



Varizella Zoster-Virus-Antikörper

Akronym	VZV
Material	Serum , 1 mL anti-V. Zoster-Virus-IgG anti-V. Zoster-Virus-IgM Liquor , 1 mL anti-V. Zoster-Virus-IgG anti-V. Zoster-Virus-IgM <u>Antikörper-Spezifität-Index</u>

Entscheidungsgrenze	Serum	Negativ	Grauzone
	anti-V. Zoster-Virus-IgG	< 160 mIU/mL	160 - 199
	anti-V. Zoster-Virus-IgM	Negativ	
	Liquor		
	ASI	< 2	

Methode	<u>Elisa</u>
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat Serum</u> <u>Zertifikat Liquor</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Infektionsimmunologie</u>

Indikationen Siehe Klinik

Erreger Das Varizella Zoster-Virus (VZV, humanes Herpes-Virus 3) mit einem einzigen Serotyp gehört der Familie Herpesviridae, Unterfamilie α -Herpesvirinae an und besitzt ein doppelsträngiges DNA-Genom mit 124.884 Basenpaaren. Es gleicht in seiner Genomorganisation und seiner Morphe den übrigen Herpesviren (siehe Infobox Herpesviren). Das Varizella Zoster-Virus und das Herpes simplex-Virus 1 sind verwandt und haben wahrscheinlich phylogenetisch einen gemeinsamen Ursprung. Varizella Zoster-Viren sind jedoch fragiler als Herpes simplex-Viren, sodass Infektionen durch kontaminierte Kleidung oder Gegenstände nicht vorkommen. Mutationen im DNA-Polymerase- und / oder im Pyrimidindesoxyribonukleosid-Kinase-Gen scheinen eine Aciclovir-Resistenz auszulösen.

Epidemiologie Durch das Varizella Zoster-Virus hervorgerufene Erkrankungen sind die Varizellen (Windpocken) und der Herpes zoster (Gürtelrose). Die Varizellen sind weltweit verbreitet. Das einzige bisher bekannte Virusreservoir ist der Mensch. In den gemäßigten Klimazonen treten über 90 % der Infektionen in der Kindheit auf. Bei 95 % der Erwachsenen sind Antikörper gegen VZV nachweisbar. Im Gegensatz dazu finden sich in tropischen Regionen VZV-Infektionen in höherem Lebensalter und nur 50 % der Erwachsenen besitzen Varizella Zoster-Viren-Antikörper. Zu Varizella Zoster-Virus-Epidemien kommt es regelmäßig im Winter und Frühjahr. Das Virus ist höchst kontagiös, nach Exposition erkranken 90 % der empfänglichen, seronegativen Personen (Kontagionsindex nahezu 1,0). Die Infektion verläuft in der Regel (95 %) symptomatisch. Die Übertragung erfolgt aerogen durch virushaltige Tröpfchen, die mit der Atemluft oder beim Husten ausgeschieden werden. Schmierinfektionen durch Über-



Varizella Zoster-Virus-Antikörper

tragung virushaltigen Bläscheninhalts sind selten. Infizierte Personen sind bereits zwei Tage vor Entwicklung des typischen Exanthems infektiös. Die Infektiosität besteht bis zur Verkrustung der letzten Effloreszenz. Eine akute Varizellen-Infektion vor der 21. Schwangerschaftswoche kann infolge einer diaplastaren Übertragung der Viren auf den Feten zu einem kongenitalem Varizella-Syndrom führen.

Der Herpes zoster ist ein endogenes Virus-Rezidiv, das sich nur bei Individuen mit früherer Varizella Zoster-Virus-Infektion entwickeln kann. Die Inzidenz liegt zwischen 10 und 20 %. Sie nimmt mit steigendem Lebensalter und bei Immunsupprimierten zu. Rekurrende Formen des Herpes zoster sind selten (4 %), die Kontagiosität liegt zwischen 20 % und 30 %.

Pathogenese

Die inhalierten Viren infizieren die Mukosa des oberen Respirationstraktes und des Oropharynx, vermehren sich lokal und in den regionalen Lymphknoten und gelangen nach 4 - 5 Tagen durch lympho-hämatogene Ausbreitung in das retikulo-endotheliale System. In den ab dem 9. Tag beginnenden zweiten virämischen Schüben, bei denen wahrscheinlich mononukleäre Zellen (T-Lymphozyten) als Transportvehikel dienen, gelangen die Viren in die Haut, befallen dort Endothelien und Epithelien und führen zu dem charakteristischen Exanthem. Zu diesem Zeitpunkt gelangen die Viren wahrscheinlich auch in die Spinalganglien wo sie in das für Herpesviren charakteristische Latenzstadium übergehen, in dem bestimmte Gene supprimiert und die zum Überleben wichtigen latenten Gene weiter exprimiert werden. Der genaue Pathomechanismus der Viruslatenz und der Reaktivierung ist noch nicht bekannt. Bei einer Reaktivierung kommt es in den befallenen Spinalganglien zu Zellnekrosen und entzündlichen Infiltraten. Die reaktivierten Viren breiten sich entlang sensorischer Neuronen bis in die Haut aus. In der Regel bleiben die Effloreszenzen bei Herpes zoster auf ein Dermatom beschränkt. Bei ausgeprägter Immunsuppression kann es jedoch auch zur Ausbreitung in die viszerale Organe kommen.

Klinik

Die **Varizellen** beginnen nach 1 - 2-tägigen uncharakteristischen Prodromi mit einem 3 - 5 Tage anhaltendem juckendem Exanthem und erhöhten Temperaturen oder Fieber bis über 39 °C. Charakteristisch sind Roseolen, die in Papeln, dann Bläschen übergehen und verschorfen. Sie finden sich der schubweisen Virämie entsprechend in verschiedenen Reifungsstadien (Sternenkarte). Das Exanthem erscheint zuerst am Stamm und im Gesicht und kann schnell auch auf andere Körperteile unter Einbeziehung der Schleimhäute und der behaarten Kopfhaut übergreifen. Die Varizellen verlaufen bei sonst gesunden Personen in der Regel gutartig und heilen ohne Narbenbildung aus.

Bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Kranken finden sich oft schwere Krankheitsverläufe mit hämorrhagischen und verzögert heilenden Effloreszenzen. Starkes Kratzen oder bakterielle Superinfektionen können Narben hinterlassen. Infektiöse Komplikation sind Superinfektionen mit *S. pyogenes* oder *S. aureus*. Seltener kommt es zur Varizella Zoster-Virus-Otitis, -Pneumonie oder -Nephritis. ZNS-Manifestationen wie meningeale Reizung oder zerebellare Ataxie (0,1 %) haben eine gute Prognose. Weitere mögliche neurologische Komplikationen sind aseptische Meningitis, Enzephalitis, Myelitis transversa, Guillain-Barré oder Reye Syndrom.

Infektionen des Feten können zu dem kongenitale Varzellensyndrom mit Minderwuchs, hypoplastischen Gliedmaßen, Haut-, ZNS- und Augenläsionen führen. Das Erkrankungsrisiko für den Feten liegt bis zur 13. SSW bei 0,4 %, während der 13. - 20. SSW bei 2 %, nach der 21. SSW besteht keine Erkrankungsgefahr mehr. Perinatale Varizel-



Varizella Zoster-Virus-Antikörper

len können dann auftreten, wenn sich bei der Mutter eine Erkrankung in dem Perinatalzeitraum von 5 Tagen vor bis zu 2 Tagen nach der Geburt manifestiert. Da das Neugeborene in diesem Fall keine protektiven Antikörper von der seronegativen Mutter erhalten konnte und ein noch unreifes Immunsystem besitzt, kommt es zu schweren und lebensbedrohlichen (bis 30 %) Krankheitsverläufen.

Nach Abheilung der Varizellen besteht eine mit der Viruslatenz verbundene lebenslange Immunität. Das latente Virus kann bei Nachlassen der Immunität Rezidive verursachen, die zum **Herpes zoster** führen, der durch unilaterale, vesikuläre Eruptionen innerhalb eines Dermatoms mit starken Schmerzen gekennzeichnet ist. Die Dermatome von T3 bis L3 sind am häufigsten betroffen. Bei Befall des Trigemini (Nervus ophthalmicus) kommt es zum Zoster ophthalmicus. Weitere Zostermanifestationen sind der Zoster oticus und Zoster maxillaris. Bei Kindern verläuft die Erkrankung im Allgemeinen gutartig, bei Erwachsenen können erhebliche Schmerzen durch eine akute Neuritis bestehen. Nach Abheilen des Zosters kann eine langwierige postherpetische Neuralgie, in Einzelfällen lebenslang, erhebliche Schmerzen bereiten. Bei Immundefizienz kann sich ein disseminierter Zoster entwickeln. 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

molekulargenetisch: Für die Frühdiagnostik zu Beginn der klinischen Symptomatik empfiehlt sich der Virusdirektnachweis mittels NAT aus EDTA-Blut, Bläscheninhalt oder Liquor, da Antikörper noch nicht nachweisbar sind oder bei Reaktivierungen, da keine IgM-Antwort erfolgen muss.

serologisch: IgG- und IgM-Antikörper bei V. a. Varizellen oder Herpes Zoster. Bei reaktivierten Varizella-Zoster-Infektionen (Herpes Zoster) sind häufig keine IgM-Antikörper nachweisbar. Bestätigung des Herpes Zoster nur durch deutlichen Anstieg der IgG-Antikörper 1 - 2 Wochen nach Erkrankungsbeginn.

Schwangerschaft

Infektionen während der Schwangerschaft können nicht nur die Mutter gefährden und die Entwicklung des Feten stören sondern auch die kindliche Entwicklung nach der Geburt beeinträchtigen. Gefährdende Erreger, die nicht im Rahmen der Mutterchaftsvorsorge untersucht werden, sind vor allem

- ▶ Cytomegalie-Virus
- ▶ Varizella zoster-Virus
- ▶ Parvo-Virus B19
- ▶ Toxoplasma gondii.

Das **Cytomegalie-Virus** (CMV; humaner Herpes-Virus 5) zeichnet sich wie alle Herpes-Viren durch seine Fähigkeit zur lebenslangen Latenz und zur Reaktivierung aus. Die primäre CMV-Infektion kann symptomarm oder als infektiöse Mononukleose verlaufen. Leitsymptom ist ein über 2 - 6 Wochen dauerndes Fieber. Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und geringe Transaminasenerhöhungen werden häufig beobachtet.

Der Erreger ist weltweit verbreitet, die Durchseuchung der Bevölkerung steigt mit zunehmendem Lebensalter, abhängig vom sozioökonomischen Status auf 40 - 100 % an. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich durch engen körperlichen Kontakt über Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin, Vaginalsekrete oder durch Bluttransfusionen. In-



Varizella Zoster-Virus-Antikörper

Infektionen bei Schwangeren, insbesondere während des 1. Trimenon, können schwerwiegende Folgen für den Feten haben. Zwischen 5 % und 20 % der Kinder dieser infizierten Mütter zeigen schwere neurologische Ausfälle mit einer Letalitätsrate von 30 %. Von den nach der Geburt noch asymptomatischen Kindern können auch 0,5 - 15 % in den folgenden Lebensjahren psychomotorische Augen- und Gehörschädigungen und Lernschwierigkeiten entwickeln. Die CMV-Infektion ist die häufigste Infektion in der Schwangerschaft.

Die serologische Diagnostik mit dem Nachweis anti-CMV-IgG (Immunschutz) und anti-CMV-IgM (frische Infektion) sollte im 1. Trimenon erfolgen. Falls keine Antikörper vorhanden sind empfiehlt sich eine Kontrolle in der 20. Schwangerschaftswoche.

Das **Varizella Zoster-Virus** (VZV, humanes Herpes-Virus 3) aus der Familie der Herpesviridae ist der Erreger der Varizellen (Windpocken) und des Herpes zoster (Gürtelrose). Die Varizellen sind weltweit verbreitet. In den gemäßigten Klimazonen treten über 90 % der Infektionen in der Kindheit auf. Bei 95 % der Erwachsenen sind Antikörper gegen VZV nachweisbar. Infizierte Personen sind bereits zwei Tage vor Entwicklung des typischen Exanthems infektiös. Die Infektiosität besteht bis zur Verkrustung der letzten Effloreszenz.

Infektionen des Feten können zu dem kongenitalen Varzellensyndrom mit Minderwuchs, hypoplastischen Gliedmaßen, Haut-, ZNS- und Augenläsionen führen. Das Erkrankungsrisiko für den Feten liegt bis zur 13. SSW bei 0,4 %, während der 13. - 20. SSW bei 2 %, nach der 21. SSW besteht keine Erkrankungsgefahr mehr. Perinatale Varizellen können dann auftreten, wenn sich bei der Mutter eine Erkrankung in dem Perinatalzeitraum von 5 Tagen vor bis zu 2 Tagen nach der Geburt manifestiert. Da das Neugeborene in diesem Fall keine protektiven Antikörper von der seronegativen Mutter erhalten konnte und ein noch unreifes Immunsystem besitzt, kommt es zu schweren und lebensbedrohlichen (bis 30 %) Krankheitsverläufen.

Eine serologische Diagnostik (anti-VZV-IgG) empfehlen wir bei Schwangeren, die anamnestisch keine Windpocken angeben. Bei fehlendem Immunschutz sollte der Kontakt mit an Windpocken erkrankten Kindern und Erwachsenen vermieden werden.

Parvo-Virus B19: Das Parvo-Virus B19, der Erreger der Ringröteln, stammt aus der Familie der Parvoviridae. Die Ringröteln werden durch Tröpfcheninfektion bevorzugt bei Klein- und Schulkindern übertragen. Neben allgemeinen Krankheitssymptomen kommt es zu einem typischen girlandenförmigen Exanthem. Komplikationen sind selten. Bei Erwachsenen kann die Infektion in 60% der Fälle ohne charakteristische Symptome verlaufen. Wegen der unvollständigen Durchseuchung der Bevölkerung sind bis zu 50 % der gebärfähigen Frauen für eine Infektion empfänglich.

In allen Stadien der Schwangerschaft führt eine Parvo-Virus B19-Infektion der Mutter bei etwa 20 % der Feten zum Hydrops fetalis, der wegen der hohen Letalitätsrate mit intrauterinen Austauschtransfusionen behandelt werden muss.

Zur Abklärung der Immunitätslage wird die Bestimmung von anti-Parvo-Virus B19-IgG empfohlen.

Das Protozoon **Toxoplasma gondii** befällt Säugetiere, Vögel und Menschen. Unter den Säugetieren nimmt die Katze als Endwirt von Toxoplasma gondii eine besondere Stellung ein.



Varizella Zoster-Virus-Antikörper

Die Infektion ist beim Menschen und bei Säugetieren weltweit verbreitet. Im Allgemeinen nimmt die Durchseuchung beim Menschen mit jedem Lebensjahrzehnt um etwa 10 % zu und erreicht in der Altersgruppe der 60 - 65 Jährigen bis zu 70 %. Ein häufiger Übertragungsweg ist die Aufnahme von Toxoplasma-Zysten durch den Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch oder Fleischprodukten, insbesondere vom Schwein oder Schaf. Eine wesentliche Bedeutung als Infektionsquellen besitzen auch Toxoplasma-Oozysten, die über den Katzenkot in den Boden gelangen (Finger-Mund-Übertragung). Der direkte Kontakt mit Katzen ist ohne Bedeutung.

Bei Erstinfektionen in der Schwangerschaft kann der Erreger auch eine Infektion des Feten auslösen. Je später die Infektion im Verlauf der Schwangerschaft erfolgt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion des Feten. Schätzungsweise treten im ersten Drittel der Schwangerschaft in 4 bis 15 % und im letzten Drittel in 60 % der mütterlichen Infektionen auf den Feten über. Infektionen im ersten Drittel der Schwangerschaft können schwerwiegende Schäden der Frucht oder einen Abort auslösen. Eine Erstinfektion im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft kann sich beim Neugeborenen unterschiedlich manifestieren:

In etwa 1 % der Fälle entsteht die klassische Trias postenzephalitischer Manifestationen (Retinochorioiditische Narben, Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen). In bis zu 10 % der Fälle finden sich mehrdeutige Krankheitsbilder mit Zeichen einer floriden Entzündung (Fieber, Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenitis, Retinochorioiditis, Anämie, Ikterus). Bei etwa 90 % der Fälle bleibt die Infektion zumeist symptomlos. Es können sich aber in den folgenden Monaten oder Jahren Symptome, am häufigsten eine Retinochorioiditis und mentale Retardierung, entwickeln.

Serologische Diagnostik: Werden vor einer Schwangerschaft anti-Toxoplasma gondii-IgG sicher nachgewiesen, besteht bei einer späteren Gravidität kein Infektionsrisiko der Frucht. Bei negativem Testausfall vor oder während der Schwangerschaft werden Antikörperbestimmungen in der 10., 24. und 33. SSW zur Überprüfung des Infektionsstatus empfohlen.

E. Müller, H.-P. Seelig