Eczema herpeticatum*

Eczema herpeticatum

Autoren

A. Wollenberg, H.-C. Rerinck

Institut

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1077733 Online-Publikation: 27.11.2008 Akt Dermatol 2009; 35: 319-321 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. **Andreas Wollenberg**

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie Ludwig-Maximilians-Universität Thalkirchnerstraße 48 80337 München wollenbera@ Irz.uni-muenchen.de

Zusammenfassung

Das Eczema herpeticatum ist definiert als akute, disseminierte Herpes simplex-Infektion einer ekzematoiden Hauterkrankung und stellt eine auch heute noch gefürchtete Komplikation ganz überwiegend des atopischen Ekzems dar. Pathogenetisch sind eine ekzembedingte Demaskierung der Bindungsstellen sowie ein Mangel antiviraler Peptide und plasmazytoider dendritischer Zellen in den Ekzemherden relevant. Die monomorphe Aussaat einzeln stehender, rundlich-fester Bläschen ist diagnostisch richtungsweisend. Die Sicherung der Diagnose kann mittels Immunfluoreszenz, PCR, Tzanck-Test oder Viruskultur erfolgen. Goldstandard der unverzüglich einzuleitenden Behandlung ist die intravenöse Aciclovir-Therapie, für leichte Fälle stehen verschiedene orale Therapeutika zur Verfügung.

der zeitnahen Diagnosestellung durch den Der-

matologen eine besondere Bedeutung zu. Dieser

Artikel erläutert kurz die Pathogenese und fasst

den aktuellen Stand von Klinik und Therapie des

Eczema herpeticatum zusammen.

Epidemiologie

Das atopische Ekzem, eine der häufigsten Hauterkrankungen überhaupt, stellt dem behandelnden Dermatologen immer wieder neue Herausforderungen. Klinische Sonderformen, seltene, aber therapeutisch wesentliche Differenzialdiagnosen, besorgte Eltern, aber vor allem bakterielle und virale Komplikationen verlangen in vielen Situationen ein Abweichen von der Regelbehandlung. Virale Infektionen des atopischen Ekzems werden je nach Erreger als Eczema molluscatum, Eczema herpeticatum oder Eczema vaccinatum bezeichnet. Das Eczema herpeticatum ist dabei definiert als die disseminierte virale Infektion einer vorbestehenden ekzematoiden Hauterkrankung mit dem Herpes simplex Virus (HSV) [1]. Der Begriff "Kaposi's varizelliforme Eruption" ist weiter gefasst und bezeichnet iede disseminierte vesikulöse virale Infektion einer vorbestehenden Dermatose.

Das Eczema herpeticatum ist auch heute noch eine der wenigen für die Praxis relevanten dermatologischen Notfälle, da es doch nicht so selten ist und unbehandelte Komplikationen wie HSV-Enzephalitis oder HSV-Pneumonie zum Tode führen können. Hat diese Erkrankung seit Einführung der antiviralen Chemotherapie auch viel von ihrem Schrecken verloren, so kommt

krankung, epidemiologische Daten sind kaum vorhanden. Zwei publizierte Studien haben eine größere Patientenzahl untersucht [2,3], Ergebnisse einer europaweit durchgeführten Studie mit über 200 Patienten wurden kürzlich vorgestellt [4]. Wurde Ende der 80er-Jahre noch von einem Anstieg der Erkrankungsfälle ausgegangen [2], konnte dieser Trend akuell nicht bestätigt

werden [3]. Hingegen ist der Anteil des Eczema

herpeticatum recidivans von 13%-16% aller Er-

krankungsfälle in den vergangenen Jahren auf

Das Eczema herpeticatum ist eine seltene Er-

Pathogenese

26% angestiegen [2,3].

Das Eczema herpeticatum wird ganz überwie-Typ 1 schon im frühen Lebensalter widerspiegelt,

Kinderdermatologie, 12.11.2008.

gend durch HSV-Typ 1 verursacht, was die hohe Durchseuchungsrate der Bevölkerung mit HSV-

^{*} Gehalten als Vortrag beim 2. Wiesbadener Symposium



Abb. 1 Eczema herpeticatum. Das Eczema herpeticatum mit seinen eigentümlich festen, disseminiert stehenden, monomorphen, zunächst serösen Bläschen auf erythematösem Grund ist einer der wenigen Notfälle im dermatologischen Fachgebiet.

die insgesamt wesentlich höher ist als die Durchseuchungsrate mit dem genitalen HSV-Typ 2 [5]. Die Genotypen F35 und F1 sind nach einer japanischen Arbeit überproportional häufig mit dem Eczema herpeticatum assoziiert [6]. Das Eczema herpeticatum kann sowohl eine Primär- als auch eine Sekundärinfektion mit HSV darstellen [3]. Nach Demaskierung des HSV-bindenden Proteins Nectin-1 durch die ekzembedingte Spongiose kann HSV in Keratinozyten eindringen und sich dort zunächst relativ ungestört vermehren, da in den Ekzemherden weniger plasmazytoide dendritische Zellen vorhanden sind und darüber hinaus ein Mangel des antiviral wirksamen Cathelicidins LL-37 herrscht [7–9]. Eine geringere Expression der Chemokin-Rezeptoren CCR7 und CXCR4 auf reifen myeloiden dendritischen Zellen im Rahmen einer HSV-Infektion verringert die Migrationsfähigkeit auf Chemokine und kann so die Auswanderung dieser Zellen zu den peripheren Lymphknoten verzögern [10].

Prädisponierende Faktoren

V

Wesentliche Risikofaktoren für das Entstehen eines Eczema herpeticatum sind ein früher Beginn des zugrunde liegenden atopischen Ekzems und hohe Serum-IgE Spiegel, die beide mit einem hohen klinischen Schweregrad assoziiert sind [2–4]. Eine topische Steroidvorbehandlung stellt keinen Risikofaktor dar, vielmehr entwickelt sich das Eczema herpeticatum bevorzugt auf schwer verlaufenden, unbehandelten Ekzemherden [3]. Ein Eczema herpeticatum entwickelt sich fast ausschließlich auf extrinsischem atopischem Ekzem, rezidivierende Verläufe sind bei schwerer atopischer Diathese häufiger.

Klinik

 \blacktriangledown

Der klinisch charakteristische Befund monomorpher, wenig juckender, eigentümlich fester, disseminiert stehender, zunächst seröser Bläschen auf erythematösem Grund (Abb. 1), die im Verlauf zu Pusteln eintrüben, bedingt den Anfangsverdacht [11]. Die Herpesbläschen entstehen dabei ausschließlich auf ekzematisierter Haut, wohingegen nicht jedes ekzematisierte Körperareal eines Patienten auch Virusbläschen entwickelt. Im Krankheitsverlauf trüben diese Bläschen oft zu Pusteln ein. Nach Abtrocknung resultiert ein klinisches Bild monomorpher Krusten, die halbkugelförmige Substanzdefekte der oberen Epidermislagen ausfüllen. Häufig treten starkes Krankheitsgefühl, Fieber und Lymphknotenschwellung auf [12]. Mit zunehmendem Schweregrad können sich ausgeprägte Entzündungszeichen und Allgemeinbeschwerden bis hin zum Meningismus entwickeln.

Diagnosestellung

▼

Ein Eczema herpeticatum kann der erfahrene Dermatologe im Regelfall bereits klinisch diagnostizieren. Eine Diagnosesicherung sollte jedoch stets erfolgen und kann je nach klinischem Befund und Praxisgegebenheiten mittels Immunfluoreszenz, Viruskultur, Tzanck-Test, PCR oder Elektronenmikroskopie gelingen. Die Therapie sollte dadurch aber nicht verzögert werden. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden sind von Rerinck et al. ausführlich diskutiert worden [11].

Differenzialdiagnose

▼

Klinisch relevante Differenzialdiagnosen des Eczema herpeticatum sind vor allem andere disseminierte Virusinfektionen. Bei der akuten Varizelleninfektion des Neurodermitikers entwickeln sich die Bläschen in Schüben und erzeugen das polymorphe Bild der "Heubner'schen Sternenkarte". Die Bläschen eines Zoster generalisatus beim immunsupprimierten Patienten sind im Regelfall etwas größer, rundlich-ovaler und können mittels PCR-Nachweis abgegrenzt werden. Hochseltene disseminierte virale Hautinfektionen wie ein Eczema vaccinatum oder eine Infektion mit Katzen- oder Kuhpocken sind am einfachsten elektronenmikroskopisch abzugrenzen [13,14]. In seltenen Fällen soll das Eczema herpeticatum auch mit einer ausgedehnten Impetigo verwechselt worden sein – hier finden sich Blasen und honiggelbe Krusten auf ekzematöser Haut.

Komplikationen

V

Bakterielle Superinfektionen des Eczema herpeticatum sind gerade bei Kindern häufig. Diese werden von uns auch ohne Keimnachweis unverzüglich kalkuliert systemisch antibiotisch mit penicillinasefesten Penicillinen oder Cephalosporinen mitbehandelt.

Das Eczema herpeticatum selbst kann Ausgangspunkt von Virämien mit multiplen Organbeteiligungen sein [12,15]. Eine echte HSV-Enzephalitis führt unbehandelt in bis zu 70% aller Fälle zum Tode [16]. Bei der körperlichen Untersuchung ist daher unbedingt auf Meningismuszeichen zu achten [3]. Die Mortalitätsrate des Eczema herpeticatum lag vor der Einführung des Wirkstoffs Aciclovir im Jahre 1977 bei bis zu 75% [12,15] und ist heute sehr gering. Damalige Todesursachen waren das multiple Organversagen bei Virämie [12] oder eine fulminante Disseminierte Intravasale Gerinnung [15,17].

In der Schwangerschaft kann eine disseminierte HSV-Infektion in bis zu 50% der Fälle zur intrauterinen Infektion führen und geht insbesondere in der ersten Schwangerschaftshälfte mit einer erhöhten Anzahl von Spontanaborten und Missbildungen einher [18].

Therapie

7

Die Behandlung erfolgt grundsätzlich stationär intravenös mit Aciclovir (Zovirax®) bis zur klinischen Abheilung. Die Dosierung für Kinder über 12 Jahre und Jugendliche entspricht der Erwachsenendosierung von 3-mal täglich 5−10 mg/kgKG. Für Kinder unter 12 Jahren empfiehlt sich eine intravenöse Dosierung von 750 mg/m² Körperoberfläche dreimal täglich. Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearence <25 ml/min; Serumkreatinin-Wert größer 3,17 mg/dl [♀] bzw. 4,18 mg/dl [♂]) ist eine Dosisanpassung erforderlich.

Die orale Behandlung mit Aciclovir 5 × 400 mg täglich oder mit Valaciclovir (Valtrex®) 3 × 500 mg täglich halten wir nur bei leichten Fällen für gerechtfertigt. Eine topische Anwendung antiviraler Chemotherapeutika beim Eczema herpeticatum bei gleichzeitiger intravenöser oder oraler Therapie ist nicht üblich, da kein zusätzlicher Nutzen erkennbar ist. Eine topisch desinfizierende Behandlung ist unterstützend hilfreich. Eine Keratitis herpetica wird zusätzlich zur intravenösen Therapie mehrmals täglich mit Trifluridin (Triflumann®) Augentropfen oder Aciclovir (Zovirax®) Augensalbe unter Hinzuziehung eines Augenarztes behandelt. Eine orale Aciclovir-Prophylaxe z.B. mit 200 mg 2 – 4-mal täglich über mehrere Monate kann eine therapeutische Option für Patienten mit häufig rekurrierendem Eczema herpeticatum darstellen [1].

Fazit

 \blacksquare

Der Dermatologe ist aufgrund seiner klinischen Ausbildung erster Ansprechpartner des Pädiaters, um die Diagnose eines Eczema herpeticatum bereits auf Basis der typischen Morphologie klinisch zu stellen. Nach Auswahl der im Einzelfall besten Technik zur Diagnosesicherung sollte umgehend eine systemische antivirale Chemotherapie begonnen werden.

Abstract

Eczema herpeticatum

 \blacksquare

Eczema herpeticum ist defined as an acute, disseminated herpes simplex virus infection of a pre-existing, eczematous skin disease, which in clinical reality is almost exclusively atopic dermatitis. Unmasking of viral binding sites by spongiosis, low levels of cutaneous antiviral peptides and a lack of plasmacytoid dendritic cells in the skin lesions are considered pathogenically relevant. Disseminated, monomorphic, round blisters restricted to the eczematous skin region are the diagnostic hallmark for the clinician. The diagnosis should be confirmed by immunofluorescence, PCR, Tzanck-Test or viral culture. The gold standard of therapy is intravenously administered aciclovir, whereas oral antiviral drugs should be restricted to mild cases.

Literatur

- 1 Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WHC, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. J Allergy Clin Immunol 2003: 112: 667 – 674
- 2 Bork K, Brauninger W. Increasing incidence of eczema herpeticum: analysis of seventy-five cases. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 1024– 1029
- 3 Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. Predisposing Factors and Clinical Features of Eczema Herpeticum – A Retrospective Analysis of 100 Cases. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 198 – 205
- 4 Wollenberg A, Grichtmeier M, Worm M et al. Eczema herpeticatum recidivans. [DDG 2007; 5: 152
- 5 Wutzler P, Doerr HW, Farber I et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in selected German populations-relevance for the incidence of genital herpes. J Med Virol 2000; 61: 201 – 207
- 6 Yoshida M, Umene K. Close association of predominant genotype of herpes simplex virus type 1 with eczema herpeticum analyzed using restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction. J Virol Methods 2003; 109: 11–16
- 7 *Yoon M, Spear PG.* Disruption of adherens junctions liberates nectin-1 to serve as receptor for herpes simplex virus and pseudorabies virus entry. J Virol 2002; 76: 7203 7208
- 8 Wollenberg A, Wagner M, Günther S et al. Plasmacytoid dendritic cells: a new cutaneous dendritic cell subset with distinct role in inflammatory skin diseases. I Invest Dermatol 2002; 119: 1096 – 1102
- 9 Howell MD, Wollenberg A, Gallo RL et al. Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticum. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 836– 841
- 10 Prechtel AT, Turza NM, Kobelt DJ et al. Infection of mature dendritic cells with herpes simplex virus type 1 dramatically reduces lymphoid chemokine-mediated migration. J Gen Virol 2005; 86: 1645 1657
- 11 Rerinck HC, Kamann S, Wollenberg A. Eczema herpeticatum: Pathogenese und Therapie. Hautarzt 2006; 57: 586 591
- 12 Wheeler CE jr., Abele DC. Eczema herpeticum, primary and recurrent. Arch Dermatol 1966; 93: 162 – 173
- 13 *Vora S, Damon I, Fulginiti V et al.* Severe eczema vaccinatum in a household contact of a smallpox vaccinee. Clin Infect Dis 2008; 46: 1555 1561
- 14 Wienecke R, Wolff H, Schaller M, Meyer H, Plewig G. Cowpox virus infection in an 11-year-old girl. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 892 894
- 15 Sanderson IR, Brueton LA, Savage MO, Harper JI. Eczema herpeticum: a potentially fatal disease. Br Med J (Clin Res Ed) 1987; 294: 693 – 694
- 16 Higgins CR, Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM. Natural history, management and complications of herpes labialis. J Med Virol 1993; Suppl 1: 22 26
- 17 Bartralot R, Garcia-Patos V, Rodriguez-Cano L, Castells A. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with healing second degree burns. Clin Exp Dermatol 1996; 21: 127 130
- 18 Rappersberger K. Infektionen mit Herpes-simplex und Varizella-Zoster-Viren in der Schwangerschaft. Klinische Manifestationen bei Mutter, Fötus und Neugeborenen therapeutische Optionen. Hautarzt 1999; 50: 706 714