

Hautarzt 2022 · 73:462–474
<https://doi.org/10.1007/s00105-022-05001-9>
 Angenommen: 7. April 2022
 Online publiziert: 13. Mai 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature, korrigierte Publikation 2022



Virusbedingte Exantheme nach Fernreisen

Luisa Bopp¹ · Alexander Kreuter² · Esther von Stebut¹ · Mario Fabri¹

¹ Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

² Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, HELIOS St. Elisabeth Klinik Oberhausen, Universität Witten/Herdecke, Oberhausen, Deutschland

In diesem Beitrag

- Fallbeispiel
- **Infektiöse Mononukleose und andere mononukleoseartige Exantheme**
 Infektiöse Mononukleose · Primäre Zytomegalievirusinfektion · HIV-Infektion · DRESS-Syndrom
- Masern
- Arbovirosen („arthropod borne viral diseases“)
- Weitere virusbedingte Exantheme
- Nicht virusbedingte Exantheme
- Zurück zu unserem Patienten

Zusammenfassung

Dermatologische Erkrankungen gehören zu den häufigsten reiseassoziierten Erkrankungen. Einen großen Stellenwert haben insbesondere virale Infektionen mit tropischen und subtropischen, aber auch hierzulande vorkommenden Erregern, die häufig mit Exanthenen und Allgemeinsymptomen einhergehen. Neben genauen anamnestischen Angaben über den Reiseverlauf und mögliche Risikoexpositionen sowie einer gründlichen klinischen Untersuchung ist insbesondere die Kenntnis über länderspezifische Risiken wichtig, um in Kombination mit molekularbiologischen und serologischen Untersuchungen die korrekte Diagnose zu stellen. Anhand eines Fallbeispiels gibt dieser Beitrag eine Übersicht über wichtige virusbedingte Exantheme, die insbesondere bei Reiserückkehrern auftreten können.

Schlüsselwörter

Arbovirosen · Asiatische Tigermücke · Reisedermatosen · Hand-Fuß-Mund-Erkrankung · Infektiöse Mononukleose

Dermatologische Erkrankungen gehören zu den häufigsten reiseassoziierten Krankheitsbildern [1, 2]. Viren sind häufige Auslöser von Exanthenen bei Reiserückkehrern [3]. Sie werden häufig durch Vektoren, z. B. Mücken (Arbovirosen), oder von Mensch zu Mensch übertragen. Neben tropischen und subtropischen Viren gilt es, auch an hierzulande vorkommende Virusinfektionen zu denken. Die meisten virusbedingten Exantheme sind makulopapulös oder urtikariell, seltener vesikulär oder pustulös. Anhand eines Fallbeispiels gibt dieser Beitrag eine Übersicht über wichtige virusbedingte Exantheme, die insbesondere bei Rückkehrern von einer Fernreise auftreten können.

Fallbeispiel

Ein 19-jähriger Patient stellt sich mit seit gestern bestehenden, sich rasch ausbreitenden Hautveränderungen am gesamten Körper vor. Vor 4 Tagen habe er zunächst ein allgemeines Krankheitsgefühl und subfebrile Temperaturen entwickelt, im Verlauf sei dann Reizhusten dazugekommen,

und die Körpertemperatur sei auf 40 °C gestiegen. Gestern seien seiner Partnerin dann erstmals auch Hautveränderungen im Nacken aufgefallen, die sich nun rasch auf den Rumpf ausgebreitet hätten. Vor 1 Woche sei er von einer 14-tägigen Urlaubsreise aus Indonesien zurückgekehrt, die er gemeinsam mit einem Kommilitonen gemacht habe. Weitere Vorerkrankungen bestünden nicht. Gegen die Allgemeinsymptome habe er bereits mehrere Tabletten Ibuprofen eingenommen. Beim Blick in den Impfpass des Patienten finden Sie den Nachweis einer doppelten Impfung gegen das SARS-CoV-2-Virus, eine Booster-Impfung habe er noch nicht erhalten. Für den Rückflug habe er noch eine Polymerasekettenreaktion (PCR) auf das SARS-CoV-2-Virus durchführen lassen, die negativ ausgefallen sei. Ansonsten ist der Impfpass leer, auf Nachfrage berichtet der Patient, dass er davor nie einen Impfpass besessen habe. Auf der Reise habe er ungeschützten Oralverkehr gehabt.

Bei der dermatologischen Untersuchung zeigt sich ein makulopapulöses, teils urtikarielles Exanthem. Bei der intra-

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

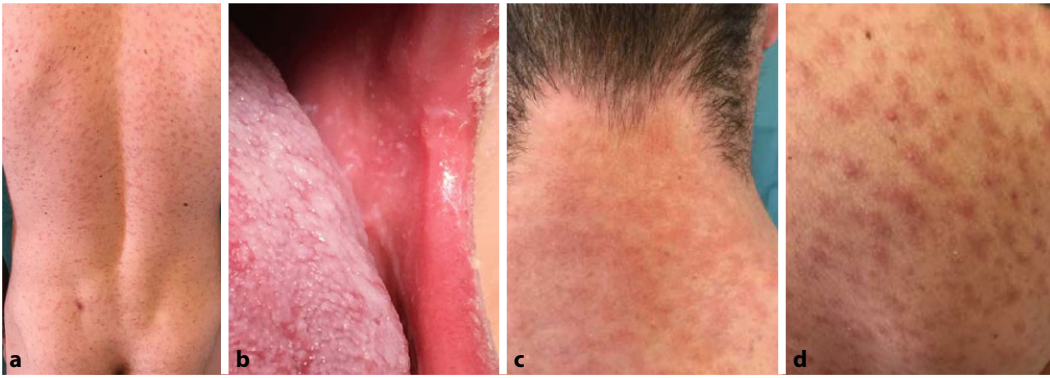


Abb. 1 ◀ Makulopapulöses Exanthem (a, c, d), belegte Zunge, weißliche sandkornartige nicht abstreifbare Beläge an den Wangeninnenseiten (b). (Mit freundl. Genehmigung, © Uniklinik Köln Dermatologie, alle Rechte vorbehalten und mit freundl. Genehmigung [b], © Alexander Kreuter, alle Rechte vorbehalten [a, c, d])



Abb. 2 ▲ Makulopapulöses Exanthem bei primärer EBV(Epstein-Barr-Virus)-Infektion (infektiöse Mononukleose). (Mit freundl. Genehmigung, © J. Bogner, alle Rechte vorbehalten)

oralen Inspektion sind neben geröteten, vergrößerten Tonsillen und einer belegten Zunge im Bereich der Wangenschleimhaut diskrete weißliche, sandkornartige, nicht abstreifbare Veränderungen sichtbar (▣ Abb. 1). Die internistische körperliche Untersuchung ist unauffällig. Im Labor zeigen sich ein mäßig erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und erhöhte Transaminasen sowie eine diskrete Lymphozytopenie.

Differenzialdiagnostisch kommt bei einem *makulopapulösen Exanthem* mit akutem Fieber und Allgemeinsymptomen bei einem Rückkehrer von einer Fernreise eine Reihe von Erkrankungen in Betracht (▣ Tab. 1). In vielen Fällen liegen diesen Exanthemen Virusinfektionen zugrunde. Im Folgenden werden wir auf die wichtigsten Differenzialdiagnosen eingehen.



Abb. 3 ▲ Makulopapulöses Exanthem 7 Tage nach Einleitung einer Ampicillin-Therapie bei infektiöser Mononukleose. (Mit freundl. Genehmigung, © Uniklinik Köln Dermatologie, alle Rechte vorbehalten)

Infektiöse Mononukleose und andere mononukleoseartige Exantheme

Die durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) verursachte infektiöse Mononukleose und mononukleoseartige Syndrome (bei Infektionen mit dem Zytomegalievirus [CMV], dem humanen Immundefizienzvirus [HIV] oder *Toxoplasma gondii*) werden nicht selten bei Reiserückkehrern aus den Tropen diagnostiziert und sollten immer mit bedacht werden, wenn ein Patient einen fieberhaften Infekt mit Pharyngitis, Lymphadenopathie und möglicherweise Hautveränderungen von einer Fernreise mitbringt, insbesondere nach Sexualkontakten [3, 4].

Infektiöse Mononukleose

EBV gehört zur Familie der Herpesviren (humanes Herpesvirus[HHV]-4) und infiziert lymphoepitheliales Gewebe im Rachenraum und periphere B-Lymphozyten. Es ist für eine Reihe von Erkrankungen verantwortlich, darunter die EBV-induzier-

te infektiöse Mononukleose (Syn. Pfeiffer-Drüsenfieber), die orale Haarleukoplakie, Hydroa vacciniiforme und eine Reihe von lymphoproliferativen Erkrankungen (u. a. B-Zell-Lymphome, Burkitt-Lymphome und seltene Formen kutaner T-Zell-Lymphome). Kürzlich wurde EBV außerdem als Trigger für die Entwicklung einer multiplen Sklerose identifiziert [5]. In entwickelten Ländern haben etwa 95 % der jungen Erwachsenen bereits eine EBV-Infektion durchgemacht [6]. Altersgipfel der Primärinfektion sind die Lebensjahre 1 bis 6 und 14 bis 20, es gibt aber auch Fälle in höheren Lebensdekaden [7]. Die primäre Infektion erfolgt über Kontakt mit Speichel („kissing disease“).

» Die symptomatische primäre EBV-Infektion wird als infektiöse Mononukleose bezeichnet

Während die meisten Kinder mit einer primären EBV-Infektion entweder keine oder nur milde Infektsymptome haben, ist die Infektion bei ca. 50 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen symptomatisch und wird dann als infektiöse Mononukleose bezeichnet. Nach einer Inkubationszeit von 7 bis 50 Tagen zeigen sich eine Pharyngitis (typischerweise mit grau-weißlichen Belägen), Fieber, eine (v. a. zervikale) Lymphadenopathie und bei mehr als der Hälfte der Patienten eine Splenomegalie. In 10–15 % der Fälle kommt es zu einem Exanthem [7, 8]. Es tritt typischerweise 4 bis 6 Tage nach Krankheitsbeginn auf und kann morbilliform, urtikariell, Erythema-exsudativum-multiforme(EEM)-artig, vesikulär oder petechial sein (▣ Abb. 2; [8, 9]). Wird eine infektiöse Mononukleose unter der Verdachtsdiagnose eines Strepto-

Tab. 1 Differenzialdiagnosen für makulopapulöse Exantheme bei Reiserückkehrern mit Fieber und Allgemeinsymptomen	
Virale Ursachen für Exantheme	Nichtvirale Ursachen für Exantheme
<p><i>Mononukleose Exantheme bei</i></p> <p>EBV CMV HIV</p> <p><i>Arbovirosen (vgl. Tab. 2)</i></p> <p>Masern Varizellen Röteln Ringelröteln (<i>Erythema infectiosum</i>) Atypische Hand-Fuß-Mund-Erkrankung SARS-CoV-2-Virus</p>	<p><i>Bakterielle Infektionen</i></p> <p>Lues Rickettsiosen Leptospirose Typhus abdominalis</p> <p><i>Makulopapulöses Arzneimittelexanthem</i> DRESS</p>
<p>DRESS „drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms“, EBV Epstein-Barr-Virus, CMV Zytomegalievirus, HIV humanes Immundefizienzvirus</p>	

kokken-Infektes mit Amoxicillin behandelt, tritt 7 bis 10 Tage nach Beginn der Einnahme bei 90–100 % der Patienten ein makulopapulöses Exanthem auf (Abb. 3). Pathogenetisch wird hierfür eine transiente virusinduzierte Immunalteration angenommen, in deren Folge es zu einer Hypersensitivität gegen Antibiotika kommt [10]. Da dieses Exanthem häufig mit einer Amoxicillin-Allergie verwechselt wird, sollte nach abgeheilter Infektion eine allergologische Testung erfolgen. Weiterhin können bei Patienten mit einer primären EBV-Infektion schmerzhafte genitale Ulzerationen auftreten (besonders bei jungen Mädchen) [11, 12]. Andere parainfektiose kutane Veränderungen, die mit einer primären EBV-Infektion assoziiert sind, umfassen das Gianotti-Crosti-Syndrom, das EEM und die Pityriasis lichenoides [13].

Komplikationen einer infektiösen Mononukleose sind eine Atemwegsobstruktion durch ausgeprägte Tonsillenhypertrophie, die in 1–3,5 % der Fälle und besonders bei kleineren Kindern auftritt [14]. Zu den neurologischen Komplikationen, die in 1–5 % der Fälle vorkommen, gehören unter anderem das Guillain-Barré-Syndrom, die Fazialisparese und eine Meningoenzephalitis. Reversible Transaminasenerhöhungen treten in bis zu 75 % der Fälle auf [15]. Für das insgesamt seltene Risiko einer Milzruptur (0,2 % der Fälle) scheinen insbesondere Männer unter 30 Jahren in den ersten 4 Wochen nach Infektionsbeginn prädestiniert zu sein [16–18]. Aus diesem Grund wird von einigen Autoren eine ausreichend lange körperliche Schonung empfohlen [18].

Die Diagnose einer infektiösen Mononukleose wird meist klinisch gestellt. Im Labor zeigen sich typischerweise (um 2- bis 3fach) erhöhte Transaminasen, eine erhöhte Lactatdehydrogenase (LDH), eine leichte Thrombozytopenie und eine absolute und relative Lymphozytose mit bis zu 40 % atypischen Lymphozyten [16, 19–21]. Dies kann zur Verwechslung mit einer akuten Leukämie führen. Ein Schnelltest, der heterophile Ig(Immunglobulin)M-Antikörper nachweist, die nicht EBV-spezifisch sind, hat eine relativ geringe Sensitivität (v.a. bei Kindern) und Spezifität [7, 16]. Der Goldstandard in der Diagnosesicherung ist die Serologie von 3 verschiedenen Antikörpern, die auch zwischen einer akuten bzw. zurückliegenden EBV-Infektion differenzieren kann. IgM-Antikörper (AK) gegen Viruskapsidantigen (VCA) sind der früheste serologische Parameter, sie können schon vor dem Auftreten der ersten Symptome positiv sein und bestehen für ca. 3 Monate. Anti-VCA-IgG-AK treten mit Symptombeginn auf und bleiben lebenslang nachweisbar. IgG-AK gegen das Early-Antigen (EA-AK) treten ebenfalls mit Symptombeginn auf und verschwinden bei 80 % der Infizierten nach 3 bis 6 Monaten. Bei einer Reaktivierung der Infektion werden sie erneut positiv. IgG-AK gegen das EBV-Nuclear-Antigen 1 (EBNA-1) werden erst Wochen nach der Infektion positiv und bleiben lebenslang bestehen. Ihr Nachweis schließt eine akute Infektion praktisch aus. Mittels PCR kann der Erreger direkt nachgewiesen werden, was insbesondere bei einer unklaren Antikörperkonstellation oder bei schwerer Immundefizienz sinnvoll sein kann [7, 16].

Der Großteil der Infektionen verläuft ohne Komplikationen und ist nach 2 bis 3 Wochen abgelaufen, in wenigen Fällen kann es zu einer verzögerten Rekonvaleszenz über 2 bis 3 Monate mit Fatigue kommen [7]. Die Therapie erfolgt supportiv-symptomatisch, bei bakteriellen Superinfekten auch antibiotisch (cave: kein Amoxicillin!). Bis dato gibt es keine ausreichende Evidenz für einen besseren Verlauf oder eine kürzere Dauer der Erkrankung durch den Einsatz von systemischen Steroiden, die insbesondere beim Vorliegen einer Tonsillenhypertrophie eingesetzt werden [22, 23]. Aciclovir kann die EBV-Replikation hemmen, in einer kontrollierten Studie zeigte sich bei der Gabe von Aciclovir und Prednisolon allerdings kein genereller Effekt auf Symptome und Verlauf der Erkrankung im Vergleich zur rein symptomatischen Therapie [23].

Primäre Zytomegalievirusinfektion

CMV gehört ebenfalls zur Familie der Herpesviren (HHV-5) und infiziert Lymphozyten, Makrophagen und Endothelzellen. Es sind 60–70 % der Erwachsenen in der westeuropäischen und US-amerikanischen Bevölkerung seropositiv, während es in Entwicklungsländern nahezu 100 % sind [24–27]. Daher kann eine CMV-Infektion bei der relativen höheren Infektionslast auch von Fernreisen in Entwicklungsländern mitgebracht werden und sollte differenzialdiagnostisch mit bedacht werden.

CMV kann über Körperflüssigkeiten wie Speichel, Blut, Urin, Sperma, vaginal- und Zervixsekret, Muttermilch, aber auch transplazentar, über Organtransplantate und hämatopoetische Stammzellen übertragen werden.

Die Primärinfektion verläuft nach einer Inkubationszeit von 4 bis 8 Wochen zwar in über 90 % der Fälle subklinisch, ein mononukleoseartiger Verlauf mit Pharyngitis, Fieber, Krankheitsgefühl, Lymphadenopathie und Hepatosplenomegalie kann dennoch vorkommen [7]. In einem geringen Prozentsatz zeigen sich auch hier morbilliforme, urtikarielle oder petechiale Exantheme. Bei der Behandlung einer CMV-Infektion mit Amoxicillin kann es – wie bei der infektiösen Mononukleose – ebenfalls zu einem makulopapulösen Exanthem



Abb. 4 ◀ Mononukleose-artiges Exanthem im Rahmen einer akuten HIV(humanen Immundefizienzvirus)-Infektion an den Beinen (a) und Armen (b). (Aus [35])

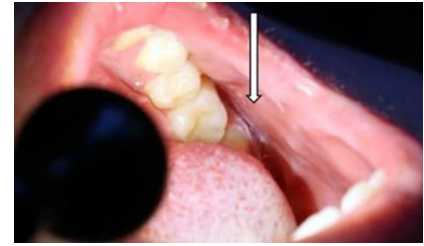


Abb. 5 ▲ Die Koplik-Flecken, kalkspritzerartige oberflächliche Epithelnekrosen um den Ductus parotideus (s. weißer Pfeil), treten 1 bis 3 Tage vor dem charakteristischen Masernexanthem auf und sind pathognomonisch für eine Maserninfektion. (Aus [42]). (Copyright bei Springer)

kommen [28]. Rezidivierende Infektionen können einerseits durch Reinfektion, andererseits durch Reaktivierung einer latenten CMV-Infektion auftreten, die insbesondere bei Immunsupprimierten (Organtransplantierte und HIV-Infizierte) vorkommt. Im letzteren Fall zeigt sich dann insbesondere eine Beteiligung der Retina, Lungen, der Leber und des Gastrointestinaltraktes. Eine transplazentare CMV-Übertragung kann einerseits bei einer Reaktivierung einer latenten CMV-Infektion vorkommen (< 1% der Fälle), ist bei einer primären Infektion der Mutter während der Schwangerschaft aber viel wahrscheinlicher. Hier kommt es in bis zu 40% der Fälle zu einer fetalen Infektion [28]. Die kongenitale CMV-Infektion stellt die häufigste konnatale Infektion in Deutschland dar (geschätzte Inzidenz 0,2–0,5% aller Neugeborenen) [29]. In 5–10% der Fälle geht sie mit Ikterus, Hepatosplenomegalie, intrauteriner Wachstumsretardierung, Chorioretinitis, epileptischen Anfällen und Hautveränderungen bei der Geburt einher. Typisch sind multiple livide Papeln am gesamten Integument als Zeichen einer dermalen Hämatopoese („blueberry muffin lesions“). Etwa jedes Zehnte dieser Kinder ver stirbt; 10–15% der Kinder sind bei der Geburt asymptomatisch, entwickeln im Verlauf aber Beeinträchtigungen, wie z.B. Hörverlust [8, 29, 30].

Die Diagnostik der CMV-Infektion besteht im Wesentlichen aus einer Stufendiagnostik mit Antikörperbestimmung (IgM, IgG). Der direkte Erregernachweis aus Speichel oder Urin mittels PCR kommt insbesondere beim Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion zum Tragen. His-

tologisch zeigen sich in einem CMV-bedingten Exanthem neben einer Spongiose sowie perivaskulären lymphozytären Infiltraten in der oberen Dermis typischerweise 2- bis 3fach vergrößerte Endothelzellen („Zytomegalie“) mit purpurfarbenen intranukleären Einschlusskörperchen („Eulenaugenzellen“). Besonders häufig sieht man dieses pathognomonische histologische Zeichen in CMV-induzierten Ulzera, die heutzutage eine sehr seltene Komplikation, insbesondere bei Immunsupprimierten (z. B. AIDS[„acquired immune deficiency syndrome“]-Patienten), darstellen. Im Routinelabor findet sich die gleiche Konstellation wie bei der infektiösen Mononukleose.

» Die Diagnostik der CMV-Infektion besteht aus einer Stufendiagnostik mit Antikörperbestimmung

Die Therapie einer primären CMV-Infektion bei Immunkompetenten erfolgt primär symptomatisch, während bei Immungeschwächten, Immunsupprimierten, AIDS-Patienten, kongenital infizierten Neugeborenen und Frühgeborenen mit einer aktiven CMV-Infektion das Virostatikum Ganciclovir eingesetzt wird (Alternativ: Foscarnet oder Cidofovir). Als Erhaltungstherapie bei Immunsupprimierten kann neben den oben genannten Medikamenten auch Valganciclovir eingesetzt werden. Zu beachten ist, dass alle genannten Medikamente nephro- und myelotoxisch sind und mit ihnen nur die Hemmung der Virusvermehrung und keine Elimination möglich ist, da das Virus lebenslang latent persistiert [29, 31, 32].

HIV-Infektion

Auch im Rahmen eines akuten retroviralen Syndroms bei einer neu erworbenen HIV-Infektion, das bei 25–75% der Patienten wenige Wochen nach der Infektion auftritt, kann neben einem mononukleoseartigen Krankheitsbild ein makulopapulöses, manchmal urtikarielles oder vesikuläres Exanthem auftreten (■ Abb. 4). Oft kommt es auch zu oralen Enanthenen mit schmerzhaften Erosionen oder Ulzerationen, die auch im Anogenitalbereich auftreten können [33–35]. Wichtig ist, beim Vorliegen eines morbilliformen Exanthems an eine HIV-Infektion als möglichen Auslöser zu denken und dem Patienten eine Testung anzubieten, um die Infektion auszuschließen oder bei Positivität rasch eine antiretrovirale Therapie einzuleiten.

DRESS-Syndrom

Eine weitere wichtige nichtinfektiöse Differenzialdiagnose einer infektiösen Mononukleose mit Exanthem ist das DRESS („drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms“)-Syndrom, das typischerweise durch Antikonvulsiva, Antibiotika oder Allopurinol ausgelöst wird und durch eine Infektion mit Herpesviren (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7) getriggert werden kann [36].

Masern

Die Masern (Morbilli) stellen eine der ansteckendsten Infektionserkrankungen des Menschen dar (Kontagionsindex > 95%). Nach einer Inkubationszeit von 3 bis 14 Ta-

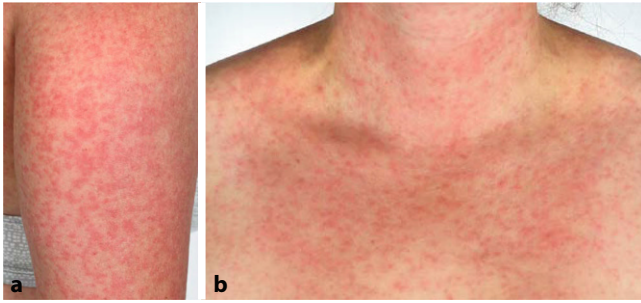


Abb. 6 ◀ Makulopapulöses Exanthem an Armen (a) und Rumpf (b) bei Zika-Virus-Infektion. (Mit freundl. Genehmigung, © Uniklinik Köln Dermatologie, alle Rechte vorbehalten)

gen beginnt die Erkrankung mit unspezifischen Allgemeinsymptomen (Fieber bis 40 °C, Husten, Schnupfen, Konjunktivitis). Das Auftreten der pathognomonischen Koplik-Flecken (■ **Abb. 5**) 1 bis 2 Tage nach Fieberbeginn verläuft häufig unbemerkt, bevor sich weitere 1 bis 2 Tage ein makulopapulöses Exanthem ausbildet, das sich von retroaurikulär auf den gesamten Körper ausbreitet. Da Maserninfizierte bereits ca. 5 Tage vor Auftreten des Exanthems ansteckend sind, kann es leicht zu längeren Infektionsketten kommen, bevor die Masern als Auslöser erkannt werden. Komplikationen einer Maserninfektion sind eine Otitis media in 7–9%, Pneumonien in 1–6% und Diarrhöen in 8% der Fälle. Gefürchtete neurologische Komplikationen sind insgesamt selten (akute postinfektiöse Masernenzephalitis in 1:1000 Fällen, subakut sklerosierende Panenzephalitis in 1:10.000 bis 1:100.000 Fällen) [37–41].

Diagnostisch sollte eine Serologie erfolgen. IgM-Antikörper werden meist mit Ausbruch des Exanthems positiv und bleiben für ca. 6 Wochen nachweisbar. Zusätzlich sollte immer ein direkter Erregernachweis mittels Masern-Virus-PCR aus Urin, Zahntaschenabstrich, Konjunktiven oder Liquor erfolgen, da in 30% der Fälle die Serologie mit Ausbruch des Exanthems noch negativ sein kann [38, 39, 41]. Die Therapie erfolgt symptomatisch, bei bakteriellen Begleitinfektionen zusätzlich antibiotisch.

Die wirksamste präventive Maßnahme zum Schutz vor einer Masernerkrankung ist die aktive Schutzimpfung gegen Masern, die sowohl eine humorale als auch zellulär vermittelte Immunität erzeugt. Die Erstimpfung ist prinzipiell ab einem Alter von 9 Monaten möglich. Sie wird für das Alter von 11 bis 14 Monaten empfohlen, die zweite Impfung sollte dann im Alter von 15 bis 23 Monaten erfolgen. Bei allen nach 1970 geborenen ungeimpften bzw. in der

Kindheit nur 1-mal geimpften Personen oder bei Personen mit unklarem Impfstatus ≥ 18 Jahren sollte eine 1-malige Impfung mit dem MMRV (Masern, Mumps, Röteln)-Impfstoff nachgeholt werden (zweimalige Impfung bei medizinischem Personal bzw. Pflege, Personal in Gemeinschaftseinrichtungen und in Fach-, Berufs- und Hochschulen, s.u.). Bei Kontakt dieser Personengruppe mit einer maserninfizierten Person wird eine Impfung als Postexpositionsprophylaxe bis zu 3 Tage nach Exposition empfohlen. Bei abwehrgeschwächten Patienten, ggf. Schwangeren und Säuglingen < 6 Monaten kann nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung eine passive Immunisierung durch die Gabe von humanem Immunglobulin innerhalb von 2 bis 6 Tagen nach Kontakt erfolgen [40].

» Die wirksamste präventive Maßnahme zum Schutz vor einer Masernerkrankung ist die aktive Schutzimpfung

Die Elimination der Masern ist ein erklärtes Ziel der deutschen und internationalen Gesundheitspolitik, wofür bei mindestens 95% der Bevölkerung eine ausreichende Immunität vorliegen muss. Mit Inkrafttreten des Masernschutzgesetzes gilt seit dem 01.03.2020 die Nachweispflicht eines ausreichenden Masernschutzes für nach dem 31.12.1970 geborene Personen > 1 Jahr, die in Gemeinschaftseinrichtungen (z. B. Kindergärten) betreut werden, in Gemeinschaftsunterkünften (z. B. für Geflüchtete) leben und die in Gesundheitseinrichtungen wie Krankenhäusern und Arztpraxen, in Pflegeheimen oder Gemeinschaftseinrichtungen oder -unterkünften sowie in Fach-, Berufs- und Hochschulen beruflich tätig sind [41].

Die jährlich stark schwankende Zahl der Masernfälle in Deutschland wird durch un-

terschiedlich große lokale Ausbrüche erklärt, bei denen die Masern zum Teil auch aus dem Ausland mitgebracht wurden [43]. Insbesondere bei nicht oder unzureichend geimpften Erwachsenen, die mit einem fieberhaften Infekt und Exanthem von einer Auslandsreise zurückkehren oder aus dem Ausland nach Deutschland emigrieren, sind Masern eine wichtige Differenzialdiagnose. Nachdem 2018 und 2019 in der europäischen Region und auch global eine erhebliche Steigerung der Masernfallzahl zu verzeichnen war, wurden im Jahr 2020 in Deutschland nur 76 Masernerkrankungen übermittelt, was höchstwahrscheinlich durch die Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie (z. B. Reise警告ungen und -verbote, Kontaktverbote, Schließen von Gemeinschaftseinrichtungen) mit verursacht wurde [44]. Neuere Zahlen, insbesondere nach Lockerung der Maßnahmen gegen die COVID-19-Pandemie, sind noch nicht veröffentlicht worden. Da weltweit weiterhin große Masernreservoirs vorhanden sind, bleibt es wichtig, Immunitätslücken, insbesondere bei Erwachsenen, zu erkennen und zu schließen.

Arbovirosen („arthropod borne viral diseases“)

Die Arbovirosen sind eine große heterogene Gruppe von durch Arthropoden (z. B. Mücken, Zecken) übertragenen viralen Infektionen. Weltweit sind mehr als 500 Arboviren bekannt, die zu verschiedenen Virusfamilien (z. B. Flaviviren oder Togaviren) gehören und von denen etwa 100 humanpathogen sind [45].

Neben dem in Deutschland bei Reiserückkehrern epidemiologisch wichtigen Gelbfieber, das typischerweise nicht mit Hautveränderungen einhergeht, können sich insbesondere beim Dengue-Fieber, bei der Chikungunya- und bei der Zika-Virus-Infektion makulopapulöse Exantheme zeigen (■ **Abb. 6**; [46]).

Die Übertragung dieser 3 Erkrankungen erfolgt meistens durch Mücken der Gattung *Aedes* (*Aedes aegypti* [Gelbfiebermücke], *Aedes albopictus* [asiatische Tigermücke], Syn. *Stegomyia*), die v. a. in den Subtropen und Tropen vorkommen. Da die asiatische Tigermücke mittlerweile nicht nur in vielen Regionen Europas, sondern auch in Mittel- und Südwest-

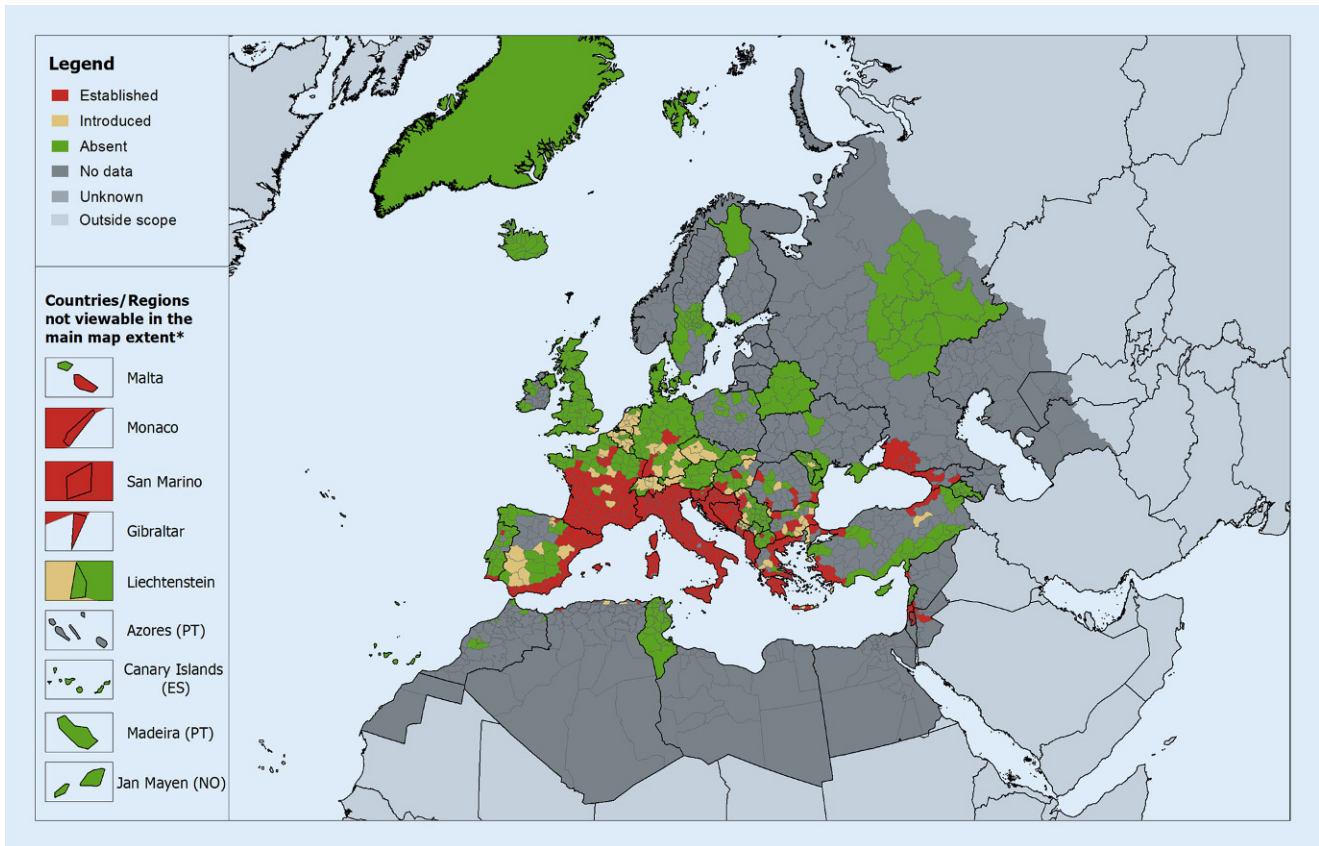


Abb. 7 ▲ Verbreitung von *Aedes albopictus* in Europa (Stand Oktober 2021). (Aus [47], mit freundl. Genehmigung, © European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC], CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

deutschland etabliert ist (▣ **Abb. 7**; [47]), ist eine autochthone Übertragung von Arboviren, wie sie seit 2007 bereits in mehreren südeuropäischen Ländern beobachtet werden konnte, auch in Deutschland für die Zukunft denkbar. Seit Mai 2016 sind gemäß IfSG (Infektionsschutzgesetz)-Meldepflicht-Anpassungsverordnung alle Labornachweise von Arboviren meldepflichtig, wenn ihr Nachweis auf eine akute Infektion beim Menschen hindeutet. Ihre Häufigkeit ist überwiegend von den stark schwankenden epidemiologischen Situationen in den Infektionsländern und den Reiseströmen abhängig. Das Dengue-Fieber, das die sich weltweit am schnellsten ausbreitende Arbovirus-Infektion ist [48], hat in Deutschland mit über 1000 Fällen im Jahr 2019 die Malarierate erstmals überholt [49]. Während die Anzahl der gemeldeten Chikungunya-Virus-Infektionen seit Einführung der Meldepflicht steigt (2017: 33 Fälle, 2018: 26 Fälle, 2019: 88 Fälle), gehen die jährlich übermittelten Zika-Virus-Infektionen insgesamt zurück (2016: 222 Fälle, 2017: 69 Fälle, 2018: 18 Fälle,

2019: 11 Fälle). Allerdings ist aufgrund der häufig symptomlosen Infektion von einer beträchtlichen Dunkelziffer auszugehen. Der generelle Abfall der Anzahl meldepflichtiger Erkrankungen im Jahr 2020 ist am ehesten auf die verminderte Reiseaktivität während der Corona-Pandemie zurückzuführen [44].

» Das Dengue-Fieber ist die sich weltweit am schnellsten ausbreitende Arbovirus-Infektion

Eine Übersicht über Epidemiologie, Klinik und Diagnostik wichtiger Arbovirosen bietet **Tab. 2**, für eine ausführliche Beschreibung von Dengue-Fieber, Zika- und Chikungunya-Virus-Infektion, s. [46].

Auch bei der Infektion mit dem *West-Nil-Virus* (WNV) wurde das Auftreten von makulopapulösen Hautveränderungen beschrieben [50]. Die überwiegend durch die auch deutschlandweit verbreiteten *Culex*-Mücken übertragene Infektion verläuft in 80% der Fälle ohne klinische Symptome [51, 52]. Bei den symptomatischen

Fällen kommt es nach einer Inkubationszeit von 2 bis 14 Tagen zunächst zu Fieber, Allgemeinsymptomen wie Muskel- und Gelenkschmerzen, einer Lymphadenopathie, Kopf- und Augenschmerzen sowie Übelkeit, Erbrechen und Durchfällen [53–55]. In 20% der Fälle entwickelt sich ca. 3 bis 5 Tage nach Fieberbeginn ein asymptomatisches makulopapulöses Exanthem [56, 57].

Neurologische Komplikationen umfassen Meningoenzephalitis, Optikusneuritis, schlaffe Paresen, Ataxie und Hirnnervenparesen und treten in etwa 1% der Fälle auf [52, 55]. An den Augen kann es zu einer Chorioretinitis, retinalen Vasculitiden oder einer Uveitis kommen [58, 59]. Risikofaktoren für schwere Verläufe mit neurologischen Komplikationen sind Alter > 50 Jahre, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Lebererkrankung und Immunsuppression, v. a. nach Organtransplantation [59].

Diagnostisch kann in den ersten Tagen nach Symptombeginn der Erregernachweis mittels PCR aus Vollblut, Serum oder

Tab. 2 Überblick über wichtige Arbovirosen, die mit Exanthemen einhergehen						
Erkrankung	Erreger Vorkommen	Vektor und Reservoir	Beschreibung des Exanthems und Beginn (jeweils nach Fieberbeginn)	Typische Begleitsymptome (neben Allgemeinsymptomen)	Diagnostik	Sonstiges
Zika	Zika-Virus (Flavivirus) Brasilien, Südostasien, Polynesien, Florida, Pazifikregionen, Karibik	<i>Aedes aegypti</i> ; <i>Aedes albopictus</i> ; Reservoir: Mensch	Makulopapulös, leicht juckend, an Stamm, Hals und Gesicht; nach 1 (0 bis 7) Tag, selten auch palmoplantär, selten hämorrhagisch	Konjunktivitis	PCR aus Serum und Urin (und anderen Körperflüssigkeiten); Serologie ab Tag 8	Bei pränataler Übertragung Gefahr von Embryopathien (Mikrozephalie, Neuralrohrdefekte); Paaren mit Kinderwunsch nach Reisen in Zika-Gebiete 3-monatige Verhütung mit Kondomen empfehlen Weltweit die sich am schnellsten ausbreitende Arbovirose Impfung mit Dengvaxia® (Sanofi Pasteur, Lyon, Frankreich) für Personen in Endemiegebieten, die bereits bestätigte Infektion durchgemacht haben, zur Prävention schwerer Verläufe
Dengue-Fieber	Dengue-Virus (Flavivirus) > 100 subtropische und tropische Länder (v.a. Südostasien, Mittel-, Südamerika, Karibik, Afrika, Madeira)	<i>Aedes aegypti</i> ; <i>Aedes albopictus</i> ; Reservoir: Mensch	Zunächst sonnenbrandartiges Erythem, dann makulopapulöses, nicht juckendes Exanthem, an Hand- und Fußrücken, beginnend nach ca. 3 bis 6 Tagen, typisch „nappes claires“-artige Aussparungen	Hämmernder Retrobulbärschmerz „Break-bone fever“	PCR, Dengue-NS1-Antigen aus Serum (Krankheitstage 3 bis 7 bis 21), Serologie ab Tag 8 bis 10	Seit 2019 autochthone Infektionen auch in Deutschland
West-Nil-Fieber	West-Nil-Virus (Flavivirus) Weltweit subtropische und tropische Länder (Afrika, Mittlerer Osten, Süd-Asien, Afrika, Nordamerika, Australien, Europa, hier v.a. Südf frankreich, Norditalien, Griechenland, weite Teile des Balkans, Türkei, Teile von Tschechien, Ungarn, Slowakei, Österreich)	Mücken der Gattung <i>Culex</i> und andere Mücken- spezie; Reservoir: Vögel	Asymptomatisches makulopapulöses Exanthem, extremitätenbetont, nach 3 bis 5 Tagen	In 1 % der Fälle neurologische Komplikationen (Enzephalitis), v.a. bei immungeschwächten und älteren Menschen Ophthalmologische Komplikationen: Uveitis, retinale Vaskulitis, Chorioretinitis	PCR aus Vollblut, Serum oder Liquor, Nachweis von IgM und IgG aus Serum oder Liquor mittels ELISA	
Chikungunya	Chikungunya-Virus (Togavirus) Tansania, Uganda, Kongo, La Réunion, Thailand, Indonesien, Amerika, Frankreich, Italien, Spanien	<i>Aedes aegypti</i> ; <i>Aedes albopictus</i> ; Reservoir: Mensch, andere Warmblüter	Zentripetal, makulopapulös, eher diskret, beginnend nach 1 bis 2 Tagen, Dauer ca. 1 Woche, typisch Rötungen der Ohmuschel	Heftige bilaterale Arthralgien	PCR aus Serum (Krankheitstage 3 bis 5); Serologie ab Tag 8 bis 10	-
Hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber	Krim-Kongo-Virus, Genus Nairovirus, Familie <i>Bunyaviridae</i> Asien, Türkei, Afrika, Südosteuropa (Bulgarien, Albanien, Kosovo)	Zecken der Gattung <i>Hyalomma</i> (Hauptüberträger); Reservoir: Vögel, Nagetiere, domestizierte Tiere (Kühe, Schafe, Ziegen, Kamele) Infektion auch über Kontakt zu Fleisch/Blut infizierter Tiere	Thorakale und abdominale Petechien zwischen dem 3. und 5. Krankheitstag	Stark ausgeprägte Allgemeinsymptome, häufig Verwirrtheitszustände, Aggressivität und Stimmungsschwankungen In 20% der Fälle Hämorrhagien bis hin zu Blutungen aus allen Körperöffnungen	PCR aus Blut, Virusanzucht (Speziallabor), Serologie ab Tag 7 bis 10	Letalität 2–50 % je nach Behandlungsmöglichkeiten

Tab. 2 (Fortsetzung)						
Erkrankung	Erreger Vorkommen	Vektor und Reservoir	Beschreibung des Exanthems und Beginn (jeweils nach Fieberbeginn)	Typische Begleitsymptome (neben Allgemeinsymptomen)	Diagnostik	Sonstiges
Ross-River-Fieber (epidemische Polyarthritis)	Ross-River-Virus (Alphavirus) Australien, Papua-Neuguinea, andere Pazifikinseln	<i>Culex annulirostris</i> , <i>Aedes vigilax</i> ; Reservoir: viele Vertebraten, v.a. Beuteltiere, Mensch	Makulopapulöses Exanthem, in bis zu 60 % der Fälle	Polyarthritische Beschwerden, teilweise bis zu 1 Jahr persistierend Eher kein Fieber, eher milde Begleitsymptome	PCR aus Blut oder Gewebe, Serologie, Virusanzucht möglich (Speziallaboratorien)	In Deutschland bisher Fälle nur bei Rückkehrern aus Australien
Sandfliegenfieber (Phlebovirus, RNA-Virus), sizilianisches Virus, neapolitanisches Virus, Toskana-Virus Totes Meer, Naher und Mittlerer Osten, Südstasien, Zentral- und Südamerika, europäischer Mittelmeerraum	Sandfliege (<i>Phlebotomus spp.</i>); Reservoir: Schafe, Ziegen, Rinder, Nagetiere, Fledermäuse	Juckendes makulopapulöses Exanthem (Sensibilisierungsreaktion auf Mückenspeichel) zusammen mit Allgemeinsymptomatik	Meningitis/Enzephalitis (Toskana-Virus)	Serologie (ab Tag 5 bis 8); PCR aus Serum/Liquor/Gelenkpunktat/Urin (in Ausnahmefällen)	-	

PCR Polymerasekettenreaktion, Ig Immunglobulin, ELISA „enzyme-linked immunosorbent assay“, RNA Ribonukleinsäure

Liquor gelingen (Einsendung in Speziallabore). Danach sollte eine ELISA („enzyme-linked immunosorbent assay“-Untersuchung zum Nachweis von IgM-Antikörpern aus Serum oder Liquor durchgeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass es bei Zustand nach Infektionen mit oder Impfungen gegen andere Flaviviren (z.B. Dengue, Frühsommer-Meningoenzephalitis [FSME]) zu Kreuzreaktionen im ELISA kommen kann. Zum eindeutigen Nachweis des WNV kann die Serologie durch einen hochspezifischen Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT) bestätigt werden, oder der direkte Erregernachweis mittels RT(reverse Transkriptase)-PCR oder Next-Generation-Sequencing erfolgen [60].

Die Therapie erfolgt symptomatisch, eine sinnvolle Prophylaxe stellt der Mückenschutz dar.

In den letzten 3 Jahren wurden erstmals mückenübertragene autochthone WNV-Infektionen bei Menschen in Deutschland identifiziert. Die Infektionen traten jeweils zwischen Juli und September auf und wurden entweder im Rahmen der Abklärung bei entsprechender Symptomatik (s. oben) oder zufällig bei der Testung einer Blut- oder Plasmaspende diagnostiziert. Das Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt deswegen, bei Personen mit ätiologisch unklaren Enzephalitiden und bei örtlichen Häufungen von Patienten mit Fieber unklaren Ursprungs in den Spätsommermonaten eine Testung auf WNV zu veranlassen, auch bei fehlender Reiseanamnese [61]. Zudem wird Risikopersonen, d. h. älteren oder immun-supprimierten Menschen, dringend ein konsequenter Mückenschutz als Prophylaxe empfohlen.

Weitere Arbovirosen, die mit einem Exanthem einhergehen können, sind das Ross-River-Fieber (epidemische Polyarthritis), das in Deutschland seit 2016 bei insgesamt 8 Rückkehrern aus Australien gemeldet wurde (vgl. [Tab. 2](#); [44, 62, 63]), und das zu den viralen hämorrhagischen Fiebern zählende Krim-Kongo-Fieber, bei dem sich typischerweise thorakale und abdominale Petechien zeigen [63]. Dem RKI wurden zuletzt im Jahr 2009 2 Krim-Kongo-Virus-Infektionen übermittelt. Das Krim-Kongo-Fieber hat sich in den letzten Jahrzehnten vermutlich infor-



Abb. 8 ▲ Exanthem beim Sandfliegenfieber. (Aus [66], mit freundl. Genehmigung, © D. Wiemer, alle Rechte vorbehalten)



Abb. 9 ▲ Atypische Hand-Fuß-Mund-Erkrankung durch Coxsackie-Virus A6 mit Beteiligung der Unterarme (a), Fußrücken (b), Handinnenflächen (c) und des Rumpfes (d). (Aus [77])

ge des Klimawandels ausgebreitet und tritt mittlerweile in Europa (Griechenland, Balkanregion) auf (vgl. [Tab. 1](#)), eine weitere Ausbreitung nach Mitteleuropa wird von Experten nicht ausgeschlossen [64, 65].

Das *Sandfliegenfieber* (Syn. Sandmücken-Fieber, Pappataci-Fieber) wird von einigen Autoren ebenfalls zu den Arbovirosen gerechnet. „Pappataci“ bedeutet auf Italienisch sinngemäß „schweigend essen“. Die sog. Pappataci sind Sandmücken der Gattung *Phlebotomus*, die ihre Wirte geräuschlos stechen. Sie sind nur ca. 3 mm groß, sandfarben und auf der menschlichen Haut mit dem bloßen Auge kaum erkennbar. Verbreitet sind sie im Mittelmeerraum, in Nord- und Ostafrika, im Nahen und Mittleren Osten, in Südostasien und Zentral- und Südamerika. Da sie sehr windempfindlich sind, findet man sie nicht in Küstenregionen.

Bei der Blutmahlzeit können sie Phleboviren übertragen. Humanpathogene Phleboviren umfassen unter anderem das Sandfly Fever Naples Virus (SFNV), das Sandfly Fever Sicilian Virus (SFSV) und das Toscana Virus (TOSV). In endemischen Gebieten ist die Bevölkerung aufgrund häufiger Reinfektionen immun, sodass die Erkrankung überwiegend bei Nicht-immunen wie Touristen oder noch nicht immunen Kindern auftritt [66].

Klinisch zeigen sich nach einigen Tagen Inkubationszeit plötzlich einsetzendes hohes Fieber bis 41 °C und Allgemeinsym-

ptome. Retrobulbäre Schmerzen, Durchfälle und Oberbauchbeschwerden können ebenfalls auftreten. An der Haut zeigen sich stark juckende und schmerzhaft Hautreaktionen, die sich sekundär infizieren können. Eher selten tritt ein makulopapulöses Exanthem auf, das durch eine Sensibilisierungsreaktion auf den Mückenspeichel erklärt wird ([Abb. 8](#)). Werden die Patienten im Laufe der Zeit häufiger gestochen, kann die Hautreaktion im Sinne einer Desensibilisierung wieder abnehmen [67].

Bei Infektion mit dem neurotrophen TOSV kann sich eine aseptische Meningitis, Enzephalitis oder Meningoenzephalitis entwickeln, die häufig nach einer kurzzeitigen Verbesserung der Symptome auftritt [68–70]. Das TOSV ist daher im Mittelmeerraum eine der häufigsten Ursachen für virale Meningitiden in den Sommermonaten [70]. In den meisten Fällen heilt die Erkrankung folgenlos nach wenigen Tagen ab, in Einzelfällen kommt es zu einer protrahierten Rekonvaleszenz über mehrere Wochen [66].

Diagnostisch kann ab dem 5. bis 8. Krankheitstag eine Serologie durchgeführt werden. Der Nachweis von IgM- oder ein Titeranstieg von IgG-Antikörpern wird als beweisend für eine frische Sandmückenfieber-Infektion angesehen. Ein direkter Erregernachweis kann in Ausnahmefällen aus Liquor, Serum oder Urin erfolgen [70–72].

In den Jahren 2017 bis 2019 wurden dem RKI insgesamt 5 TOSV-Infektionen ge-

meldet, die alle nach Italienaufenthalt (in 4 Fällen Aufenthalt in der Toskana) auftraten [43]. Die globale Erwärmung wird zu einer weiteren Verbreitung der Sandmücken in nördliche Regionen beitragen, auch in Deutschland wurden bereits Sandmücken gefangen [73, 74]. Da Sandmücken nicht nur Phleboviren, sondern auch Leishmanien übertragen können, wird die Bedeutung der genannten Erkrankungen in Zukunft vermutlich weiter zunehmen.

Weitere virusbedingte Exantheme

Eine weitere Viruserkrankung, die bei Reiserückkehrern mit Exanthenen und Allgemeinsymptomatik bedacht werden muss, ist die durch das Coxsackie-Virus (CV) A6 verursachte atypische *Hand-Fuß-Mund-Erkrankung* (HFMK), die seit 2008 weltweit immer wieder größere Ausbrüche verursacht hat [74, 75]. Die atypische HFMK tritt nicht selten auch bei Erwachsenen auf und geht mit einem polymorphen, häufig papulovesikulären und juckenden Exanthem an Stamm, distalen Extremitäten sowie Hand- und Fußrücken oder Gesäß einher ([Abb. 9](#)), während ein Schleimhautbefall deutlich seltener als bei der klassischen, überwiegend durch CV-A6 und Enterovirus A71 verursachten typischen HFMK ([Abb. 10](#)) vorkommt [76–78]. Im Gegensatz zur „klassischen Hand-Fuß-Mund-Erkrankung“ ist die atypische Form nicht von schwere-



Abb. 10 ◀ Typische Hand-Fuß-Mund-Erkrankung mit Beteiligung der Hände (a), Füße (b) und der oralen Schleimhaut (c). (Mit freundl. Genehmigung, © Uniklinik Köln Dermatologie, alle Rechte vorbehalten)

rer Allgemeinsymptomatik und Fieber begleitet.

Zu den exanthematischen Virusinfektionen, die aus dem Ausland mitgebracht werden können, gehören auch *Varizellen*. Nicht nur bei Kindern und Erwachsenen mit fehlender Immunisierung durch Infektion oder Impfung hierzulande, sondern insbesondere in Asylunterkünften von Geflüchteten aus fernen Ländern kommt es immer wieder zu Varizellen-Ausbrüchen [44, 79, 80]. Auch die ebenfalls impfpräventablen *Röteln*, bei denen es typischerweise zu einem kleinfleckigen Exanthem und Allgemeinsymptomen kommt, können von Reisen mitgebracht werden [81, 82]. Das Erythema infectiosum (*Syn.* Ringelröteln), das durch Parvovirus B19 verursacht wird und mit einem girlandenförmigen Exanthem und Allgemeinsymptomen einhergeht, tritt zwar überwiegend bei Kindern auf, wurde aber auch schon bei Reiserückkehrern gefunden [82]. Darüber hinaus kann auch eine Infektion mit dem *SARS-CoV-2-Virus* mit polymorphen Hautveränderungen einhergehen [83].

Nicht virusbedingte Exantheme

Eine *Malaria* muss bei Fieber nach Aufenthalt in Endemiegebieten immer, auch unabhängig vom Vorliegen eines Exanthems, bedacht werden, da auch Koinfektionen möglich sind. Ebenso sollte eine *Lues* immer ausgeschlossen werden. Weitere, bakteriell bedingte Ursachen für makulopapulöse Exantheme sind *Rickettsiosen*, *Leptospirosen* und der *Typhus abdominalis*. Für eine detaillierte Übersicht vgl. [46]. Als nichtinfektiöse Diagnose kommt differenzialdiagnostisch ein *makulopapulöses Arzneimittellexanthem* infrage, insbesondere, wenn im Reiseland antibiotische Therapien verschrieben wurden.

Zurück zu unserem Patienten

Aufgrund des abrupt einsetzenden hohen Fiebers, des monomorphen, makulopapulösen Exanthems und den für diese Erkrankung pathognomonischen Veränderungen an den Wangeninnenseiten stellen wir in Zusammenhang mit der Reiseanamnese und insbesondere dem unklaren Impfstatus die Verdachtsdiagnose einer akuten Maserninfektion.

Nach Ausschluss einer Malaria ergaben sich folgende Untersuchungsbefunde:

- SARS-CoV-2-Virus-PCR aus Nasen-Rachen-Abstrich negativ,
- Blutkulturen, TPPA (Treponema-pallidum-Partikel-Agglutination) und HIV-Suchtest negativ,
- Masern-IgM *positiv*, Masern-IgG negativ, Masern-Virus-PCR im Urin *positiv*,
- EBV-, Mumps-, Röteln-, Parvovirus-B19-, Varzellenserologie: jeweils IgM negativ, IgG *positiv*,
- CMV-Serologie negativ,
- Dengue-NS-1-Antigen negativ,
- Chikungunya-Virus-PCR und Zika-Virus-RNA aus Urin und Serum negativ,
- Dengue-, Zika-, Chikungunya- und West-Nil-Virus-Serologie negativ.

In Zusammenschau der Befunde konnte bei dem Patienten eine akute Maserninfektion diagnostiziert werden. Es erfolgte eine symptomatische Behandlung mit Antipyretika im häuslichen Bereich, unter der sich der Patient innerhalb 1 Woche vollständig erholte.

Sowohl die Partnerin als auch der mitgereiste Kommilitone hatten laut Impfpass einen ausreichenden Masernschutz, weswegen keine prophylaktische Masernimpfung erfolgen musste. Weitere Kontaktpersonen waren nicht zu eruieren. Gemäß IfSG § 6 erfolgte eine Meldung an das Gesundheitsamt.

Fazit für die Praxis

- Virale Erreger sind häufige Ursachen für Exantheme und Allgemeinsymptome bei Reiserückkehrern.
- Die Diagnostik beruht auf der Kombination aus exakter Reiseanamnese, Klinik und molekularbiologischen bzw. serologischen Untersuchungen.
- Nicht immer sind exotische Erreger für ein derartiges Krankheitsbild verantwortlich, es gilt, v. a. auch an in Deutschland vorhandene Infektionserkrankungen wie Masern, humanes Immundefizienzvirus (HIV) oder Syphilis zu denken.
- Angesichts der Globalisierung und der Erderwärmung ist eine Zunahme von bisher nur in den Subtropen/Tropen endemischen Infektionserkrankungen gut möglich.
- Die Meldung von Arbovirosen, insbesondere dem Dengue-Fieber, aber auch der Chikungunya-Virus-Erkrankung, nimmt in Deutschland seit Jahren zu.
- Einen Überblick über Nachweisverfahren nahezu aller tropentypischen Infektionen bietet das Leistungsverzeichnis der zentralen Labordiagnostik auf der Internetseite des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin in Hamburg (www.bnitm.de).
- Relevante epidemiologische Daten zu Infektionserkrankungen liefert das Robert Koch-Institut (www.rki.de).

Korrespondenzadresse

Dr. Luisa Bopp

Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universität zu Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
luisa.bopp@uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Bopp, A. Kreuter, E. von Stebut und M. Fabri geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

- Herbinger KH, Siess C, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T (2011) Skin disorders among travellers returning from tropical and non-tropical countries consulting a travel medicine clinic. *Trop Med Int Health* 16(11):1457–1464
- Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E (2005) Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 12(6):312–318
- Herbinger KH, Drerup L, Alberer M, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T (2012) Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med* 19(3):150–157
- Bottiau E et al (2006) Infectious mononucleosis-like syndromes in febrile travelers returning from the tropics. *J Travel Med* 13(4):191–197
- Bjornevik K et al (2022) Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* 375(6578):296–301
- Kuri A et al (2020) Epidemiology of Epstein-Barr virus infection and infectious mononucleosis in the United Kingdom. *BMC Public Health* 20(1):1–9
- Gottwald FE, Bogner JR (2021) Küssen verboten: Infektiöse Mononukleose. *MMW Fortschr Med* 163(3):52–58
- Mendoza N et al (2008) Mucocutaneous manifestations of Epstein-Barr virus infection. *Am J Clin Dermatol* 9(5):295–305
- McCarthy JT, Hoagland RJ (1964) Cutaneous manifestations of infectious mononucleosis. *JAMA* 187(2):153–154
- Thompson DF, Ramos CL (2017) Antibiotic-induced rash in patients with infectious mononucleosis. *Ann Pharmacother* 51(2):154–162
- Halvorsen JA, Brevig T, Aas T, Skar AG, Slevolden EM, Moi H (2006) Genital ulcers as initial manifestation of Epstein-Barr virus infection: two new cases and a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 86(5):439–442
- Cunningham BB, Barnes CJ, Alio AB, Friedlander SF (2007) Epstein-Barr virus-associated genital ulcers: an under-recognized disorder. *Pediatr Dermatol* 24(2):130–134
- Drago F et al (2017) Contemporary infectious exanthems: an update. *Future Microbiol* 12:171–193
- Glynn FJ, Mackle T, Kinsella J (2007) Upper airway obstruction in infectious mononucleosis. *Eur J Emerg Med* 14(1):41–42
- Luzuriaga K, Sullivan JL (2010) Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 362(21):1993–2000
- Maki DG, Reich RM (1982) Infectious mononucleosis in the athlete. Diagnosis, complications, and management. *Am J Sports Med* 10(3):162–173
- Bartlett A, Williams R, Hilton M (2016) Splenic rupture in infectious mononucleosis: a systematic review of published case reports. *Injury* 47(3):531–538
- Kinderknecht JJ (2002) Infectious mononucleosis and the spleen. *Curr Sports Med Rep* 1(2):116–120
- Herbinger KH et al (2016) Lymphocytosis and lymphopenia induced by imported infectious diseases: a controlled cross-sectional study of 17,229 diseased German travelers returning from the tropics and subtropics. *Am J Trop Med Hyg* 94(6):1385–1391
- Herbinger KH et al (2016) Elevated values of clinically relevant transferases induced by imported infectious diseases: a controlled cross-sectional study of 14,559 diseased German travelers returning from the tropics and subtropics. *Am J Trop Med Hyg* 95(2):481–487
- Gulley ML, Tang W (2008) Laboratory assays for Epstein-Barr virus-related disease. *J Mol Diagn* 10(4):279–292
- Candy B, Hotopf M (2006) Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD4402
- Tynell E et al (1996) Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 174(2):324–331
- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB (2010) Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 20(4):202–213
- Lübeck PR, Doerr HW, Rabenau HF (2010) Epidemiology of human cytomegalovirus (HCMV) in an urban region of Germany: what has changed? *Med Microbiol Immunol* 199(1):53–60
- Ssentongo P et al (2021) Congenital cytomegalovirus infection burden and epidemiologic risk factors in countries with universal screening: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 4(8):1–17
- Bates M, Brantsaer AB (2016) Human cytomegalovirus (CMV) in Africa: a neglected but important pathogen. *J Virus Erad* 2(3):136–142
- Downing C, Mendoza N, Sra K, Tying SK (2017) Dermatology. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (Hrsg) *Human herpesviruses*, 4. Aufl. Bd. 2, S 1418–1419
- Bauer-Delto A (2016) CMV-Infektion bei Neugeborenen – eine Herausforderung. *Pädiatrie Kinder-Jugendmed Hautnah* 28(4):53
- Robert-Koch-Institut Ratgeber Zytomegalievirus. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Zytomegalievirus.html;jsessionid=wEB80493C0332EEFFFE7B772E7CB2191E.internet101#doc4738494bodyText14. Zugegriffen: 20. Febr. 2022
- Kotton CN (2013) CMV: prevention, diagnosis and therapy. *Am J Transplant* 13(3):24–40
- Hamprecht K, Jahn G (2007) Humanes Cytomegalovirus und Kongenitale Infektion. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50(11):1379–1392
- Porras-Luque JL, Valks R, Casal EC, Fernandez-Herrera JM (1998) Generalized exanthem with palmo-plantar involvement and genital ulcerations. Acute primary HIV infection. *Arch Dermatol* 134(10):1279
- Lapins J, Lindbäck S, Lidbrink P, Biberfeld P, Erntestam L, Gaines H (1996) Mucocutaneous manifestations in 22 consecutive cases of primary HIV-1 infection. *Br J Dermatol* 134(2):257–261
- Lewerenz V, Reifenberger J, Ruzicka T, Kruse R (2005) Exanthema in acute HIV disease. *Hautarzt* 56(10):971–973
- Fölster-Holst R (2020) Infectious exanthemas in childhood. *J Dtsch Dermatol Ges* 18(10):1128–1155
- Moss WJ (2017) Measles. *Lancet* 390(10111):2490–2502
- Strebel PM, Orenstein WA (2019) Measles. *N Engl J Med* 381(4):349–357
- Griffin DE (2014) Measles virus and the nervous system. *Handb Clin Neurol* 123:577–590
- Robert-Koch-Institut Ratgeber Masern. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Masern.html#:~:text=2019. Zugegriffen: 19. Febr. 2022
- Bundesministerium für Gesundheit (2020) Masernschutzgesetz. <https://www.masernschutz.de/>. Zugegriffen: 19. Febr. 2022
- Pfeil J, Mankertz A, Santibanez S, Stojkovic M (2014) Fieber und Exanthem bei Jugendlichen nach Tropenaufenthalt. *Monatsschr Kinderheilkd* 162(12):1077–1080
- RKI (2019) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2018.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 20. Febr. 2022
- Robert Koch-Institut (2020) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2020. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2020.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 20. Febr. 2022
- Artsob RL (2008) Arboviruses, S 219–226
- Hellmich L, Rongisch R, Rasokat H, von Stebut E, Fabri M (2019) Exanthema after travel abroad. *Hautarzt* 70(11):897–913
- European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority (2021) Mosquito maps. <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/mosquito-maps>. Zugegriffen: 19. Febr. 2022
- Messina JP et al (2019) The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol* 4(9):1508–1515
- Robert-Koch-Institut (2019) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2019. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2019.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 19. Febr. 2022
- Anderson RC, Horn KB, Hoang MP, Gottlieb E, Bennin B (2004) Punctate exanthem of west Nile virus infection: report of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 51(5):820–823
- Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, Gubler DJ (2002) West Nile virus. *Lancet Infect Dis* 2(9):519–529
- Kramer LD, Li J, Shi P-Y (2007) West Nile virus. *Lancet Neurol* 6(2):171–181
- Hayes EB, Gubler DJ (2006) West Nile virus: epidemiology and clinical features of an emerging epidemic in the United States. *Annu Rev Med* 57:181–194
- Debiasi RL (2011) West Nile virus neuroinvasive disease. *Curr Infect Dis Rep* 13(4):350–359
- Nash D et al (2001) The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 344(24):1807–1814
- Klein C et al (2002) Neurological features of West Nile virus infection during the 2000 outbreak in a regional hospital in Israel. *J Neurol Sci* 200(1–2):63–66
- Garg S, Jampol LM (2005) Systemic and intraocular manifestations of West Nile virus infection. *Surv Ophthalmol* 50(1):3–13
- Lopez-Baumann S, Rossi DC, Hammer A, Chave J-P, Guex-Crosier Y (2019) Superficial and deep macular vessel occlusion in west Nile virus. *Klin Monbl Augenheilkd* 236(4):590–593
- Lim JK, Murphy PM (2011) Chemokine control of West Nile virus infection. *Exp Cell Res* 317(5):569–574

60. Robert-Koch-Institut West-Nil-Fieber im Überblick. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/W/WestNilFieber/West-Nil-Fieber_Ueberblick.html;jsessionid=85B46D17F407ADEEC6B290F718FB7F8E.internet101#doc11434928bodyText6. Zugegriffen: 17. Febr. 2022
61. Robert-Koch-Institut (2021) Epidemiologisches Bulletin 36/2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/36_21.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 17. Febr. 2022
62. Fraser JRE, Ratnamohan VM, Dowling JPG, Becker GJ, Varigos GA (1983) The exanthem of Ross River virus infection: histology, location of virus antigen and nature of inflammatory infiltrate. *J Clin Pathol* 36(11):1256–1263
63. Wiemer D (2015) Der „schwarze Tod“. Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 58(7):714–720
64. Ärzteblatt Forscher entwickeln doppelten Antikörper gegen das Krim-Kongo-Fieber. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/129293/Fors>. Zugegriffen: 18. Febr. 2022
65. Robert-Koch-Institut Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten. <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3724/steckbriefe.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Zugegriffen: 19. Febr. 2022
66. Stahn B, Sudeck H, Frickmann H, Krüger A, Burchard HG, Wiemer D (2018) Sandfly fever—a „neglected“ disease. *Hautarzt* 69(11):928–937
67. Adler S, Theodor O (1957) Transmission of disease agents by phlebotomine sand flies. *Annu Rev Entomol* 2(1):203–226
68. Dionisio D, Esperti F, Vivarelli A, Valassina M (2003) Epidemiological, clinical and laboratory aspects of sandfly fever. *Curr Opin Infect Dis* 16(5):383–388
69. Charrel RN et al (2005) Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg Infect Dis* 11(11):1657–1663
70. Valassina M, Cuppone AM, Bianchi S, Santini L, Cusi MG (1998) Evidence of Toscana virus variants circulating in Tuscany, Italy, during the summers of 1995 to 1997. *J Clin Microbiol* 36(7):2103–2104
71. Kocak Tufan Z et al (2011) Clinical and laboratory findings of a sandfly fever Turkey Virus outbreak in Ankara. *J Infect* 63(5):375–381
72. Naucke TJ, Pesson B (2000) Presence of phlebotomus (transphlebotomus) *Mascittii* Grassi, 1908 (diptera : psychodidae) in Germany. *Parasitol Res* 86(4):335–336
73. Melaun C, Krüger A, Werblow A, Klimpel S (2014) New record of the suspected leishmaniasis vector phlebotomus (transphlebotomus) *Mascittii* Grassi, 1908 (diptera : psychodidae : phlebotominae)—the northernmost phlebotomine sandfly occurrence in the palearctic region. *Parasitol Res* 113(6):2295–2301
74. Puenpa J et al (2013) Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Thailand, 2012. *Emerg Infect Dis* 19(4):641–643
75. Banta J et al (2016) Notes from the field: outbreak of hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6 among basic military trainees—Texas, 2015. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 65(26):678–680
76. Fölster-Holst R (2018) Classical hand, foot and mouth disease replaced by atypical hand, foot and mouth disease. *Acta Derm Venereol* 98(3):303
77. Kuntz T et al (2019) Atypical variant of hand-foot-mouth disease. *Hautarzt* 70(12):964–968
78. Vairo F et al (2017) An outbreak of chickenpox in an asylum seeker centre in Italy: outbreak investigation and validity of reported chickenpox

Virus-induced exanthems in returning travellers

Dermatological diseases are among the most common travel-associated diseases. In particular, viral infections not only with tropical and subtropical pathogens, but also with viruses common in Germany, which are often accompanied by skin rashes and general symptoms, are of great importance. In addition to an accurate travel history and possible risk exposures, epidemiological information on country-specific risks in combination with molecular and serological analyses is helpful in making the correct diagnosis. This article provides an overview of important virus-induced exanthems in returned travellers.

Keywords

Skin rash · Arbovirus · *Aedes albopictus* · Hand, foot, and mouth disease · Infectious mononucleosis

history, December 2015–May 2016. *Euro Surveill* 22(46):17-00020. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.46.17-00020>

79. Jablonka A et al (2016) Measles, mumps, rubella, and varicella seroprevalence in refugees in Germany in 2015. *Infection* 44(6):781–787
80. Chan T, MacFadden DR, Leis JA (2016) Rubella in a returned traveller. *CMAJ* 188(5):363–366
81. Hadano Y, Honda J (2017) Adult rubella in a returned traveler. *Intern Med* 56(15):2085
82. Farias G, De Ory F, Acedo JM, Henriquez-Camacho C (2017) Fever and rash in a traveler returning to Europe from Colombia—don't just think arboviral. *Travel Med Infect Dis* 20:70
83. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV (2021) Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 237(1):1–12

Hier steht eine Anzeige.

