



RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten - Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Varizellen (Windpocken), Herpes zoster (Gürtelrose)

(Aktualisierte Fassung vom August 2002, Erstveröffentlichung im November 2000 im *Epid. Bull.* 46/2000)

Erreger

Das Varicella-Zoster-Virus (VZV) kann zwei verschiedene klinische Krankheitsbilder verursachen: Varizellen (Windpocken) bei exogener Neuinfektion und Herpes zoster (Gürtelrose) bei endogener Reaktivierung. Dieses Virus aus der Familie der Herpesviridae ist neben dem *Herpes-simplex-Virus* 1 und 2 das dritte humanpathogene Alpha-Herpesvirus. Außerhalb des Körpers verliert es rasch seine Infektiosität.

Vorkommen

Varizellen sind weltweit verbreitet. In Deutschland sind Varizellen unter den Infektionskrankheiten im Kindesalter, die prinzipiell durch Impfung vermeidbar sind, am häufigsten. Es werden etwa 700.000 Erkrankungen pro Jahr angenommen. Die Prävalenz der Varizellen steigt nach dem Verschwinden der maternalen Antikörper bereits im Kleinkindesalter stark an, so dass die meisten Kinder schon im Schulalter seropositiv sind. Bei über 95 % aller Erwachsenen sind Antikörper gegen das VZV nachweisbar.

Reservoir

Der Mensch ist das einzige bekannte Reservoir für das VZV.

Infektionsweg

Varizellen sind äußerst kontagiös; nach einer Exposition erkranken über 90 von 100 empfänglichen, d. h. seronegativen Personen (Kontagionsindex nahe 1,0). Das Virus kommt endemisch in der Bevölkerung vor und wird vor allem auch im Zuge saisonaler Häufungen – in gemäßigten Breitengraden im Winter und Frühjahr – übertragen.

Die Übertragung erfolgt aerogen durch virushaltige Tröpfchen, die beim Atmen oder Husten ausgeschieden werden (und u. U. im Umkreis von mehreren Metern zur Ansteckung führen können). Ferner ist eine Übertragung durch virushaltigen Bläscheninhalt oder Krusten als Schmierinfektion möglich. Bei Herpes zoster besteht eine geringere Kontagiosität.



Eine diaplazentare Übertragung ist selten, kann aber in etwa 1-2% der Varzellenerkrankungen bei Schwangeren zum fetalen Varzellensyndrom führen, sofern die Erkrankung vor der 21. Schwangerschaftswoche aufgetreten ist.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit kann 8–28 Tage betragen, sie liegt in der Regel bei 14–16 Tagen.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Die Ansteckungsfähigkeit beginnt 1–2 Tage vor Auftreten des Exanthems und endet 7 Tage nach Auftreten der letzten Effloreszenzen.

Klinische Symptomatik

Varizellen

Nach uncharakteristischen Prodromi (1–2 Tage vor Krankheitsbeginn) beginnt die Erkrankung mit einem juckenden Exanthem und erhöhten Temperaturen bis Fieber über 39°C für einen Zeitraum von 3–5 Tagen. Die Hautläsionen, das Hauptmerkmal der Infektion, bestehen aus Papeln, Bläschen und Schorf in verschiedenen Entwicklungsstadien (›Sternenhimmel‹). Diese Läsionen, die sich innerhalb kurzer Zeit zu Blasen entwickeln, erscheinen zuerst am Stamm und im Gesicht und können schnell auf andere Körperteile unter Einbeziehung der Schleimhäute und behaarten Kopfhaut übergreifen. Der Schweregrad der Läsionen kann sehr unterschiedlich sein. Kleinere Kinder bilden meist weniger Bläschen aus als ältere Personen. Varizellen weisen bei sonst gesunden Personen in der Regel einen gutartigen Verlauf auf und heilen im Normalfall ohne Narben ab.

Bei Neugeborenen, immuninkompetenten Personen und Patienten unter einer Glukokortikoid- oder zytostatischen Therapie können sich jedoch schwere Krankheitsverläufe – nicht selten mit letalem Ausgang – entwickeln; die dann entstehenden zahlreichen Läsionen haben oft einen hämorrhagischem Grund und heilen nur verzögert. Durch starkes Kratzen oder bakterielle Superinfektionen können Narben zurückbleiben.

Die Bedeutung der Windpocken ergibt sich vor allem aus den möglichen

Komplikationen:

- Die häufigste infektiöse Komplikation ist eine **bakterielle Superinfektion** der Hautläsionen, meist verursacht durch *Streptococcus pyogenes* oder *Staphylococcus aureus*.
- Eine sehr schwerwiegende Komplikation ist die **Varizellenpneumonie**. Sie tritt häufiger bei Erwachsenen (bis 20%) als bei Kindern auf, beginnt gewöhnlich 3–5 Tage nach Krankheitsausbruch und geht mit Tachypnoe, Husten, Dyspnoe und Fieber einher. Auch Zyanose, pleuritische Thoraxschmerzen und Hämoptysen können auftreten.



- **ZNS-Manifestationen** sind in etwa 0,1% der Erkrankungen zu verzeichnen und äußern sich in meningealer Reizung und akuter zerebellärer Ataxie, die jedoch eine günstige Prognose besitzt. Weitere mögliche Komplikationen, die das Nervensystem betreffen, sind eine aseptische Meningitis, Enzephalitis, Myelitis transversa, ein Guillain-Barré-Syndrom oder ein Reye-Syndrom.
- In Einzelfällen kann es zu Myokarditis, kornealen Läsionen, Nephritis, Arthritis, Blutungsneigung, akuter Glomerulonephritis und Hepatitis kommen.
- Beim Auftreten von Varizellen in der Schwangerschaft kann das **fetale Varzellensyndrom** entstehen, das in seinem Vollbild durch segmental angeordnete Hautveränderungen (Skarifikationen, Ulcera, Narben), neurologische Erkrankungen (Hirnatrophie, Paresen, Krampfleiden), Augenschäden (Mikrophthalmie, Chorioretinitis, Katarakt) und Skelettanomalien gekennzeichnet ist.
- **Schwer verlaufende konnatale (neonatale) Windpocken** können bei einer Erkrankung der Mutter innerhalb von 5 Tagen vor der Geburt oder bis zu 48 Stunden danach entstehen. Da das Neugeborene in diesem Fall transplazentar keine protektiven Antikörper erhält und ein unreifes Immunsystem hat, sind die Verläufe sehr schwer und mit einer Letalitätssrate bis zu 30% verbunden.

Herpes zoster

Der Herpes zoster stellt keine exogene Neuinfektion, sondern ein endogenes Rezidiv dar und kann sich nur bei Individuen mit einer früheren VZV-Infektion bzw. abgelaufenen Varizellen ausbilden. Der in den Spinal- bzw. Hirnnervenganglien des Organismus persistierende Erreger führt dann bei einer Reaktivierung zu Herpes zoster. Vorwiegend tritt er bei immungeschwächten und älteren Personen auf, wird aber gelegentlich auch spontan bei Immunkompetenten und Jüngeren beobachtet.

Herpes zoster kann auch bei Personen, die mit einer Lebendvakzine gegen Varizellen geimpft wurden, später auftreten. Studien zur Varizellenimpfung an Kindern mit Leukämie in kompletter Remission haben jedoch ergeben, dass die Herpes-zoster-Inzidenz bei geimpften Kindern geringer war als in einer ungeimpften Kontrollgruppe (0,80 vs. 2,46/100 Personen-Jahre).

Der Herpes zoster ist durch unilaterale, vesikuläre Eruptionen innerhalb eines Dermatoms mit starken Schmerzen gekennzeichnet. Die Dermatome von T3 bis L3 sind am häufigsten betroffen. Bei Befall des Trigeminus (Nervus ophthalmicus) kommt es zum **Zoster ophthalmicus**. Weitere Zostermanifestationen können der **Zoster oticus** und **Zoster maxillaris** sein sowie der **Zoster genitalis** bei Befall der Nerven im Genitalbereich.

Bei Kindern verläuft die Erkrankung im Allgemeinen gutartig, bei Erwachsenen können erhebliche Schmerzen durch eine akute Neuritis bestehen. Nach Abheilen des Zosters kann eine postherpetische Neuralgie über lange Zeit, in Einzelfällen sogar lebenslang, erhebliche Schmerzen bereiten.

Bei Immundefizienz kann es zum **disseminierten Zoster** kommen, der nicht mehr segmental begrenzt ist, an multiplen Stellen auftreten und sekundär hämatogen



generalisieren kann. Solche Verläufe können lebensbedrohlich sein. Bei schwerer Immunsuppression kann es zu einem untypischen Exanthem mit nur gering ausgeprägten Entzündungszeichen führen, und die Erkrankung kann daher leicht unerkannt bleiben.

Ebenso wie bei den Varizellen kann das ZNS in Form einer meningealen Reizung oder Meningoenzephalitis betroffen sein. Seltene ZNS-Manifestationen sind die granulomatöse Angiitis mit kontralateraler Hemiplegie sowie die aufsteigende Myelitis, evtl. mit motorischen Paralysen.

Diagnostik

Erkrankungen an Varizellen/Herpes zoster sind in der Regel durch ein typisches klinisches Bild gekennzeichnet, so dass eine spezifische Diagnostik nur in ausgewählten Fällen erforderlich ist.

Labordiagnostik

Direkter Virusnachweis: Methode der Wahl ist der VZV-Nukleinsäurenachweis mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (besonders wichtig zur sicheren Klärung atypischer Krankheitsbilder, bei denen der Verdacht auf eine VZV-Infektion vorliegt, bei immundefizienten Personen). Weiterhin kommt für die Diagnostik der Antigen-nachweis durch den direkten Immunfluoreszenztest in Betracht. Der unmittelbare Erregernachweis kann durch Virusisolierung mittels Zellkulturen durchgeführt werden, ist aber aufwändig und langwierig. Als Untersuchungsmaterial sind Bläschenflüssigkeit und Liquor geeignet.

Indirekter Virusnachweis: Der Nachweis spezifischer Antikörper mittels serologischer Verfahren (ELISA, IFAT) ist aus Serum oder bei meningitischen Verlaufsformen aus Liquor möglich. Hinweis: Bei Herpes zoster kommt den spezifischen IgA-Antikörpern eine hohe diagnostische Aussagekraft zu. IgM-Antikörper können dagegen fehlen.

Therapie

Varizellen

Die symptomatische Behandlung bei immunkompetenten Patienten soll die Beschwerden und Begleiterscheinungen lindern und zugleich vermeidbaren Komplikationen vorbeugen. Insbesondere bakterielle Superinfektionen der Haut können durch sorgfältige Hautpflege (tägliches Baden, topische Verbände, Gabe von juckreizlindernden Medikamenten) vermieden werden.

Herpes zoster

Bei immunkompetenten Patienten ist neben der sorgfältigen Hautpflege eine orale antivirale Therapie mit Aciclovir, Brivudin, Famciclovir oder Valaciclovir (orales



Prodrug von Aciclovir) indiziert. Dadurch werden die Heilung der Läsionen und das Sistieren des mit Zoster assoziierten Schmerzes beschleunigt.

Bei Immungeschwächten mit Windpocken oder Herpes zoster muss Aciclovir parenteral verabreicht werden. Das gilt auch für die Behandlung von Komplikationen, z.B. Varizellenpneumonie oder Zoster ophthalmicus. Die Therapie von Zostererkrankungen bei immunsupprimierten Patienten sowie des Zoster ophthalmicus ist auch mit der oralen Gabe von Famciclovir möglich.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Neugeborene, immuninkompetente Personen und Patienten unter einer Glukokortikoidtherapie sind in der Regel durch schwere Krankheitsverläufe besonders gefährdet. Für Angehörige der so definierten Risikogruppen sowie für Personen in deren unmittelbarer Umgebung sind präventive Maßnahmen indiziert. Sinnvoll ist eine **aktive Immunisierung** mit attenuierten Lebendvakzinen. Entsprechend den **Impfempfehlungen** der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut ist eine Impfung bei folgendem Personenkreis indiziert:

- Ungeimpfte 12- bis 15-jährige Jugendliche ohne Varizellenanamnese
- Seronegative Frauen mit Kinderwunsch
-
- 1. Seronegative Patienten vor geplanter immunsuppressiver Therapie oder Organtransplantation
- 2. Seronegative Patienten unter immunsuppressiver Therapie
Eine Impfung sollte jedoch nicht unter intensiver immunsuppressiver Therapie durchgeführt werden (z. B. in der Anfangsphase der Behandlung), sondern nur unter folgenden Voraussetzungen:
 - klinische Remission ≥ 12 Monate
 - vollständige hämatologische Remission (Gesamtlymphozytenzahl $\geq 1.200/\text{mm}^3$ Blut)
 - Unterbrechung der Erhaltungstherapie vor und nach der Impfung eine Woche
- 3. Seronegative Patienten mit Leukämie
- 4. Empfängliche Patienten mit schwerer Neurodermitis
(«empfängliche Personen» bedeutet: anamnestisch keine Windpocken, keine Impfung und bei serologischer Testung kein Nachweis spezifischer Antikörper)



- Empfängliche Personen mit engem Kontakt zu den unter Punkt 1 bis 4 Genannten
- Weiterhin sollte eine Impfung durchgeführt werden bei seronegativem Personal im Gesundheitsdienst, insbesondere der Bereiche Pädiatrie, Onkologie, Gynäkologie/Geburtshilfe, Intensivmedizin und der Betreuung von Immundefizienten sowie bei Neueinstellungen in Gemeinschaftseinrichtungen für das Vorschulalter

Bei Kindern vor dem vollendeten 13. Lebensjahr sollte eine Dosis gegeben werden, 2 Dosen im Abstand von mindestens 6 Wochen werden bei Kindern ab 13 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen gegeben (Hinweise der Hersteller beachten).

Empfehlungen zur postexpositionellen Varizellenprophylaxe

Inkubationsimpfung:

Bei ungeimpften Personen mit negativer Varizellenanamnese und Kontakt zu Risikopersonen ist eine postexpositionelle Impfung innerhalb von 5 Tagen nach Exposition¹ oder innerhalb von 3 Tagen nach Beginn des Exanthems beim Indexfall zu erwägen. Dies ist jedoch keine ausreichende Begründung für den Verzicht auf die Absonderung gegenüber Risikopersonen.

Postexpositionelle Prophylaxe durch passive Immunisierung mit Varicella-Zoster-Immunglobulin (VZIG):

Die postexpositionelle Gabe von VZIG wird empfohlen innerhalb von 96 Stunden nach Exposition, sie kann den Ausbruch einer Erkrankung verhindern oder deutlich abschwächen. (Exposition wird hier wie folgt definiert: eine Stunde oder länger mit infektiöser Person in einem Raum oder *face-to-face*-Kontakt bzw. Haushaltskontakt mit einer infektiösen Person).

Eine postexpositionelle Varizellenprophylaxe mittels VZIG wird empfohlen für Personen mit erhöhtem Risiko für Varizellenkomplikationen, dazu zählen:

- ungeimpfte Schwangere ohne Varizellenanamnese,
- immundefiziente Patienten mit unbekannter oder fehlender Varizellenimmunität
- Neugeborene, deren Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Entbindung an Varizellen erkrankte

Für Applikation und Dosierung von VZIG sind die Herstellerangaben zu beachten.

Überlegungen zur Impfstrategie: Die WHO stellt in einem Positionspapier zur Varizellenimpfung fest, dass eine allgemeine Impfung gegen Windpocken in wohlhabenden Industrieländern, in denen VZV-Erkrankungen ein wichtiges Gesundheits- und Kostenproblem darstellen, erwogen werden könnte. Das bedeutet, dass auch in Deutschland Überlegungen dazu angestellt werden. Gegenwärtig gibt es unterschiedliche Positionen. Einige Experten setzen sich für einen breiteren Einsatz der Varizellenimpfung ein, so auch die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV). Die Vertreter dieser Auffassung halten eine weitgehende Zurückdrängung bzw. sogar eine Elimination der Varizellen durch systematisches Impfen für sinnvoll und realisierbar. Dies wird von anderen, so auch von der Ständigen



Impfkommission (STIKO) am RKI, die auf mehreren Sitzungen dazu beraten hat, aus heutiger Sicht nicht für ausreichend begründet angesehen. Es gibt international noch kein überzeugendes Beispiel einer erfolgreichen allgemeinen Varizellenimpfung. In Deutschland wären Impfquoten in der erforderlichen Höhe (> 95 %) derzeit nicht erreichbar, sie sollten zunächst bei den Masern beispielhaft erreicht sein. Eine inkomplette Impfung im Kindes- und Jugendalter würde mehr schaden als nützen; im Erwachsenenalter wären vermehrt Erkrankungen zu erwarten, die sehr wahrscheinlich mit mehr Komplikationen belastet wären. Ein späterer Herpes zoster (die wichtigste Spätkomplikation, z. Z. mehr als 8.000 Krankenhausbehandlungen/Jahr) wird durch die Impfung nicht sicher verhindert. Die Komplikationen der Varizellen sind überwiegend auf definierte Risikogruppen beschränkt und erscheinen – bei Ausschöpfen der gegenwärtigen Impfempfehlungen und therapeutischen Möglichkeiten – weitgehend beherrschbar. Die im Jahr 2001 ausgesprochene Empfehlung der STIKO zu einer Impfung aller 12- bis 15-Jährigen ohne Varizellenanamnese dient sowohl der Reduzierung von Komplikationen auf Dauer aber auch der Verhinderung des fetalen Varzellensyndroms.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Im häuslichen Milieu sind spezielle Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen nicht notwendig. Unter stationären Bedingungen ist zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen eine strikte Isolierung von Patienten mit Varizellen und Herpes zoster erforderlich.

Nach dem Berufsgenossenschaftlichem Untersuchungsgrundsatz G 42 sollten alle Beschäftigten in Risikobereichen des Gesundheitswesens immun sein.

Nach § 34 (1) Infektionsschutzgesetz (IfSG) dürfen erkrankte Personen in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Entsprechend dürfen auch Erkrankte, die in Gemeinschaftseinrichtungen betreut werden, die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen. Eine Wiedermöglichkeit zu Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen ist eine Woche nach Beginn einer unkomplizierten Erkrankung möglich.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen sollte das zuständige Gesundheitsamt informiert werden, damit ggf. für besonders gefährdete Personen frühzeitig präventive Maßnahmen eingeleitet werden können.

Meldepflicht

Auch nach Inkrafttreten des IfSG ist eine generelle Meldepflicht für Ärzte und Laboratorien nicht vorgeschrieben.



Für **Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen** besteht gemäß § 34 (6) IfSG jedoch die Pflicht, das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich über das Auftreten bestimmter Infektionen und Erkrankungen, bei denen die Gefahr der Weiterverbreitung besteht, zu benachrichtigen und dazu krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen. Dies betrifft nach § 34 (1) IfSG auch die Varizellen. Nach § 6 (3) IfSG sind gehäuft auftretende nosokomiale Varizellen unverzüglich als Ausbruch an das zuständige Gesundheitsamt zu melden.

Beratung und Spezialdiagnostik:

Konsiliarlaboratorium für HSV und VZV

Universitätsklinikum Jena

Institut für Antivirale Chemotherapie

Winzerlaer Str. 10, 07745 Jena

Leitung: Herr Prof. Dr. P. Wutzler

Tel.: 03641 / 657300; Fax: 03641 / 657301

E-Mail: peter.wutzler@med.uni-jena.de

Ausgewählte Informationsquellen:

1. Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: mit 143 Tabellen/Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)/Red.-Kollegium H. Scholz. 3., erw. und überarb. Aufl., München, Futuramed-Verl., 2000, S. 635–641
2. Harrison innere Medizin: Anthony S. Fauci (ed.) et al. (Hrsg. der 14. dt. Ausg. W.E. Berdel). – McGraw-Hill, London, Frankfurt am Main, 1999, S. 1292–1295
3. Hengel H: Varicella-Zoster-Virus. In: Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 557–560
4. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (ed.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1345–1351
5. Chin J (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, S. 92–97
6. RKI: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2002. Epid Bull 28/2002
7. Empfehlungen für die Wiederzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2001; 44: 830–843 (im Internet unter: www.rki.de)
8. Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. Fachausschuss Varizellen. Positionspapier zur Varizellenimpfung. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 293–295
9. Von Kries R, Liese J: Zeit für eine neue Varizellen-Impfstrategie in Deutschland? Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 296–298
10. CDC: Varicella-Zoster Virus. wysiwyg://7/http://www.cdc.gov/ncidod/srp/varicella.htm

Hinweise zur Reihe ›Ratgeber Infektionskrankheiten‹ bitten wir an das RKI, Zentrum für Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888.754-3312, Fax: 01888.754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.