). Die Prädominanz des Manifestationsortes ist geschlechts- und altersabhängig [60, 61] (II). Mehrheitlich kommt es initial während einem bis fünf Tagen zu *Prodromi*, deren Qualität und Intensität eine grosse Variabilität aufweisen. Neben systemischen Zeichen können Schmerzen im Versorgungsgebiet der betroffenen Spinal- und Hirnnerven von ziehend bis brennendem Charakter, Pruritus, Parästhesien oder Hypo-/Hyperästhesien auftreten. Im betroffenen Dermatom entstehen zahlreiche, gruppiert angeordnete Papeln auf erythematösem Grund, die sich innert 12–24 Stunden in Bläschen und später in Pusteln

Tabelle 4. Komplikationen des Herpes zoster (Häufigkeit in %).

Kutan	Bakterielle Superinfektion (2–3%)
	Vernarbung; Granulombildung
	Hypopigmentierung;
	Kutane Dissemination
Okulär	Keratitis, Skleritis, Uveitis, Chorioretinitis, Iridocyclitis
	Ptose, Mydriase
	Sekundäres Glaukom
	Akute Retinaneurose (sehr selten bei immunkompetenten Patienten)
Neurologisch	Postherpetische Neuralgie (bis zu 50% der Patienten, altersabhängig)
	Motorische Neuropathie (vor allem bei HZ der zervikalen Segmente mit Befall des <i>N. accessorius</i> )
	Hörverlust bei Zoster oticus (0,2%)
	Meningitis und Meningoencephalitis (0,5%)
Viszeral	Pneumonie
	Viszerale Dissemination

umwandeln und häufig von starken Schmerzen begleitet sind. Hämorrhagische Läsionen und seltener Nekrosen können auftreten. Nach sieben bis zehn Tagen beginnt bei Immunkompetenten die Austrocknung der Bläschen mit der Bildung von Krusten, die sich nach zwei bis vier Wochen lösen [62]. Kürzere und mildere Verläufe ohne Progression zu Bläschen können vorkommen [63], Exantheme können vollständig fehlen (*Zoster sine herpette*). Nicht selten kommt es zu einem Übergreifen auf benachbarte Dermatome, während ein multisegmentaler HZ nicht benachbarter Dermatome (*HZ duplex* oder *multiplex*) rar ist [64]. Ein HZ mit Vesikelbildung am äusseren Ohr, dem Gehörgang und/oder an der ipsilateralen Hälfte des harten Gaumens und der Zunge kann von einer Fazialisparese und Hypakusis begleitet sein (Ramsay-Hunt-Syndrome) [65].

Die Indikationen für eine virostatische Therapie und deren Dosierung bei HZ sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Beim Einsatz von BVD sind die Kontraindikationen zu beachten. Die Empfehlungen zur Behandlung des HZ sind in Übereinstimmung mit kürzlich veröffentlichten Guidelines aus anderen Ländern [66, 67].

#### Herpes zoster beim Immunsupprimierten

Die Inzidenz des HZ ist bei zellulärer Immundefizienz (z.B. HIV-Infektion, St.n. Organtransplantation) deutlich erhöht [22, 26]. Ein HZ tritt bei 5–32% der Transplantatempfänger auf [23, 26, 68]. Nekrotisierende Formen des HZ und atypische Präsentationen mit chronischen Ulzerationen, hyperkeratotisch-verrukösen oder multifomen Hautläsionen treten bei immunkompromittierten Patienten gehäuft auf [69]. Immunkompromittierte tragen ein erhöhtes Risiko für einen disseminierten mukokutanen Zoster und einen Befall innerer Organe. Die Letalität beträgt dann bis zu 28% [23, 24, 26]. Dabei ist ein *HZ generalisatus* als Dissemination mit mehr als 20 Vesikel in nicht benachbarten Dermatomen definiert [61, 70]. Die Therapie des HZ beim Immunkompromittierten hängt vor allem von der Schwere der Immunsuppression und vom Ausmass der Ausbreitung des HZ ab [22]. Bei schwerer Immunsuppression und generalisiertem HZ ist eine intravenöse antivirale Therapie angezeigt [26, 27] (IA).

#### Herpes zoster ophthalmicus

Wegen des hohen Risikos einer schweren, bleibenden Funktionsstörung des Auges bei *HZ ophthalmicus* (HZO) wird bereits bei Verdacht die sofortige Überweisung zum Augenarzt empfohlen [71] (IIIB). Der HZO entsteht infolge von Ausbreitung des aus der Latenz reaktivierten VZV, entlang der das Auge betreffenden Äste des N. trigeminus (V1 und V2; [72] (IB)). Fast immer ist der erste, in 20% zusätzlich der zweite Ast des N. trigeminus beteiligt. Die Affektion des Ramus supraorbitalis führt zu einer verstärkten Oberlid-

beteiligung, die des Ramus lacrimalis zu einer verstärkten Sicca-Problematik und die des nasoziliaren Astes zu dem erhöhten Risiko einer Augenbeteiligung (Hutchinson-Zeichen [73] (IB)). Ein *Zoster ophthalmicus sine herpette* und ein beidseitiger Befall sind beschrieben worden [74] (IVC). Komplikationen der Augenbeteiligung werden auch unter Therapie in über 50% der Fälle beobachtet [75] (IA).

Der HZO stellt auch bei immunkompetenten jüngeren Patienten eine klare Indikation zu einer *systemischen antiviralen Therapie* dar [76–78] (IB). Die systemische Therapie sollte möglichst früh beginnen, vermag aber bei Verzögerung jenseits der 72-Stunden-Grenze [79] (IB) das Risiko einer intraokularen Beteiligung um über 50% zu reduzieren. Zur symptomatischen Behandlung kann zusätzlich eine Tränenfilmsubstitution sowie in Einzelfällen, aber nicht routinemässig, eine vorsichtige lokale und systemische Steroidtherapie erwogen werden [80] (IB). Die häufig verordnete antivirale Lokaltherapie bringt keinen zusätzlichen Nutzen und ist deshalb bei Erfordernis einer systemischen Therapie nicht zu empfehlen (IE).

#### Herpes zoster im Kindesalter

Der HZ beim Kind ist mit einer geschätzten Häufigkeit von 0,74 Fälle/1000 Kinder pro Jahr sehr selten [81] (III). Eine Primoinfektion mit VZV *in utero* oder im Verlauf des ersten Lebensjahres erhöht das Risiko für einen HZ in der frühen Kindheit [82] (III). Die Symptomatik entspricht der bei Erwachsenen, wobei die Effloreszenzen eher geringer und die Symptome einer akuten Neuritis geringfügig sind oder fehlen. Im Gegensatz zu Erwachsenen erfahren Kinder keine postherpetische Neuralgie [83] (III). Bei Befall der kranialen Nerven können Konjunktivitis, dendritische Keratitis, vordere Uveitis, Iridozyklitis, Retinitis und Fazialisparese als Komplikationen auftreten [84, 85]. Lumbosakraler HZ kann durch neurogene Blasendysfunktion oder Ileus mit intestinaler Obstruktion kompliziert werden [84, 86]. Eine virostatische Therapie ist beim Kind mit unkomplizierten HZ ausserhalb des Gesichts nicht nötig (C).

#### Herpes zoster in der Schwangerschaft

Im Gegensatz zu Varizellen scheint ein HZ in der Schwangerschaft kein Risiko für eine kongenitale Infektion darzustellen, unabhängig vom Zeitpunkt zwischen HZ und Geburtstermin [38, 87, 88] (III). Schwangerschaft beeinflusst den Verlauf des HZ nicht. Die Indikationen für eine virostatische Therapie entsprechen jenen für Erwachsene (C).

#### Postherpetische Neuralgie

Die postherpetische Neuralgie (PHN) kann als chronischer neuropathischer Schmerz definiert werden, der nach HZ persistiert oder sich 30 Tage nach Abheilung der Hautläsionen entwickelt [89].

**Tabelle 5. Postexpositions-Prophylaxe und medikamentöse Therapie des Herpes zoster.**

Indikation	Medikament	Dosierung	Kommentar
<b>Indikationen für eine virostatistische Behandlung des Herpes zoster</b>			
(1) Alter: >50. Lebensjahr			
(2) Schmerzen: Mittelstarke bis starke Schmerzen vor oder bei Beginn des Hautausschlages			
(3) Lokalisation: HZ im Augenbereich (HZ ophthalmicus); zervikaler HZ (motorische Ausfälle!)			
(4) Immunstatus: Immunsupprimierte Patienten (unabhängig vom Grund der Immunsuppression)			
<b>Virostatistische medikamentöse Therapie beim immunkompetenten Patienten:</b>			
<i>Prophylaxe</i>	nicht empfohlen		
<i>Therapie</i>	Acyclovir	5 x 800 mg pro Tag p.o. – 7 Tage	
	Valaciclovir	3 x 1 g pro Tag p.o. – 7 Tage	
	Famciclovir	2–3 x 250 mg pro Tag p.o. – 7 Tage*	
	Brivudin	1 x 125 mg pro Tag p.o. – 7 Tage**	
Die Behandlung des Herpes zoster umfasst neben den Virostatika den Einsatz von Analgetika und eine topische Therapie mit desinfizierender Schüttelpinselung, Silbersulfadiazin-Creme oder einer Cremepaste.			
<b>Bei Kindern (&lt;12 Jahren)</b>			
	Acyclovir	500 mg/m <sup>2</sup> oder 10 mg pro kg K.G. alle 8 h i.v. für 7–10 Tage i.v.	Valaciclovir und Famciclovir nicht zugelassen bei Kindern <12. Lebensjahr
<b>Beim immunkompromittierten Patienten:</b>			
<i>Prophylaxe</i>	nicht empfohlen		Risiko von Virusresistenzen nach Langzeitgabe von Virostatika gegen VZV
<i>Therapie</i>	Acyclovir	500 mg/m <sup>2</sup> oder 10 mg pro kg K.G. alle 8 h i.v. für 7–10 Tage i.v. oder 5 x 800 mg pro Tag p.o.	Für mässig immunsupprimierte Patienten ohne viszerale Organbeteiligung; Therapiedauer 7–10 Tage
	Valaciclovir	3 x 1 g pro Tag p.o.	idem
	Famciclovir	3 x 500 mg pro Tag p.o.	idem
<i>VZV-Resistenz gegen Acyclovir</i>	Foscarnet	60 mg/kg 2–3 x pro Tag i.v. für 7–14 Tage oder bis komplette Abheilung der Läsionen	
<b>Therapie des Herpes zoster in der Schwangerschaft</b>			
Lokale symptomatische Behandlung. Topische oder systemische virostatistische Therapie nicht empfohlen.			
<b>Behandlung der postherpetischen Neuralgie</b>			
<i>Topische Therapie</i>	Lidocain-haltige Externa Capsaicin (0,025%) Creme	5x täglich in den 2 ersten 2 Wochen, dann individuell angepasst	
<i>Systemische Therapie</i>	Paracetamol, Acetaminophen, NSAID		
	Antidepressiva: Amitriptylin (Saroten®)	Initiale Dosierung 25 mg/Tag, steigend bis zu 100 mg/Tag (EKG Kontrolle ab 75 mg/Tag)	
	Antiepileptica		
	– Gabapentin (Neurontin®)	900 bis 3600 mg täglich	Anfangsdosis 300 mg täglich
	– Pregabalin (Lyrica®)	600 mg täglich	Anfangsdosis 150 mg täglich
	– Carbamazepin (Tegretol®)	400 bis 1600 mg täglich	Anfangsdosis 100 to 200 mg täglich
	Opioide		
– Tramadol	200 bis 600 mg täglich		
– Oxycodon (Oxycontin®)	Anfangsdosis 2 x 10 mg täglich		
Steroide (kontrovers)	60 mg/d in der 1. Woche 40 mg/d in der 2. Woche 20 mg/d in der 3. Woche	Nur in der Akutphase und in Kombination mit Virostatika in den ersten 7 Tagen.	
<b>Andere Langzeitbehandlungen</b>			
Schmerzpsychotherapie, Körperzentrierte Selbstwahrnehmung, Komplementärverfahren			
* alters- und lokalisationsabhängige Dosierung			
** absolute Kontraindikation bei Gabe Fluoropyrimidinen und 5-Fluoro-uracil und Capecitabin			

Die PHN ist oftmals therapierefraktär und kann über mehrere Monate bis Jahre persistieren [90]. Die PHN tritt bei 10–20% aller Patienten mit HZ auf. Patienten vor dem 40. Lebensjahr sind selten betroffen. Unterschiedliche Inzidenzraten wurden mitgeteilt, was unter anderem auf den unterschiedlichen Definitionen der PHN beruht. Die Inzidenz der PHN steigt mit zunehmendem Alter. Bei einem HZ nach dem 50. Lebensjahr beträgt das Risiko für die PHN 50%. Lebensjahr, Schmerzen während der Prodromal- und Akutphase des HZ und Immunsuppression gelten als *Risikofaktoren* für PHN [62] (II). Die PHN ist ein *neuropathischer Schmerz* und entsteht primär durch Läsion des schmerzvermittelnden Nervensystemes selbst. Die PHN kann unterschiedliche Qualitäten aufweisen und sich mit scharfen, tiefen, bohrenden oder brennenden Sensationen oder Juckreiz äussern und mit Hyperästhesie oder Allodynie einhergehen. Folgezustände beinhalten chronische Müdigkeit, Schlafstörungen, Depression und eine allgemeine Verminderung von Lebensqualität. Mittelstarke und starke Schmerzen während der Prodromal- und Akutphase stellen eine Indikation für eine frühzeitige virostatische Therapie dar (I, Tab. 5 [62]). Das Risiko für eine PHN wird durch die zur Behandlung des HZ zugelassenen Virostatika reduziert (IA). Eine virostatische Therapie länger als sieben Tage ist nicht angezeigt [78] (IA). Präventiv auf die Entwicklung von PHN dürfte die sofortige und nachhaltige Analgesie bereits in der Frühphase sein [91] (IIIB). Die *Behandlung der PHN* ist symptomatisch und entspricht generell der Behandlung neuropathischer Schmerzen. Zentral wirksame Modulatoren zeigen am ehesten Wirkung (Tab. 5). Der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva, gewissen Opioiden und Gabapentinoiden bei der PHN ist ebenso dokumentiert wie die topische Therapie mit Lidocain-haltigen und Capsaicin-haltigen Externa [92, 93]. Systemische Steroide verbessern die Lebensqualität in der Akutphase der Zoster-assoziierten Schmerzen, verringern das Risiko für eine PHN aber nicht [80]. Die Wahl der Langzeitbehandlung kann durch Ausnutzen von Nebenwirkungen wie Sedierung oder Affektaufhellung getroffen werden.

#### Abklärung von Grundkrankheiten

Der unisegmentale HZ bei immunkompetenten älteren Patienten stellt keine Indikation für eine Tumorsuche dar [94, 95] (IIIB). Ebenfalls konnte bei Kindern kein solcher Zusammenhang festgestellt werden [96] (IIIB). Bei hospitalisierten Patienten mit HZ konnte ein 1,2-fach erhöhtes Risiko für Malignome, insbesondere lymphoproliferative Erkrankung nachgewiesen werden [97] (IIIC). Infolge einer tiefen Erfassungsrate wird ein Screening nicht empfohlen. Der HZ bei Kindern bedarf keiner weiteren Abklärungen. Der HZ bei jüngeren Erwachsenen (<40. Lebensjahr) ist 10- bis 20mal häufiger im Rahmen einer HIV-Infektion

als bei Immungesunden. Die kumulative Inzidenz bei HIV Infizierten über zehn Jahre beträgt 41% [98, 99] (II). Bei entsprechendem Risikoverhalten ist eine HIV-Abklärung durchzuführen (IIB).

#### Varicella-Zoster-Virus-Infektionen im Spital

Patienten mit VZV-Infektion werden vor allem in drei Situationen hospitalisiert: (1) Bei respiratorischen Komplikationen bei Varizellen, wobei Erwachsene ein grösseres Risiko als Kinder tragen; (2) Wenn das Ausmass des HZ den Allgemeinzustand stark beeinträchtigt, bzw. bei Risiko für oder dem Auftreten lokaler Komplikationen (z.B. Herpes zoster ophthalmicus); (3) Bei Immunsupprimierten mit multisegmentalem oder disseminiertem HZ.

Aus spitalhygienischer Sicht ist die Infektiosität von Patienten mit VZV-Infekten bei Hospitalisation oder ambulanter Versorgung von Bedeutung. Varizellen sind hochkontagiös, da das VZV respiratorisch ausgeschieden und aerogen übertragen wird. Von Patienten mit limitierter Ausdehnung des HZ geht keine oder eine äusserst geringe aerogene Infektiosität aus, da VZV nicht in ausreichender Konzentration aus den Hautläsionen an die Luft abgegeben wird. Eine lokale Kontaktübertragung ausgehend von nicht-verkrusteten Läsionen ist möglich (IV). Bei Patienten mit lokal begrenztem HZ ist eine lokale Abdeckung, nicht jedoch Isolationsmassnahmen sinnvoll.

Die spitalhygienischen Massnahmen umfassen die Isolation von Patienten mit Varizellen sowohl während der stationären Betreuung, um weitere Patienten und nicht immunes Personal vor Ansteckung zu schützen. Die Isolation erfolgt in Einzelzimmern, welche nur durch immune Personen betreten werden dürfen. Bei Immunität sind keine besonderen Schutzvorkehrungen notwendig. Diese Schutzmassnahmen gelten auch für Patienten mit disseminierter, reaktiver VZV-Infektion oder mit mehrsegmentalem HZ, da bei diesen Patienten eine leicht erhöhte Kontagiosität bestehen dürfte, wobei die Datenlage hierzu nicht konklusiv ist.

Medizinische Institutionen sollen Vorkehrungen zur Verhinderung der Übertragung von VZV-Infektionen ausgehend von infiziertem Personal treffen. Da in industrialisierten Ländern 80–95% der Erwachsenen immun gegen VZV sind, ist der Anteil der potenziell als Überträger der VZV-Infektion in Frage kommenden Medizinalpersonen relativ gering. Bezüglich der nicht immunen Medizinalpersonen (u.a. auch Medizinstudenten) sind zwei Vorgehen möglich, welche auf der Anamnese bezüglich durchgemachter Varizellen basieren. Bei positiver Anamnese kann davon ausgegangen werden, dass die betroffene Person immun ist. Ist die Anamnese nicht konklusiv, be-

steht einerseits die Möglichkeit, den Immunstatus serologisch zu überprüfen und bei negativem Immunstatus die Person gegen VZV zu impfen. Andererseits könnte pragmatisch auch bei allen anamnestisch nicht immunen Personen die Impfung direkt durchgeführt werden. Die vollständige Immunität der Medizinalpersonen ist insbesondere für pädiatrische, neonatologische und geburtshilfliche Abteilungen empfehlenswert. Viele Spitäler verfolgen die Strategie, dass sämtliche Medizinalpersonen eine Immunität gegen VZV aufweisen sollten.

Eine kürzlich veröffentlichte Kosten-Effizienz-Analyse hat gezeigt, dass eine Identifikation durch anamnestische Befragung und die Impfung empfänglicher Medizinalpersonen die Anzahl zukünftiger Varizellen reduziert und mit verminderten Kosten einhergeht. Nur durch zusätzliche serologische Testungen könnten weitere Erkrankungen verhindert werden [100].

**Diagnostik**

**Virusnachweis**

Das Virus oder seine Bestandteile (z.B. ein Hüllprotein oder das Virusgenom) können mit unterschiedlichen Techniken nachgewiesen werden (Tab. 6 ↻), wenn eine Diagnose nicht klinisch gestellt werden kann. Folgende Möglichkeiten für den Nachweis von VZV stehen zur Verfügung:

- Kultureller Virusnachweis;
- Nachweis von Virusantigenen oder eines seiner Hüllproteine mittels spezifischer Antikörper;
- Nachweis von Sequenzen des Virusgenoms nach enzymatischer Amplifikation (Polymerase Kettenreaktion = PCR).

Die üblichen Methoden sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Wegen der unterschiedlichen Sensitivität und Spezifität ist der sinnvolle Einsatz der

Techniken abhängig vom Krankheitsstadium. Der Nachweis von VZV mittels Viruskultur ist eine relativ zeitaufwändige Methode, braucht ein spezielles Virustransportmedium und ist weniger sensitiv als der direkte Nachweis mittels Immunfluoreszenz oder Elektronenmikroskopie. Durch die Kombination der Kultur («shell vial»-Technik) und der Immunfluoreszenz kann der Nachweis erheblich beschleunigt und die Empfindlichkeit erhöht werden. Der Nachweis des Virusgenoms mittels *Polymerasekettenreaktion (PCR)* ist heute für verschiedene Probematerialien wie z.B. für den Nachweis im Liquor oder im Kammerwasser zur Methode der Wahl geworden. Im Vergleich mit der Kultur liegt die Sensitivität der VZV-spezifischen PCR bei Abstrichen bei 16–29% bei einer Spezifität von 100% [101, 102]. Präanalytische bzw. labor-assoziierte Kontaminationen müssen vermieden werden, um nicht ein falsch positives Resultat zu erhalten [102].

**Antikörpernachweis**

Die wichtigste Indikation für VZV-Serologie ist die Bestimmung der Immunität, d.h. der Nachweis von VZV-spezifischen IgG bei potentiell erhöhtem Krankheits- bzw. Transmissionsrisiko, wie z.B. bei Varizella-Exposition in der Schwangerschaft oder bei Immundysfunktion vor Transplantation oder Chemotherapie. Allerdings gibt es keinen internationalen Standard, der es erlaubt den minimalen, noch schützenden Titer festzulegen. Der diagnostische Wert des Nachweises von VZV-spezifischen IgM ist einerseits limitiert durch die klinisch meist problemlose Diagnose der Primärinfektion als Varizellen, andererseits durch die geringe Sensitivität und Spezifität bei anderen Manifestationen wie z.B. Herpes zoster. Zum Nachweis von VZV-spezifischen Antikörpern werden hauptsächlich die Immunfluoreszenz oder die ELISA-Technik verwendet. Mit den empfindlich-


**Tabelle 6. Diagnostik der VZV Infektion.**

Methode	Eigenschaften	Entnahme	Sensitivität	Spezifität
Immunfluoreszenz (Nachweis von infizierten Zellen)	Schnell (<4 Std. möglich) Nur für floride Läsionen	Abstriche von Bläschengrund der Läsionen auf Objektträger	80%	90%
Preis: 25 Taxpunkte	Nur in spezialisierten Labors			
Polymerase chain reaction (PCR)	Empfindlichste Methode Resultat nach 24–48 h	Proben ohne Zusätze (nativ): Liquor cerebrospinalis, Kammerwasser Hautläsionen Bläscheninhalt	>95%	>95%
Preis: 170 Taxpunkte	Problemloser Transport Jedes Material Nur in spezialisierten Labors	EDTA-Blut, Gewebe	nicht bekannt	
Virusnachweis mittels Zellkultur	Nur für floride Läsionen Virustransportmedium, Transport schnell, gekühlt, lichtgeschützt Resultat nach 5–14 Tagen Nicht für Liquor Nur in spezialisierten Labors	Haut-/Schleimhautläsionen (Stadium): – Bläscheninhalt – Ulzera – Krusten Gewebe	16–29%	>95%
Preis: 80 Taxpunkte			nicht bekannt	

**Tabelle 7. Varizellenimpfung in der Schweiz [1].**

<b>Indikationen</b>	11–15-jährige Jugendliche, die die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben. Personen, die nicht immun sind (Serum IgG negativ) und ein erhöhtes Risiko für Komplikationen von Varizellen haben: – Personen mit Leukämie oder malignem Tumor (Impfung während klinischer Remission), vor einer immunsuppressiven Behandlung oder Organtransplantation, Kinder mit einer HIV-Infektion (falls CD4-Lymphozyten > 500/ml im Alter 1–5 Jahre, >200/ml im Alter >6 Jahre) – Kinder mit schwerer Neurodermitis, atypischer Dermatitis – Personen mit engem Kontakt zu oben genannten Personen (Geschwister, Eltern) – Medizinal- und Pflegepersonen (insbesondere der Bereiche Gynäkologie/Geburtshilfe, Pädiatrie, Onkologie, Intensivmedizin, Betreuung von immunsupprimierten Patienten). Nachholimpfung bei älteren Jugendlichen und jungen Erwachsenen (<40 Jahren), welche die Varizellen nicht durchgemacht haben, insbesondere Frauen mit Kinderwunsch.
<b>Verabreichung</b>	>11 Jahre: 2 Dosen subkutan im Abstand von 4 Wochen.
<b>Impfstoff</b>	Varilrix®
<b>Kontraindikationen</b>	Alter <12 Monate. Anaphylaktische Reaktion auf frühere Impfung oder auf einen Impfstoffbestandteil. Zelluläre Immundefizienz. Fortgeschrittene HIV-Infektion und AIDS. Steroidbehandlung (Prednison: ≥2 mg/kg/d oder ≥20 mg/d während >14 Tagen). Behandlung mit Immunglobulinen oder Blutprodukten (Karenz von mindestens 5 Monaten). Schwangerschaft (nach Impfung soll eine Schwangerschaft bis einen Monat nach der 2. Dosis verhütet werden). Schwerere akute Erkrankung.
1 Schweizerische Kommission für Impffragen des Bundesamtes für Gesundheit. Varizellenimpfung. BAG Bulletin. 2004;45:846–8.	

vorausgegangene Varzellenerkrankung empfohlen (I) [103]. Im Alter von einem bis zehn Jahren wird eine Dosis verabreicht, ab elf Jahren zwei Dosen im Abstand von vier Wochen. Die Impfung ist gut verträglich. Unerwünschte Wirkungen werden in 5–35% beobachtet. Rund 20% erfahren Lokalreaktionen an der Injektionsstelle. Je 3–5% entwickeln einen lokalisierten oder generalisierten Varizellen-ähnlichen Ausschlag (I) [103]. Die Impfung erzeugt in 90–100% eine Serokonversion (I) und gewährt >80% der Geimpften vollständigen Schutz, >90% Schutz gegen mittelschwere und schwere Verläufe (I) [104]. In einer neueren Fall-Kontrollstudie betrug die Schutzwirkung im Gesamtbeobachtungsintervall 87% [105], nahm aber mit zunehmender Dauer nach der Impfung ab (97% im ersten Jahr, 84% nach zwei bis acht Jahren) (IV) [106]. Die Schutzwirkung war zudem geringer, wenn die Impfung vor dem Alter von fünfzehn Monaten verabreicht worden war (IV) [107]. Durchbruchinfektionen mit dem Wildvirus können ähnlich ansteckend sein wie Varizellen bei ungeimpften Personen [108]. Es stellt sich gegenwärtig die Frage, ob auch für Kinder eine zweite Impfdosis notwendig ist. Die Nachverfolgung von Geimpften über zehn Jahre ergab, dass Kinder nach zwei Impfdosen ein geringeres Varizellenrisiko haben als Kinder nach einer Impfdosis (2,2% vs. 7,3%) (III) [106]. Andererseits zeigen neue Daten aus den USA, dass das 1-Dosis-Schema nachweislich zu einem deutlichen Rückgang von Varizellenkomplikationen führt [109]. Die Varizellenimpfung reduziert das HZ-Risiko bei VZV-seropositiven Patienten mit Leukämie und Nierentransplantation (III) [110–112].

Eine lebend-attenuierte Vakzine (Oka/Merck VZV Vakzine) mit deutlich höheren Virus-Konzentrationen wurde kürzlich in einer randomisierten, doppelblinden Studie an 38.546 über 60-jährigen Patienten untersucht [89]. Die Impfung verminderte die Inzidenz und Morbidität von HZ um 51,3% bzw. 61,1% (I). Zusätzlich konnte eine Reduktion der PHN Inzidenz um 66,5% bei den Geimpften beobachtet werden [89] (I). Diese Vakzine ist bislang noch nicht zugelassen. In der Schweiz wird die Varizellenimpfung für Adoleszente und junge Erwachsene mit negativer Varizellenanamnese und für Personen mit spezifischen Risiken empfohlen. Die seit 2005 geltenden Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) sowie Verabreichungsart und Kontraindikationen sind in Tabelle 7  wiedergegeben [113].

sten Methoden lassen sich Antikörper schon etwa nach drei bis vier Tagen nach dem Auftreten des Exanthems bestimmen, da die VZV-Virämie rund drei bis fünf Tage dem Exanthem vorausgeht. Der Nachweis von VZV-spezifischer intrathekaler Antikörperproduktion ist eine seltene Spezialindikation bei Verdacht auf VZV-Infektion des ZNS, die erst im Verlauf diagnostisch wird. Generell ist ein Virusnachweis anzustreben.

### Varicella-Zoster-Virus-Impfung

Auf dem Oka-Stamm basierende attenuierte VZV-Lebendimpfstoffe sind seit den 80er Jahren verfügbar und werden in den USA seit 1996 als Routineimpfung für Kinder ab zwölf Monaten und als Nachholimpfung für ältere Kinder ohne

#### Literatur

Das vollständige Literaturverzeichnis finden Sie in der Onlineausgabe dieses Artikels unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

#### Korrespondenz:

PD Dr. med. Werner Kempf  
Konsiliararzt und  
wissenschaftl. Mitarbeiter  
Dermatologische Klinik  
Universitätsspital Zürich  
CH-8091 Zürich  
und  
Dermatologische Praxis  
Schaffhauserplatz 3  
CH-8006 Zürich  
[kempf@derm.unizh.ch](mailto:kempf@derm.unizh.ch)