

2.1 Viren

2.1.1 Herpesviren

von <H. Martina Lilie>

Inhalt

Einleitung

Herpes simplex-Virusinfektion Typ I (HSV 1 – HHV 1)

Herpes simplex-Virusinfektion Typ II (HSV 2 – HHV 2)

Varizella-Zoster Virus (VZV – HHV 3)

Varizellen

Herpes zoster

Epstein-Barr Virus (HSV 4 – HHV 4)

Zytomegalievirus (CMV, HHV – 5)

Humanes Herpesvirus 6 (HHV 6)

Humanes Herpesvirus 7 (HHV 7)

Humanes Herpesvirus 8 (HHV 8)

Die humanen Herpesviren (Herpesviridae, HHV) gehören zu den DNA-Viren. Sie sind ca. 100–200nm groß und können auf Grund ihrer Ähnlichkeit elektronenmikroskopisch nicht differenziert werden. Ihre doppelsträngige DNA wird von einem ikosaedrischen Nukleokapsid umgeben, an dem sich Spikes befinden, die an der Infektionsübertragung beteiligt sind. Man unterscheidet drei Subfamilien und acht Species (Tab.1). Die meisten Herpesviren besitzen dermatotrope und neurotrope Eigenschaften, während HHV 5 und HHV 8 eine onkogene Potenz aufweisen.

Tab. 1: Humane Herpesviren (Familie: Herpesviridae)

Subfamilie	Genus	Species
Alphaherpesviridae	Varicellovirus	VZV (HHV 3)
	Simplexvirus	HSV 1 (HHV 1) HSV 2 (HHV 2)
Betaherpesviridae	Zytomegalovirus	CMV (HHV 5)
	Roseolovirus	HHV 6 HHV 7
Gammaherpesviridae	Lymphocryptovirus	EBV (HHV 4)
	Rhadinovirus	HHV 8

Herpes simplex-Virusinfektion Typ I (HSV 1 - HHV 1)

Die Übertragung erfolgt in der Regel durch Schmierinfektion von Mensch zu Mensch. Synonyme sind Herpes simplex labialis, Gingivostomatitis, Keratokonjunktivitis herpetica, Eczema herpeticum u.a.

Klinik

Bei der klinischen Manifestation unterscheidet man primäre, latente und rezidivierende HSV 1-Infektionen. Sie können asymptomatisch sein oder mit unterschiedli-

chen Symptomen einhergehen. Die Intensität ist von verschiedenen Faktoren, u.a. von der Lokalisation der Hautveränderungen, abhängig.

Primärinfektion: Die Symptome, die 3 Wochen und länger andauern können, umfassen u.a. herpetiforme Bläschen auf erythematösem Grund, Ödeme, Erosionen und Ulzerationen. Die bis zu 48 Stunden andauernden Prodromalsymptome sind Pruritus, Missempfindungen und lokaler Schmerz. Bei der Gingivostomatitis herpetica handelt es sich um eine Primärinfektion, die vorwiegend bei Kleinkindern bis zum 5. Lebensjahr auftritt (Abb.1).



Abbildung 1: Gingivostomatitis herpetica, HSV-Primärinfektion



Abbildung 2: Herpes labialis recidivans

Latente Infektion: Der Patient ist asymptomatisch, kann aber Viren ausscheiden.

Rezidivinfektion: Die Reaktivierung der Viren erfolgt durch verschiedene Irritationen (physikalische u. psychologische Reize, UV-Licht, Stress u.a.). Die Symptome variieren in Ausprägung und Frequenz inter- und intraindividuell. Nach dem oft nur wenige Stunden andauernden Prodromalstadium treten herpetiforme Bläschen auf erythematösem Grund auf, die innerhalb weniger Tage eintrüben und nach ca. 6-10 Tagen abheilen (Abb.2).

Differenzialdiagnosen

Angulus infectiosus, Herpes zoster, Impetigo contagiosa, Stomatitis aphthosa, Pyodermie, Kontaktdermatitiden.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt klinisch (Prodromalsymptome und typische Hautveränderungen), durch Schnelldiagnostik virusinfizierter Zellen im Bläschenausstrich mit Hilfe typspezifischer monoklonaler Antikörper und durch Nachweis von Antikörpern mit Immunfluoreszenz oder durch ELISA-Technik (Serokonversion bei Primärinfektion), Virusdirektnachweis durch Viruskultur, Polymerasekettenreaktion (PCR) aus Bläschenabstrichen. Der Nachweis virusinfizierter multinukleärer Riesenzellen im Tzancktest ist hingegen wenig spezifisch.

Therapie

Lokale symptomatische Maßnahmen orientieren sich an der Akuität der Hautläsionen und umfassen sowohl antiinflammatorische, antiseptische, kühlende als auch krustenlösende Therapeutika wie Lösungen, Cremes und Salben, z.B. Tannosynt® Lotio oder Creme, Lotio alba aquosum, fusidinsäurehaltige Cremes oder Salben. Falls diese Maßnahmen nicht ausreichend sind, kann in Ausnahmefällen zur Abkürzung der Rezidive eine Episodentherapie mit den zur Verfügung stehenden Virostatika durchgeführt werden (Mahler 2001, Spruance 1999, 2001, Wassilew 2001). Da

hierzu keinerlei Studien vorliegen, richtet sich die Dosierung nach den Empfehlungen zur Therapie des Herpes genitalis. Da alle Virostatika nur während der Virusreplikation wirksam sind, ist ein sehr früher Therapiebeginn nach Auftreten der ersten Symptome/Hautveränderungen anzustreben. Leider können die bekannten antiherpetischen Virostatika weder die latente Infektion noch das Auftreten der Herpesrezidive verhindern.

Primärinfektion: Behandlungsziele sind die Hemmung der Virusreplikation, eine Abkürzung der Schmerzdauer und die Verhinderung systemischer Komplikationen.

Wenn eine systemische Therapie notwendig wird (massive Ausprägung bei bekannter Immundefizienz, Eczema herpeticum bei Atopikern), ist eine intravenöse Aciclovirtherapie mit 3x5-10mg/kgKG/Tag sinnvoll.

Latente Infektion: Die Suppressionstherapie unterdrückt die subklinische Virusausscheidung und beeinflusst günstig die rezidivfreien Intervalle. Sie muß individuell mit oralen Aciclovirdosen zwischen ca. 200 und 800mg Aciclovir/Tag eingestellt werden.

Rezidivinfektion: Lokalmaßnahmen (s.o.) sind regelmäßig ausreichend. Die in Deutschland zugelassenen lokalen Virostatika sind nicht bewiesen wirksam. Dies gilt für zinksulfathaltige Gele (Virudermin-Gel[®]), melissenextrakthaltige Creme (Lomapherpan[®] Creme) und andere. Eine penciclovirhaltige Creme (Fenistil[®] Pencivir Lippenherpes Creme) kann als einzig bewiesenes Lokaltherapeutikum zur Behandlung der Symptome eines Herpes labialis angesehen werden (Spruance 1999). Sie kann die Dauer der Symptome wie Schmerzen und Juckreiz um 20-30% signifikant abkürzen. Aciclovirhaltige Cremes haben eine ähnliche Wirksamkeit (Spruance 2001). Ob dieser Effekt ausreichend ist, muss in jedem Einzelfall entschieden werden. Bei regelhaft schmerzhaften Herpes labialis Rezidiven empfiehlt sich eine temporäre Suppression durch die perorale Gabe eines Virostatikums, entsprechend der Suppressionsbehandlung beim Herpes genitalis (s. Kap. 2.1.3, Tab. 3). Eine intravenöse Virostatikatherapie ist beim Eczema herpeticum und der Meningoencephalitis herpetica mit bis zu 3x10mg Aciclovir/kgKG/Tag für 7-10 Tage indiziert.

Literatur

- Mahler V, Schuler G. Therapie von Varizella-Zoster und Herpes-simplex-Virus-bedingten Erkrankungen, Teil 1 - 2. Der Hautarzt 2001; 152, 464-471 u. 554-574.
- Spruance SL, Rea TL, Thoming C et al. Penciclovir cream for the treatment of herpes simplex labialis. A randomized, multicenter, double-blind, placebocontrolled trial. Topical Penciclovir Collaborative Study Group. JAMA 1999; 277:1374-1379.
- Spruance SL, Johnson J, Spaulding T and the ACV Cream Study Group. Acyclovir Cream for the Treatment of Herpes Simplex Labialis: The Results of Two Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. Antiviral Research 2001; 50, A 60, Abstract No 74.
- Wassilew SW. Virustatika in Therapeutischen Verfahren in der Dermatologie, Dermatika und Kosmetika, Hrsg. Korting, Sterry, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin, Wien 2001; 307-318.

Herpes simplex-Virusinfektion Typ II (HSV 2 – HHV 2)

Die Übertragung erfolgt in der Regel durch Schmierinfektion von Mensch zu Mensch. Synonyme sind Herpes simplex genitalis/glutaealis/digitalis, Herpessepsis des Neugeborenen.

Klinik

Primärinfektion: Sie manifestiert sich meist nach der Pubertät in Form einer Balanitis bzw. Vulvovaginitis herpetica, die mit sehr starken Schmerzen, Dysurie und Fluor einhergehen.



Abbildung 3: Balanoposthitis herpetica HSV-Primärinfektion



Abbildung 4: Herpes genitalis recidivans

Zusätzlich können Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen auftreten. Die Krankheitsdauer kann bis zu 28 Tage betragen.

Latente Infektion: Der Patient ist asymptomatisch, kann aber Viren ausscheiden.

Rezidivinfektion: Die Rezidive kündigen sich bei ca. 80% der Patienten durch lokalen Schmerz und neuritische Beschwerden an. Die herpetiformen Bläschen entstehen nach 1-2 Tagen und gehen schnell in Erosionen, bei Immundefizienz auch in Ulzera über. Sie manifestieren sich perigenital, im Bereich der Sakral- und Glutaealregion oder im Bereich der Finger .

Differenzialdiagnosen

Pilzinfektionen, fixes Arzneimittelexanthem, syphilitischer Primäraffekt, Ulcus molle, Lymphogranuloma venerum, Analfissur, Lichen planus, Lichen sclerosus et atrophicus, allergische/toxische Kontaktdermatitiden, M. Behçet.

Diagnostik...s. Kapitel 2.1.2

Therapie

Eine Lokalthherapie mit virostatikahaltigen Cremes oder Salben ist beim Herpes genitalis unwirksam; entsprechende Studien, die die Wirksamkeit einer virostatischen Lokalthherapie belegen, sind der Autorin nicht bekannt. Deshalb sollte die Virostatikatherapie in der Regel peroral oder in schweren Fällen (insbesondere bei Immundefizienz) intravenös durchgeführt werden.

Primärinfektion: Behandlungsziele beim primären Herpes genitalis bestehen darin, die Dauer der Virusausscheidung, vor allem aber der Symptome wie Juckreiz und Schmerzen, abzukürzen sowie Komplikationen (aseptische Meningitis, Urethritis u.a.) zu verhindern (CDC 2002, Corey 2000, Langenberg 1999, Stanberry 1999) (Tab. 1).

Tab. 1: Therapie der 1.Episode des Herpes genitalis gemäß den Richtlinien der CDC, 2002

Aciclovir	oral	400mg Tbl. 3x/d für 7-10 Tage
Aciclovir	oral	200mg Tbl. 5x/d für 7-10 Tage
Aciclovir	i.v.	5mg/kgKG 3x/d für 7-10 Tage in schweren Fällen
Famciclovir	oral	250mg Tbl. 3x/d für 7-10 Tage
Valaciclovir	oral	500mg Tbl. 2x2/d für 7-10 Tage

Latente Infektion: Die Suppressionstherapie mit Aciclovir ist i.d.R. nebenwirkungsfrei und über 10 Jahre Behandlungsdauer gut dokumentiert. Sie unterdrückt die subklinische Virusausscheidung zu 95% (Stanberry 1999, Wald 1996) (Tab.3).

Rezidivinfektion: Auch bei ihr besteht das Behandlungsziel darin, die Virusausscheidung sowie die Symptome (Juckreiz und Schmerzen) abzukürzen. Auch die sogenannte episodische Behandlung einzelner Rezidive sollte gemäß den Empfehlungen der CDC durchgeführt werden (CDC 2002, Spruance 1996) (Tab.2). Bei mehr als 6 schmerzhaften Rezidiven pro Jahr kann eine Suppressionstherapie durchgeführt werden (Tab. 3).

Tab. 2: Episodische antivirale Therapie des Herpes genitalis gemäß den Richtlinien der CDC (weniger als 6 Rezidive pro Jahr)

Aciclovir	oral	400mg Tbl. 3x/d für 5 Tage
Aciclovir	oral	200mg Tbl. 5x/d für 5 Tage
Aciclovir	oral	800mg Tbl. 2x/d für 2 Tage
Valaciclovir	oral	500mg Tbl. 2x/d für 5 Tage
Famciclovir	oral	125mg Tbl. 2x/d für 5 Tage

Tab. 3: Antivirale Suppressionstherapie des Herpes genitalis gemäß Richtlinien der CDC, 2002 (bei mehr als 6 schmerzhaften Rezidiven pro Jahr)

Aciclovir	oral	400mg Tbl. 2x/d
Famciclovir	oral	250mg Tbl. 2x/d
Valaciclovir	oral	500mg Tbl. 1x/d
Valaciclovir	oral	500mg Tbl. 1x2/d

Eine gesicherte, gut wirksame Immuntherapie gegen rezidivierende Herpes simplex Infektionen besteht zur Zeit nicht (Stanberry 1996) und therapeutische Herpes simplex Vakzinen werden derzeit klinisch geprüft. Die besten Resultate liegen bisher mit rekombiniertem Glykoprotein D von Herpes simplex Virustyp 2 vor (Corey 1999), das zusammen mit immunboosternden Adjuvantien injiziert wird. Vakzinierete Patienten haben in einer Studie bis zu 30% weniger Rezidive (Strauss 1994). Verglichen mit der Reduktion von Rezidiven um 90% oder mehr unter peroraler Virostatikabehandlung ist das Ergebnis dieser Vakzination unbefriedigend. Grundsätzlich unterschiedlich von diesen Subunit-Vakzinen sind die sogenannten DISC (disabled infectious single cycle)-Viren zur Vakzination (Koelle 2003). Diese DNA-Vakzine werden intramuskulär appliziert. Es bleibt aber abzuwarten, inwieweit diese Vakzine als prophylaktische oder therapeutische Maßnahme zur Prävention des Herpes genitalis zum Einsatz kommen (Koelle 2006).

Literatur

- Centers of Disease Control and Prevention: Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 2002; 51 (RR06)1-80.
- Corey L, Langenberg AGM, Ashley R, Sekulovich RE, Izu AE, Douglas JM et al. Recombinant Glycoprotein Vaccine for the Prevention of Genital HSV-2 Infection. JAMA 1999; 282:331-40.
- Corey L, Handsfield HH. Genital Herpes and Public Health. JAMA 2000 ; 282:791-4.
- Koelle DM, Corey L. Recent Progress in Herpes Simplex Virus Immunobiology and Vaccine Research. Clin Microbiol Rev. 2003; 16 (1):96-113.
- Koelle DM. Vaccines for herpes simplex virus infections. Curr Opin Investig Drugs. 2006; 7:136-41, PMID: 16499283.
- Langenberg AGM, Corey L, Ashley RL et al. for the Chiron HSV Vaccine Study Group. A prospective study of new infections with the herpes simplex virus type 1 and type 2. N Engl J Med 1999; 341:1432-8.
- Spruance S, Tyring S, Degregorio B et al. and the Valaciclovir HSV Study Group. A large-scale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valacyclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. Arch Int Med 1996; 156:1729-35.
- Stanberry LR. Herpes immunization – on the threshold. JEADV 1996; 7:120-8.
- Stanberry L, Cunningham A, Mertz G et al. New developments in the epidemiology, natural history and management of genital herpes. Antiviral Research 1999; 42:1-14.
- Strauss SE, Corey L, Burke RL, Savarese B, Barnum G, Krause PR et al. Placebo-controlled trial of vaccination with recombinant glycoprotein D of herpes simplex virus type 2 for immunotherapy of genital herpes. Lancet 1994; 343:1460-3.
- Wald A, Zeh J, Barnum G et al. Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. Ann Int Med 1996; 124:8-15.

Varizella-Zoster Virus (VZV, HHV 3)

Das Varizella-Zoster Virus verursacht zwei verschiedene Erkrankungen: Die Primärinfektion Varizellen, eine hochkontagiöse Erkrankung, die in der Regel gutartig verläuft und oft als Epidemie bei Kindern auftritt.

Den Herpes zoster, eine neurodermale Krankheit, die als endogenes Rezidiv der Primärinfektion Varizellen definiert wird.

Varizellen

Die Varizellen sind weltweit verbreitet und zeigen eine bis zu 95%ige Durchseuchungsrate bis zum 17. Lebensjahr. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, selten durch Schmierinfektion nach Kontakt mit dem virushaltigen Vesikelinhalt von Mensch zu Mensch. Die Inkubationszeit beträgt durchschnittlich 14-16 Tage. Die Infektiosität besteht ca. 1-2 Tage vor Auftreten des Exanthems bis zum vollständigen Abfall aller Krusten (Arvin 1999).

Klinik

Prodromalsymptome wie allgemeines Krankheitsgefühl, Fieber, Kopfschmerzen und Arthralgien finden sich im Gegensatz zu Erwachsenen im Kindesalter selten. Von Fieber begleitet, treten plötzlich sich zentrifugal ausbreitende, stark pruriginöse polymorphe Effloreszenzen wie erythematöse Makulae, Papeln, Vesikeln, Pusteln und verkrustete Hautveränderungen auf, die sog. Heubner Sternkarte (Abb.5) Die Kopfhaut und die Schleimhäute sind meist mitbefallen. Die Effloreszenzen heilen nach ca. 2-3 Wochen ab. Bei Neugeborenen, Erwachsenen und immunsupprimierten Patienten weisen bis zu 5% der Erkrankten viszerale Komplikationen auf. Bei Erwach-

senen steht die Varizellenpneumonie (bis zu 20%), bei Kindern die ZNS-Manifestation im Vordergrund (Arvin 1999).

Die Inzidenz einer Varizelleninfektion während der Schwangerschaft ist selten und wird mit bis zu 7/10.000 Schwangerschaften angegeben (Sauerbrei 1999).

Es kann dabei zur transplazentaren Infektion mit der Folge eines konnatalen, fötalen Varzellensyndroms (FVS) kommen. Neben Spontanaborten führt die fötale Infektion zu verschiedenen Organmißbildungen. Das FVS ist bis zur 20. SSW selten, während es in der 13.-20. SSW mit bis zu 2% angegeben wird (Sauerbrei 1999).



Abbildung 5: Varizellen (Heubner Sternkarte)

Diagnostik

Die Diagnose wird meist klinisch gestellt. Daneben kann das Virus aus der Bläschenflüssigkeit mittels Kultur, Elektronenmikroskopie oder Immunfluoreszenz nachgewiesen werden. Serologische Tests umfassen den ELISA-Test, die KBR und den IFT. Bei ZNS-Befall ist der Virusnachweis aus dem Liquor mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) die Methode der Wahl (Arvin 1999, Sauerbrei 2002.)

Differenzialdiagnosen

Eczema herpeticum, Strophulus infantum, varizelliforme Pyodermie und Herpes zoster generalisatus.

Therapie

Bei Kindern reicht in der Regel eine symptomatische Therapie mit Bettruhe, antiseptischen und/oder antipruriginösen Lösungen, Lotiones und Cremes aus, z.B. Tanno-synt® Lotio oder Creme, Lotio alba aquosum, fusidinsäurehaltige Cremes od Salben. Cave: Infektiosität für bislang nicht Infizierte. Auf die Gabe von acetylsalicylsäurehaltige Interna sollte auf Grund der Möglichkeit der Entwicklung eines Reye-Syndroms verzichtet werden. Die antivirale Therapie kann in schweren Fällen bei Kindern bis zum 12. Lebensjahr mit Aciclovir (4x20mg/kgKG/Tag oral bis zu 5x800mg/Tag) für 5 Tage durchgeführt werden (Arvin 1999).

Bei schwer verlaufenden Infektionen, Erwachsenen und immunsupprimierten Patienten kommen Aciclovir intravenös in der Dosierung von 3x10mg/kgKG/Tag für 7 Tage, Valaciclovir 2-3x0,5-1g oral oder Famciclovir 2-3x125-250mg oral zur Anwendung. Bei Schwangeren mit schwerer Erkrankung empfiehlt sich die i.v. Therapie mit Aciclovir 3x10mg/kgKG für 7 Tage. Bei einer Varizelleninfektion \leq 5 Tage vor dem Geburtstermin kann mittels Tokolyse der Geburtstermin verschoben werden. Bei Infektion zwischen Tag 7 vor und Tag 3 nach der Geburt wird eine Postexpositionsprophylaxe mit VZV-Immunglobulin angeraten.

Prophylaxe

Varilrix® steht als Lebendimpfstoff des attenuierten Oka-Virusstammes für Kinder ab dem 9. Lebensmonat, Erwachsene und immunsupprimierte Patienten zur Verfügung und wird von der STIKO (Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut) seit Juni 2004 als Standardimpfung empfohlen, vgl. www.rki.de Epidem Bull 49/2004 (Arvin 1999, Sauerbrei 2002). Nach Kontakt mit an VZV-Erkrankten wird sicher seronegativen Schwangeren eine passive Immunisierung mit VZV-Immunglobulin empfohlen bzw. kann eine prophylaktische Aciclovirtherapie durchgeführt werden.

Herpes zoster

Das Risiko, einen Herpes zoster zu entwickeln, beträgt bis zu 30%. Die Erkrankung tritt ohne saisonale Prävalenz sporadisch in jedem Lebensalter auf, wobei die Inzidenz aber bei den über 60jährigen Patienten steil ansteigt (Hope-Simson 1965). Die Inzidenz, an Herpes zoster zu erkranken, ist bei immunsupprimierten Patienten deutlich höher als bei Immunkompetenten (Schöfer 2006).

Klinik

Der Herpes zoster beginnt mit Prodromalsymptomen, die meist einige Tage bis zu 3 Wochen vor dem Auftreten der Hautveränderungen beginnen. Sie umfassen Schmerzen, Dysästhesien, Parästhesien, intermittierende oder permanente Missempfindungen, oberflächliches Brennen, Fieber, Kopfschmerzen und Lymphknotenschwellungen, Pruritus und intermittierende oder konstante Schmerzen, lokalisiert in einem oder mehreren Dermatomen oder diffus (Wutzler 1997).

Die sichtbaren Hautsymptome des Zosters beginnen mit einem auf ein ein bis drei Dermatome begrenzten, unilateralen Erythem. Nach makulopapulösen Effloreszenzen entwickeln sich innerhalb einiger Stunden herpetiforme Bläschen, die als Zeichen der Virusreplikation innerhalb von bis zu fünf Tagen neu auftreten und konfluieren können (Abb. 6).

Innerhalb von 72 Stunden entstehen Pusteln, die über verschiedene Stadien austrocknen, so dass der Herpes zoster nach zwei bis vier Wochen abgeheilt ist. Zudem können für längere Zeit Hypästhesien, Hypalgesien oder Dysästhesien in diesen Narben persistieren (Lilie 1999). Bei Mitbefall der Schleimhäute finden sich Aphthen, flache Erosionen und Ulzerationen. Weder Alter, noch Geschlecht, Rasse oder Lokalisation beeinflussen die Stärke der Hautveränderungen, wohingegen die Dauer der Hautveränderungen bei Zoster ophthalmicus mit dem Alter der Patienten ansteigt (Wutzler 1997). Herpes zoster kann in jedem Dermatome auftreten, ist aber am häufigsten in den kranialen und thorakalen Segmenten zu finden. In weniger als 1% der Fälle wurde ein bilateraler Befall nachgewiesen (Ragozzino 1982, Wutzler 1997).



Abbildung 6: Herpes zoster

Komplikationen

Komplikationen des Herpes zoster weisen verschiedene Manifestationen auf und reflektieren verschiedene pathogenetische Mechanismen wie virale Invasion, sensorische oder motorische Neuropathien und Vaskulopathien. Diese Komplikationen sind von der Lokalisation abhängig und umfassen neben dem Herpes zoster ophthalmicus, den Herpes zoster oticus, motorische Paresen, Meningoenzephalitis, Myelitis sowie viszerale (Pneumonie, Ösophagitis, Enterokolitis, Myokarditis, Pankreatitis) und andere Komplikationen wie Myositis und Zystitis (Gross 2003). Daneben finden sich verschiedene kutane Reaktionen wie Narben, unspezifische granulomatöse Dermatitis bzw. Vaskulitis, Komedonen u.v.a. (Gross 2003, Lilie 1999). Ein generalisierter Herpes zoster liegt bei Nachweis von mehr als 50 Läsionen außerhalb der primär befallenen Dermatome vor, auch wenn sich in der Literatur keine Übereinstimmung bezüglich der Anzahl der aberrierenden Hautveränderungen findet (Lilie 1999, Ragozzino 1982). 17-35% der Patienten mit lokalisiertem Herpes zoster entwickeln einige Bläschen außerhalb des befallenen Dermatoms.

Schmerzen beim Herpes zoster

Der Herpes zoster beginnt und endet mit Neuralgien unterschiedlicher Intensität, wobei folgende Stadien beschrieben werden:

- Akuter Schmerz (vor und während der Hautveränderungen)
- Chronischer Schmerz (nach Abheilung der Hautveränderungen)

Fast alle Zosterpatienten leiden in der Akutphase unter moderaten bis schweren Schmerzen, die oft als scharf oder stechend beschrieben werden, sich normalerweise während des Auftretens der Hautveränderungen verstärken und bis zu ca. 1 Monat andauern. Meist parallel zur Abheilung der Hautveränderungen sind auch die akuten Schmerzen langsam regredient.

Unter chronischen, zosterassoziierten Schmerzen, den postherpetischen Neuralgien (PHN bzw. PZN), versteht man persistierende Schmerzen nach einem definierten Zeitintervall, wobei die Definitionen der postherpetischen Neuralgien in verschiedenen Studien variieren (z.B. Schmerzen nach Abheilung der Hautveränderungen, Schmerzen 30 Tage nach Auftreten der Hautveränderungen, Schmerzen 3 bzw. 6 Monate nach Auftreten bzw. Abheilung der Hautveränderungen). Sie führen aufgrund ihrer Kontroversität nicht zu einer verbesserten Diagnostik oder Therapie (Wassilew 2006). Neuere Untersuchungen unterscheiden zwischen drei Schmerzphasen, die heute allgemein Gültigkeit haben (Wassilew 2006):

- Akute Zosterneuralgie (bis 1. Monat nach Beginn der Hautveränderungen)
- Subakute Zosterneuralgie (1-4 Monate nach Beginn)
- Chronische Zosterneuralgie (> 4 Monate nach Beginn)

Differenzialdiagnosen

Im Prodromalstadium ist die Diagnose des Herpes zoster schwierig. Die Patienten weisen verschiedene Schmerzsymptome und Missempfindungen auf, die, abhängig von der Lokalisation, als Erysipel, Phlegmone, Herpes simplex Infektion, Kontaktdermatitis, Insektenstichreaktion, Pannikulitis, Glaukom, Bandscheibenvorfall, Myokardinfarkt, Cholezystitis, Duodenalulkus, Nieren- oder Leberkolik, Appendizitis sowie Lumboischialgie falsch diagnostiziert werden können.

Diagnostik

Zur Diagnosesicherung werden heute der Nachweis spezifischer Antikörper, die

VZV-Polymerasekettenreaktion (PCR) sowie der Virusdirektnachweis in Zellkulturen empfohlen (Gross 2003, Sauerbrei 2002). Allerdings sind Routinelaboruntersuchungen zur Diagnose des akuten Herpes zoster wenig nützlich:

Während des Erythemsstadiums ist die VZV-Serologie (z.B. KBR) sinnlos, während die Bestimmung von VZV IgG und VZV IgM in bis zur 60% der Fälle nützlich sein kann (Sauerbrei 2002). Der Nachweis von Virus-DNA im Gewebe mittels PCR ist hilfreich (Lilie 2002).

Während des Bläschenstadiums kann das Virus aus Bläschenflüssigkeit isoliert und elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden (Gross 2003, Sauerbrei 2002). Zudem zeigt die histologische Aufarbeitung ein charakteristisches Bild mit fokalem, interzellulärem Ödem, ballonierender Degeneration, multinukleären Riesenzellen und eosinophilen Kerneinschlüssen (Lipschützsche Körperchen).

Während der Schmerzen kann die Diagnose, nachdem der Herpes zoster abgeheilt ist, retrospektiv durch serologische Tests bestätigt werden, nämlich durch den Komplementfixationstest (CF), die Darstellung von Antikörpern gegen membrangebundene Antigene durch Fluoreszenz (FAMA) und den ELISA-Test. In diesem Stadium besteht keine Möglichkeit, das Virus zu isolieren.

Therapie

Nach den AWMF-Leitlinien „Zoster und Zosterschmerzen“ besteht eine dringende Indikation zur systemischen antiviralen Therapie bei einem Zoster (jeder Lokalisation) bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr, im Kopf-Halsbereich bei Patienten jeden Alters, bei schwerem Zoster am Stamm oder an den Extremitäten, bei Zoster bei immundefizienten Patienten sowie bei Zoster bei Patienten mit schwerer Dermatitis atopica und ausgedehnten Ekzemen. Eine relative Indikation zur systemischen antiviralen Therapie besteht bei einem Zoster am Stamm oder an den Extremitäten bei Patienten, die jünger als 50 Jahre sind (Gross 2003), vgl. <http://leitlinien.net> (Leitlinie 013-023).

Die Therapieziele umfassen die Reduktion von Komplikationen wie z.B. die Virusreplikation, die Disseminierung und vor allem die zosterassoziierten akuten und chronischen Schmerzen, insbesondere die postherpetischen Neuralgien. Durch einen frühzeitigen Therapiebeginn möglichst innerhalb von 72 Stunden nach Auftreten der ersten Hautveränderungen bzw. schon bei V. a. einen Herpes zoster wird der Krankheitsverlauf insbesondere im Hinblick auf die zosterassoziierten Schmerzen am günstigsten beeinflusst, vor allem bei über 50jährigen Patienten, bei Patienten mit Herpes zoster im Kopfbereich und bei Patienten mit Immunsuppression. Für die Behandlung des Herpes zoster in Deutschland zugelassene Virostatika sind Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir, Brivudin und Foscarnet (Tab. 1-3). Alle vorliegenden Studien haben gezeigt, dass die Therapie des akuten Herpes zoster mit Virostatika die Virusreplikation hemmt, die Schwere des akuten Herpes zoster reduziert und die Dauer der Hautveränderungen verkürzt. Zudem zeigt die frühzeitige Virostatikatherapie günstige Effekte auf die Inzidenz und Prävalenz chronischer, zosterassoziiertes Schmerzen, kann diese aber nicht vollständig verhindern, was auch die vorliegenden Meta-Analysen belegen (Johnson 2004, Lilie 2003, Wassilew 2003 und 2006). Unterschiede bestehen bezüglich der Beeinflussung chronisch zosterassoziiertes Schmerzen und postherpetischer Neuralgien, der Einnahmemenge und -häufigkeit sowie im Preis.

Tab. 1: Akuter Schmerz beim Herpes zoster: Antivirale Therapie über 7 Tage

Aciclovir	i.v.	10mg/kgKG 3x/d
Aciclovir	oral	800mg Tbl. 5x/d
Famciclovir	oral	250mg Tbl. 3x/d Europa
Famciclovir	oral	500mg Tbl. 3x/d USA
Famciclovir	oral	250mg Tbl. 3x/d UK
Valaciclovir	oral	500mg Tbl. 3x2/d
Brivudin	oral	125mg Tbl. 1x/d

Tab. 2: Prophylaxe der postherpetischen Neuralgie: Antivirale Therapie über 7 Tage

Aciclovir	i.v.	10mg/kgKG keine Daten
Aciclovir	oral	800mg 5x/d unterschiedliche Ergebnisse
Valaciclovir	oral	500mg 3x2/d vergleichbar/überlegen zu Aciclovir
Famciclovir (USA)	oral	250mg 3x2/d vergleichbar/überlegen zu Aciclovir
Famciclovir (Europa)	oral	250mg 3x2/d vergleichbar/überlegen zu Aciclovir
Brivudin	oral	125mg 1x/d vergleichbar zu Famciclovir und vergleichbar/überlegen zu Aciclovir

Tab. 3: Antivirale Therapie bei immunsupprimierten Patienten mit Herpes zoster: Management mit Virostatika, Therapie über 7 bis 10 Tage

Aciclovir	i.v.	10mg/kgKG 3x/d
Foscarnet	i.v.	120-200mg (verteilt auf 2 bis 3 Einzeldosen)/d
Aciclovir	oral	800mg Tbl. 5x/d (eher als i.v.-Gabe)
Valaciclovir	oral	500mg Tbl. 3x2/d (nicht zugelassen)
Famciclovir	oral	250mg Tbl. 3x2/d (ab 25. Lebensjahr ohne okuläre Beteiligung)

Lokaltherapie

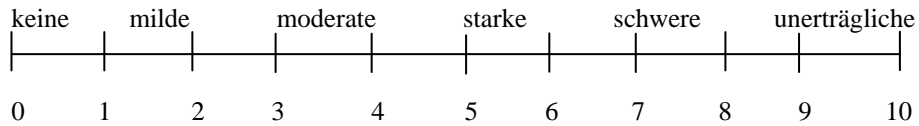
Eine zusätzliche oder gar alleinige Lokaltherapie vermag den Verlauf des Herpes zoster nicht wesentlich zu beeinflussen. Üblich sind, je nach Akuität der Erkrankung, austrocknende oder krustenlösende Maßnahmen, z.B. Lösungen, Cremes oder Salben, die bei der Möglichkeit einer Superinfektion auch Antiseptika enthalten können, z.B. Tannosynt[®] Lotio oder Creme, Lotio alba aquosum, fusidinsäurehaltige Cremes oder Salben.

Schmerztherapie

Eine erfolgreiche Schmerztherapie beim Herpes zoster erfordert eine Kombination von Virostatika mit verschiedenen Analgetika (Lilie 2003, Wassilew 2005 und 2006). Zur Analgesie kommen u.a. Antidepressiva, Glukokortikoide, Antikonvulsiva, Opioide, topische Analgetika und Nervenblockaden zur Anwendung. Die Bewertung vorliegender Studien im Hinblick auf die Effektivität der Schmerztherapie wird vielfach durch methodische Mängel erschwert (zu kleine Kohorten, fehlende standardisierte Analgetikagaben, fehlende Nachbeobachtungszeit und fehlende Kontrollgruppen (Hempfenstall 2005, Johnson 2004, Mounsey 2005, Wassilew 2006). Hinsichtlich der Schmerzbeeinflussung sind die heutigen Virostatika (mit Einschränkung auch das Aciclovir) bei gleicher Sicherheit durchaus vergleichbar (Tab. 1-3). Die Schmerztherapie kann sich nach der Schmerzintensität richten, die mittels einer von der WHO empfohlenen Schmerzskala gemessen werden kann (Abb.4),

und orientiert sich an den WHO-Empfehlungen für chronische Schmerzen in der Onkologie, Tab. 4 (Zenz 2001).

Abb. 4: WHO-Schmerzskala: Intensität zosterassoziierter Schmerzen (1 bis 10) (Gracely 1978)



Schmerztherapie (modifiziert nach WHO):

Grad 1-----> Grad 2-----> Grad 3----->

Tab. 4: Differenzialtherapie des Herpes zoster Schmerzes (Zenz 2001)

modifiziert nach den WHO-Empfehlungen zur Behandlung chronischer Schmerzen

Grad 1: Grundlage der Schmerztherapie sind Nichtopioide bei Bedarf in Kombination mit trizyklischen Antidepressiva

Metamizol	10-40 Tropfen 4x/d
ASS	500mg Tbl. 3x/d
Paracetamol	500mg Tbl. 3-4x/d
Ibuprofen	400mg Tbl. 1-6x/d
Naproxen	500mg Tbl. 2-3x/d
Diclofenac	50mg Tbl. 3x/d

Grad 2: Nichtopioide und/oder niedropotente Opioide in Kombination mit Analgetika

Niederpotente Opioide

Tramadol	200-600mg/d	oder
Tilidin plus Naloxon	300-600mg/d	

und Koanalgetika:

Amitriptylin	20-150mg/d oder
Gabapentin	900-2400mg/d oder
Oxycodon	40mg/d oder
Pregabalin	150-600mg/d

und:

Sympathikusblockade

Grad 3: Hochpotente Opioide, individuell in Kombination mit den Koanalgetika

Hochpotente Opioide

Morphin initial	5-20mg 2-3x/d oral oder alle 4 Std. per injektionem oder
Buprenorphin	0,8-4mg/d s.l. (= 0,2-0,4mg alle 6-8 Std., weitere Steigerung nach festem Zeitschema zusammen mit dem Schmerztherapeuten) oder 1 Amp. à 0,3mg langsam i.v. oder i.m. alle 6-8 Std.

Die Schmerztherapie ist für alle Patienten mit Akutschmerzen hilfreich und wird trotz mangelnder Datenlage von vielen Schmerztherapeuten auch zur Prävention von chronischen Schmerzen empfohlen. Deshalb sollten nicht nur die akuten Zosterschmerzen, sondern auch die chronischen Schmerzen, insbesondere die postherpetischen Neuralgien, zusätzlich analgetisch behandelt werden (Johnson 2004, Wassilew 2006). Die Lokalthherapie mit 0,075%iger Capsaicin-Lösung führt in der Therapie der postzosterischen Neuralgie meist aufgrund des starken Brennens zum Abbruch der Therapie (Wassilew 2006).

Prophylaxe

Aufgrund der durch Vakzination mit dem VZV-Impfstoff hervorgerufenen Boostierung der zellvermittelten Immunität kann der Zoster verhindert bzw. können die klinischen Symptome reduziert werden. In der bislang größten Impfstudie mit über 38.000 Patienten konnten Häufigkeit und Schwere der Zostererkrankung signifikant reduziert werden (Oxman 2005). Allerdings ist die entsprechende Vakzine bislang nicht im Handel (Wassilew 2006). Diese wird aber voraussichtlich ab 2007 als Zostavax[®] von SanofiPasteurMSD zur Primärprävention des Herpes zoster und seiner Komplikationen angeboten werden.

Literatur

- Arvin AM. Chickenpox. *Contrib Microbiol*, Karger Verlag 1999; Vol 3:96-110.
- Gracely RH, McGrath P, Dubner R. Ratio scales of sensory and affective verbal pain descriptors. *Pain* 1978; 5:5-18.
- Gross G, Schöfer H, Wassilew SW et al. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol* 2003; 26:277-89.
- Gross G, Doerr HW (Hrsg) Herpes zoster. Recent aspects of diagnosis and control. Monographs in Virology, Karger; 2006 Vol. 26:S1-193.
- Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: A long term study and new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965; 58:9-20.
- Hempstead K, Nurmikko TJ, Johnson RW et al. Analgesic Therapy in Postherpetic Neuralgia: A Quantitative Systematic Review. *PloS* 2005; 2 (7):628-44.
- Johnson RW, Whittton TL. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Expert Opin pharmacother*. 2004; 5 (3):551-9.
- Lilie HM, Wassilew SW. Varicella-Zoster Virus, Kapitel: Shingles. *Contrib Microbiol*, Karger Verlag 1999; Vol 3:111-28.
- Lilie HM, Wassilew SW, Wolff MH. Early diagnosis of herpes zoster by polymerase chain reaction. *JEADV* 2002; 16:53-7.
- Lilie HM, Wassilew SW. The role of Antivirals in the Management of Neuropathic Pain in the Older Patient with Herpes zoster. *Drugs Aging* 2003; 20(8):561-70.
- Mounsey AL, Matthew LG, Slawson DC. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: Prevention and Management. *AAFP* 2005; 72:1075-80.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR et al. A Vaccine to prevent Herpes zoster and postherpetic Neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352:2271-84.
- Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT et al. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine* 1982;61 (5):310-16.
- Sauerbrei A, Wutzler P. Varicella-zoster Virusinfektion während der Schwangerschaft. *Dt Arztlbl* 1999;18:A 1198-1203.
- Sauerbrei A. Virologische und serologische Diagnostik des Herpes zoster in PEG DVV 2002: 2. Konsensus Konferenz zur Therapie und Diagnostik des Herpes zoster; 64-78.
- Schöfer H. Herpes zoster in the immunocompromised host. In: Gross G, Doerr HW (Hrsg) Herpes zoster. Recent aspects of diagnosis and control. Monographs in Virology, Karger; 2006 Vol. 26:S93-106.

Wassilew SW, Wutzler P on behalf of the Brivudin Herpes Zoster Study Group. Oral brivudin in comparison with acyclovir for herpes zoster: a survey study on postherpetic neuralgia. *Antivir Res* 2003; 59:57-60.

Wassilew SW on behalf of the Collaborative Brivudin PHN Study Group. Brivudin compared with famciclovir in the treatment of herpes zoster: effects in acute disease and chronic pain in immunocompetent patients. A randomized, double-blind, multinational study. *JEADV* 2005; 19:47-55.

Wassilew SW. Zosterneuralgien. *JDDG* 2006; 10:871-80.

Wutzler P, Meister W. Herpes zoster – Symptomatologie, demographische Daten und prognostische Faktoren. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 17:1129-33.

Zenz M. *Lehrbuch der Schmerztherapie* 2001; 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart; 757-768.

Epstein-Barr Virus (HSV 4 – HHV 4)

Einleitung

Es handelt sich um ein ubiquitär vorkommendes Herpesvirus mit einer fast 100%igen Durchseuchungsrate im Erwachsenenalter. Die Übertragung erfolgt durch Speichel. Synonyme sind infektiöse Mononukleose, Pfeiffer'sches-Drüsenfieber und kissing disease.

Klinik

Bei der infektiösen Mononukleose handelt es sich um eine gutartige, selbstlimitierende Erkrankung mit Pharyngitis, Lymphadenopathie, Fieber und einem morbilliformen Exanthem (Cave: keine Ampicillingabe, da fast immer ein makulopapulöses Exanthem auftritt). Die orale Haarleukoplakie (OHL, Abb. 7) wurde erstmals 1984 von Greenspan et al. bei HIV-Infizierten beschrieben (Greenspan 1989), vgl. www.hiv.net. und tritt lediglich bei immundefizienten Patienten auf (Braz-Silva 2005, de La Rosa-Garcia 2005). Details siehe Kapitel: Dermatologie bei HIV-Infizierten.



Abbildung 7: Orale Haarleukoplakie (EBV-Infektion)

Differenzialdiagnosen der OHL sind: Leukoplakie, Lichen ruber mucosae, orale Candidose.

Differenzialdiagnosen der Infektiösen Mononukleose sind: Masern, Streptokokkeninfektion, Arzneimittelexantheme, akute HIV-Infektion, postvakzinale Exantheme und CMV-Infektionen.

Diagnostik

Atypische mononukleäre Zellen im peripheren Blutausschlag, Serologie: AK verschiedener Klassen (IgG, IgM, IgA) gegen virale Antigene, PCR. Bei OHL: Klinik und Histologie.

Therapie der infektiösen Mononukleose

Symptomatisch.

Therapie der OHL

Meist nicht erforderlich, da Abheilung unter HAART, Aciclovir.

Literatur

Braz-Silva PH, Ortega KL, Rezende NP, Nunes FD, Magalhaes MHCG. Detection of Epstein-Barr virus (EBV) in the oral mucosa of renal transplant patients. Diagnostic Cytopathology 2005; Vol 34:1, 24-28.

De la Rosa-Garcia E, Mondragon-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME, Bustameante-Ramirez MA. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004; 10:196-204.

Greenspan JA, Greenspan D. Oral hairy leukoplakia: diagnosis and management . Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67:396-403.

Zytomegalievirus (HHV 5)

Das Zytomegalievirus kommt ubiquitär mit einer 50–90%igen Durchseuchungsrate vor. Die Übertragung erfolgt in utero, peri- und postnatal, durch sexuelle Kontakte sowie durch Transfusion bzw. Transplantation.

Klinik

Meist asymptomatisch oder als makulöses, rubeoliformes, papulös-vesikulöses Exanthem mit scharf begrenzten Erosionen (Leshner 1988). Bei immunsupprimierten Personen nach Transplantationen oder bei HIV-Infizierten finden sich verschiedene andere klinische Manifestationen, v.a. auch Ulzerationen der Haut und Schleimhäute, vgl. www.hiv.net., s.a. Kapitel 10.5.1.

Diagnostik

Histologie (Nachweis von Eulenaugenzellen), modifizierte Virusschnellanzucht, Nachweis von CMV-Antigenen und Antikörpernachweis mit Nachweis einer Seropositivität für eine durchgemachte Infektion bzw. Nachweis einer latenten CMV-Infektion.

Therapie der Zytomegalievirusinfektionen (Berenger 2000, Martin 2002)

Valganciclovir	oral	2x900mg für 21 Tage, dann 1x900mg/d
Ganciclovir	i.v.	2x5mg/kgKG/d initial, nach Ansprechen Reduktion auf 1x5 mg/kgKG/d oder 3x1000mg Ganciclovir oral
Foscarnet	i.v.	60mg/kgKG i.v. alle 8 Stunden
Cidofovir	i.v.	5mg/kg/Woche als Induktionstherapie, ca. ab 21. Tag 5mg/kg/2 Wochen, cave: Nephrotoxizität, schmerzhafte genitale Ulzera, vgl. www.hiv.net.

Literatur

Berenger J, Mallolas J, and the Spanish Cidofovir Study Group. Intravenous cidofovir for compassionate use in AIDS Patients with cytomegalovirus retinitis. *Clin Inf Dis* 2000; 30: 182-4.

Leshner JL. Cytomegalovirus infections and the skin. *JAAD* 1988; 18:1333-8.

Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, Woliitz RA, Macey K, Georgiou P, Pobinson CA, Stempien MJ, Valganciclovir Study Group. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1119-26.

Humanes Herpesvirus 6 (HHV 6)

HHV 6 wurde erstmals 1986 von Salahuddin und Gallo als Roseolovirus beschrieben. Synonyme sind das Dreitagefieber, Exanthema subitum, 6. Krankheit, Zahorsky-Krankheit.

Klinik

Übertragungen erfolgen durch Speichel, aerogen, intrauterin, perinatal und transplantationsbedingt. Neben einem 3 Tage anhaltenden hohen Fieber finden sich Krämpfe, Meningoenzephalitiden, pulmonale und gastrointestinale Symptome und vor allem ein makulo-papulöses Exanthem (Ansari 2004, De Bolle 2005, Razonable 2002). S.a. Kapitel 10.1.2

Differenzialdiagnosen

Parainfektöse Exantheme, alle exanthematischen Virusexantheme wie Masern, Röteln u.a., Arzneimittel-exantheme.

Diagnostik

Klinik, direkter Virusnachweis aus Lymphozytenkulturen, PCR, serologischer Nachweis des Antigens und der Antikörper mit IgM (5-7 Tage nach Infektion) und IgG (7-10 Tage nach Infektion).

Therapie

Symptomatische fiebersenkende Therapie, ggf. Krampfprophylaxe.

Literatur

Ansari A, Li S, Abuzug MJ et al. Human herpesviruses 6 and 7 and central nervous system infection in children. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(8):1450-4.

De Bolle L, Naesens L, De Clercq E. Update on human herpesvirus 6 biology, clinical features, and therapy. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(1):217-45.

Razonable PR, Fanning C, Brown RA et al. Selective Reactivation of Human Herpesvirus 6 variant occurs in critically immunocompetent hosts. *J Infect Dis* 2002; 185:110-3.

Salahuddin SZ, Ablashi DV, Markham PD et al. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* 1986; 234:596-601.

Humanes Herpesvirus 7 (HHV 7)

Beim HHV 7 handelt es sich um ein ubiquitär vorkommendes, lymphozytotropes β -Herpesvirus, das durch Speichel oder aerogen übertragen wird. Koinfektionen mit HHV 6 sind häufig, die Abgrenzung klinischer Symptome von der HHV 6 Infektion schwierig.

Klinik

Es wird vermutet, dass HHV 7 u.a. mit dem Auftreten des chronic-fatigue-Syndroms, von Hepatitis, Pneumonie nach Knochenmarktransplantation, aber auch von Exanthema subitum und Pityriasis rosea assoziiert ist (Frenkel 1990, Drago 1997, Ward 2000).

Diagnostik

PCR, Serologie mit ELISA und IFT.

Therapie

Cidofovir, Foscarnet (De Clercq 2001) sind wirksam, aber selten erforderlich

Literatur

De Clercq E, Naesens L, De Bolle L et al. Antiviral agents active against human herpesviruses HHV 6, HHV 7 and HHV 8. *Rev Med Virol* 2001; 11:381-95.

Drago F, Ranieri E, Malagutti F et al. Human herpesvirus 7 in pityriasis rosea. *Lancet* 1997; 349:1367-8.

Frenkel N, Schirmer EC, Wyatt LS et al. Isolation of a new herpesvirus from human CD4+ T cells. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1990; 87:748-52.

Ward KN. Human herpesviruses 6 and -7 infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2000; 18(3):247-52.

Humanes Herpesvirus 8 (HHV 8)

Das humane Herpesvirus (HHV 8) wurde 1994 zunächst als Erreger des AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkoms (KS) identifiziert (Chang 1994). Es ist auch für alle anderen Formen des KS, seltene Lymphome (Body cavity based lymphoma) und die multizentrische Castleman's Disease verantwortlich. Es werden sexuelle, nicht sexuelle bzw. perinatale und orale Übertragungswege (Speichel) diskutiert (Brambilla 2000, Vitale 2000)

Klinik

Die HHV 8 Infektion verläuft in der Regel asymptomatisch, es finden sich aber auch gelegentlich ein exanthematisches Initialstadium (Androni 2002) und später rötlich-braune makulo-tumoröse Haut- und Schleimhautveränderungen: Kaposi-Sarkome.



Abb.8 HIV-assoziiertes Kaposi-Sarkom

Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt mit serologischen und molekularbiologischen Methoden (Rabkin 1998). Im Blut und aus Biopsaten lässt sich das HHV 8 meist mittels nested PCR nachweisen (nur in Speziallabors verfügbar). Daneben finden sich in der Histologie die typischen neoangiomatösen Veränderungen (Abb.2).

Therapie

Virostatika wie Ganciclovir, Foscarnet und Cidofovir sind wirksam. Beim HIV-assoziierten Kaposi-Sarkom wird zunächst eine antiretrovirale Kombinationstherapie (HAART) eingesetzt (vgl. www.hiv.net/2010/buch/ks.htm).

Literatur

Androni M, Sarmati L, Nicastrì E et al. Primary human herpesvirus 8 infection in immunocompetent children. *JAMA* 2002; 287: 1295-300.

Brambilla L, Boneschi V, Ferrucci S et al. Human herpesvirus-9 infection among heterosexual partners of patients with classical Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 2000; 143:1021-5.

Chang Y, Cesarman E, Pessi MS et al. Identification of Herpesvirus-Like DNA Sequences in AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma. *Science* 1994; 266:1865-9.

Rabkin CS, Schulz TF, Whitby D et al. Interassay correlation of human herpesvirus 8 serologic tests. HHV-8 Interlaboratory Collaborative Group. *J Infect Dis* 1998; 178:304-9.

Vitale F, Viviano E, Perna AM et al. Serological and virological evidence of non-sexual transmission of human herpesvirus type 8. *Epidemiol Infect* 2000; 125:671-5.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)