

Recommandations suisses pour la prise en charge des infections dues au virus de la varicelle-zoster

P. Meylan^a, W. Kempf^b, S. Gerber^c, C. Aebi^d, R. Agosti^e, S. Büchner^f, B. Coradi^g, J. Garweg^h, H.H. Hirschⁱ, C. Kind^j, U. Lauper^k, S. Lautenschlager^l, P. Reusser^m, C. Ruefⁿ, W. Wunderli^o, et D. Nadal^p, pour le Swiss Herpes Management Forum

^a Institut de Microbiologie, Service des Maladies Infectieuses, CHUV Lausanne, ^b Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich und Dermatologische Praxis am Schaffhauserplatz, Zürich, ^c Service de Gynécologie et Obstétrique, CHUV Lausanne, ^d Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Inselspital Bern, ^e Neurologie, Kopfwehzentrum Hirslanden, Zürich, ^f Dermatologie, Universitätsspital Basel und Dermatologische Praxis, Basel, ^g B. Coradi, Allgemeinmedizin, Praxisgemeinschaft Affoltern, Zürich, ^h J. Garweg, Augenklinik, Inselspital Bern, ⁱ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Basel und Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel, ^j Ostschweizerisches Kinderspital, St. Gallen, ^k Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich, ^l Dermatologisches Ambulatorium Triemli, Zürich, ^m Médecine Interne, Hôpital du Jura, Delémont/Porrentruy, ⁿ Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, ^o Laboratoire Central de Virologie, HUG, Genève, ^p Infektiologie und Spitalhygiene, Universitäts-Kinderklinik Zürich

Quintessence

Les infections dues au virus de la varicelle-zoster (VZV) sont souvent associées à une morbidité substantielle. Leur diagnostic et prise en charge sont complexes, en particulier chez l'hôte immunocompromis et durant la grossesse. Les présentes recommandations ont été établies par un groupe multidisciplinaire de spécialistes et adoptées par de nombreuses sociétés médicales suisses impliquées dans la prise en charge médicale de tels patients (voir appendice). Le but de ces directives consiste à améliorer les soins aux patients concernés, et à réduire l'incidence des complications.

Summary

Infections with varicella zoster virus (VZV) are common viral infections associated with significant morbidity. Diagnosis and management are complex, particularly in immunocompromised patients and during pregnancy. The present recommendations have been established by a multidisciplinary panel of specialists and endorsed by numerous Swiss medical societies involved in the medical care of such patients (Appendix). The aim is to improve the care of affected patients and to reduce complications.

Introduction

Ce document s'adresse à des médecins praticiens qui traitent des patients avec des infections dues à VZV. Ces recommandations reflètent les connaissances actuelles ainsi que les particularités de la pharmacopée suisse. Nous avons pondéré les niveaux de preuve concernant les observations importantes sur la biologie, la clinique et le traitement des infections à VZV, ainsi que les niveaux de recommandation selon une codification généralement admise (tab. 1 )

Virus de la varicelle-zoster: virologie et pathogenèse

Le virus de la varicelle-zoster (VZV) est un gros virus à DNA, de la sous-famille des *alpha-herpes virinae* [1, 2]. Après une réplication locale au lieu d'inoculation, il dissémine par voie hématogène à la peau où il cause l'éruption typique de la varicelle. De là, il infecte les terminaisons nerveuses sensorielles intraépithéliales et, par le flux axonal

rétrograde, va établir une infection latente dans les neurones de l'ensemble des ganglions sensoriels rachidiens et crâniens. Durant cette latence, qui dure toute la vie, seuls quelques gènes du virus sont exprimés. La réactivation de VZV résulte probablement d'une baisse des réponses immunitaires contre VZV. **Durant cette réactivation, le ganglion sensoriel atteint subit une nécrose hémorragique qui laisse des séquelles dans les voies sensorielles.** Ces anomalies anatomiques, ainsi que des anomalies fonctionnelles induites par la douleur aiguë rendent probablement compte de la persistance de la douleur au delà de la phase aiguë (algie postzostérienne). VZV possède une thymidine-kinase et une DNA polymérase qui rendent compte de sa susceptibilité aux analogues de nucléosides.

Les médicaments à disposition pour le traitement des infections à VZV comprennent l'aciclovir (ACV), le valaciclovir (VACV), le famciclovir (FCV) et la brivudine (BVD). Ils sont choisis en tenant compte de leur domaine d'indications reconnues et de leurs contre-indications (tab. 3 et 5). En cas de développement de résistance aux analogues de nucléoside ci-dessus, le foscarnet offre une option de seconde ligne.

Varicelle

Epidémiologie

VZV a une répartition mondiale. La varicelle, expression de la primo-infection par VZV, est très contagieuse. En cas d'exposition, 96% des individus susceptibles s'infectent. Sous nos latitudes, 90–95% des individus s'infectent lors d'épidé-

Ces recommandations sont adoptées par les Sociétés Suisses de Dermatologie et Vénéréologie, de Gynécologie et Obstétrique, d'Ophtalmologie, de Pédiatrie, d'Hémo-Oncologie et de Médecine Générale.

Soutenu par une bourse pour l'éducation de GlaxoSmithKline Suisse.

Tableau 1. Niveaux de preuve et de recommandation.

Abréviation	Type d'étude
I	Etude contrôlée et randomisée (ou revue systématique de telles études)
II	Etude contrôlée mais non randomisée
III	Etude de cohorte prospective
IV	Etude de cohorte rétrospective ou étude cas-témoin
V	Etude de série de cas, opinion d'experts
Abréviation	Niveau de preuve
A	Preuves solides à l'appui de la recommandation (en général, niveau I)
B	Preuves acceptables (en général, niveau II ou III)
C	Preuves inadéquates (en général niveau IV ou V). Une recommandation peut être faite sur d'autres bases
D	Preuves acceptables à l'encontre de la recommandation (en général, niveau II ou III)
E	Preuves solides à l'encontre de la recommandation (en général, niveau I)

mies en fin d'hiver ou au printemps, en vaste majorité avant l'âge de 10 ans. Moins de 5% des individus s'infectent après l'âge de 15 ans [3] (II) tandis que la prévalence dans les pays tropicaux ou subtropicaux est plus basse qu'en Europe ou aux Etats-Unis [4, 5]. Par conséquent, les immigrants de ces régions représentent un groupe à risque plus élevé de varicelle chez l'adulte. Le virus est excrété dans les sécrétions respiratoires, et la contagion se produit par voie aérogène voire mucocutanée par contact direct avec le contenu des vésicules. Les portes d'entrée sont la sphère ORL et les conjonctives.

Varicelle chez l'enfant

Suite à 10–21 jours d'incubation, la moitié des enfants présentent des prodromes (fièvre <39 °C, malaise, céphalées et douleurs abdominales) qui précèdent l'exanthème de 24–72 heures. Ce dernier se manifeste d'abord par des macules et papules sur la tête et le tronc qui se transforment rapidement en vésicules prurigineuses et pustules. On trouve typiquement des lésions d'âge différent simultanément sur une partie donnée du corps. Des vésicules ou des ulcérations sont fréquemment observées au niveau muqueux. De nouvelles lésions continuent d'apparaître pendant 1–7 jours, mais le plus souvent 3–6 jours. Cette durée d'apparition, ainsi que la durée de la fièvre, sont plus longues chez les enfants infectés par des contacts intra-familiaux [6]. Les cas secondaires et tertiaires dans la même maison sont à risque de varicelle plus sévère et pourraient bénéficier d'un traitement antiviral [7] (B).

La sévérité de la maladie augmente avec l'âge. Des lésions cutanées préexistantes comme par exemple un eczéma favorisent une extension rapide des lésions [8]. La formation de cicatrices importantes est extrêmement rare. Par contre, une dépigmentation peut persister quelques semaines. Le taux d'hospitalisation est de l'ordre de 9/10000 cas de varicelle [9]. Des cas sévères, voire mortels, sont observés chez des enfants recevant un traitement systémique ou intranasal

de stéroïdes, en particulier lorsque le traitement est administré durant l'incubation de la varicelle [10, 11]. Des cas de récurrence de varicelle ont été décrits, mais sont très rares [12]. Les complications de la varicelle chez l'enfant sont recensées dans le tableau 2. Le redoutable syndrome de Reye [13] n'est plus qu'exceptionnellement observé depuis qu'on prohibe les salicylés durant la varicelle.

Le traitement de la varicelle chez l'enfant immunocompétent ne requiert généralement pas d'antiviraux. Dans cette indication, l'aciclovir raccourcit légèrement la maladie (I) [6, 14]. Chez l'enfant immunocompromis, l'aciclovir intraveineux est indiqué pour limiter les lésions cutanées et les disséminations viscérales (tab. 3). Le valaciclovir par voie orale, un promédicament de l'aciclovir à la biodisponibilité améliorée, produit des taux sériques d'aciclovir comparables à l'aciclovir intraveineux [15] mais en raison de données limitées ne peut être prescrit qu'à des enfants peu sévèrement atteints (C). Les enfants devraient être exclus des crèches, jardins d'enfants et écoles jusqu'à ce que toutes les lésions soient couvertes de croûtes (C). Les contacts séronégatifs immunodéficients ou adultes devraient être identifiés (C).

Varicelle chez l'adulte

La varicelle à l'âge adulte s'accompagne d'un prodrome souvent plus marqué [8]. Le risque de complications sérieuses, voire mortelles croît avec l'âge (tab. 2). La mortalité chez les adultes est de 17/100000 [16] et est avant tout liée à la pneumonie varicelleuse [17] (II). Cette dernière débute entre 1 et 6 jours après le début de l'éruption et se manifeste par de la fièvre, toux, dyspnée, douleurs thoraciques et tachypnée. En cas de dyspnée, une radiographie du thorax et une hospitalisation sont recommandées (IV, C). La mortalité de la pneumonie varicelleuse chez l'adulte par ailleurs sain atteint 10% [18] (II). L'encéphalite (incidence de 1–2/10000) est une complication neurologique rare de la varicelle, qui se manifeste durant les 7 premiers jours du rash par de la fièvre, des céphalées, de la confusion, un comportement bizarre, de la léthargie, un méningisme et des crises convulsives [19] et est associée à une mortalité de 5–10% [20] (II). Chez l'adulte, un traitement antiviral précoce est recommandé en cas de varicelle dans les 24 heures qui suivent l'apparition du rash [2, 21] (tab. 3) (C). Chez l'adulte immunocompétent susceptible (séronégatif), la varicelle peut être prévenue par une vaccination post-exposition, si cette dernière est administrée dans les 24 heures suivants le contact (tab. 3).

Varicelle chez l'hôte immunodéficient

L'évolution de la varicelle chez l'hôte immunodéficient est marquée par une sévérité et une fréquence élevée de complications [22–24]. Il existe un risque élevé d'atteinte d'organes suite à la dis-

Tableau 2. Complications de la varicelle.

Complication	Commentaire
Chez l'enfant	
Infections bactériennes secondaires	Staphylococcus aureus et Streptococcus pyogenes sont les agents étiologiques les plus fréquents de cellulite, plus rarement lymphadénite ou abcès sous-cutané [1] fasciite nécrosante ou Toxic shock syndrom causé par des souches de S. pyogenes productrices d'exotoxine-A [2, 3]
Complications neurologiques	cause n° 2 d'hospitalisation [4–6]: cérébellite, encéphalite, ataxie cérébelleuse très rare: myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré
Autres complications	très rare: hépatite, thrombocytopénie, néphrite, arthrite, myocardite, péricardite, pancréatite et orchite
Chez l'adulte	
Pneumonie varicelleuse	symptômes chez seulement 30% des personnes atteintes! Mortalité: 10%
Encéphalite	incidence 1–2/10000; mortalité 5–10%
Myélite	
Formation de cicatrices	
Durant la grossesse	
Femme enceinte	
Pneumonie varicelleuse	incidence 16%; surtout dans le dernier trimestre mortalité 20–40%
Fœtus	
Semaine 1–20 de grossesse. Syndrome de varicelle fœtale	risque 0,4% (semaine 1–13) risque 2% (semaine 14–20)
Après la 20 ^e semaine de grossesse Varicelle congénitale	apparition entre les jours 5–15 du post partum risque: mortalité 30%
Références	
1 Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. Clin Infect Dis. 1996;23:698–705	
2 Laupland KB, Davies HD, Low DE, Schwartz B, Green K, McGeer A. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. Pediatric. 2000;105:E60.	
3 Nadal D, Lauener RP, Braegger CB, et al. T cell activation and cytokine release in streptococcal toxic shock-like syndrome. Journal of Pediatric. 1993;122:727–9.	
4 Arvin A. Varicella-zoster virus. In: Long S, Pickering L, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003:1041–50.	
5 Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, LT. Population-based studies of varicella complications. Pediatric. 1986;78:723–7.	
6 Peters AC, Versteeg J, Lindeman J, Bots GT. Varicella and acute cerebellar ataxia. Arch Neurol. 1978;35:769–71.	

sémination systémique, qui s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité élevées [23–26] (IV). Les complications fréquentes sont la pneumonie, qui se produit chez un tiers des enfants leucémiques présentant une varicelle [25] (IV), une atteinte du système nerveux central (méningoencéphalite, ataxie cérébelleuse, myélite), une atteinte du système nerveux périphérique (syndrome de Guillain-Barré), voire une hépatite ou une atteinte hématologique avec thrombocytopénie [22]. Le diagnostic est généralement basé sur la clinique. Le diagnostic des atteintes viscérales requiert par contre des biopsies avec mise en évidence du virus par culture, immunohistochimie ou PCR. Le diagnostic de l'atteinte peut être posé de manière non invasive dans la pneumonie ou l'atteinte du SNC en analysant respectivement le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou le liquide céphalo-rachidien. Une prophylaxie des infections à VZV est indiquée chez les patients immunodéficients [22].

En raison de la haute contagiosité, les patients immunodéficients et séronégatifs doivent être protégés des patients avec varicelle. Il faut noter que ces derniers commencent à être contagieux déjà deux jours avant le début de l'exanthème. Lorsqu'un patient immunodéficient et séronégatif est néanmoins exposé, il est recommandé de lui administrer des immunoglobulines hyperimmunes contre VZV le plus tôt possible, en principe au plus tard 96 heures après l'exposition [2] (C). Un but important principal du traitement antiviral des infections à VZV chez l'hôte immunodéficient est de prévenir une dissémination viscérale [27]. Il est conseillé dans ces cas de consulter un spécialiste. L'acyclovir intraveineux est le traitement standard pour les patients profondément immunodéficients avec varicelle ou zoster (e.g. après greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique ou lors de traitement de rejet chez un transplanté d'organe solide [2, 26, 27] (IA). Chez les patients moins immunodéfi-

Tableau 3. Prophylaxie post-exposition et traitement médicamenteux de la varicelle.

Indication	Médicament	Dosage	Commentaire
Varicelle chez l'enfant (jusqu'à 12 ans)			
Prophylaxie			
Chez l'enfant immunocompétent:	non recommandé		
Chez l'enfant immunodéficient: Varicelle	VZV-Immunglobuline	12,5–25 I.U. par kg de poids corporel i.v.	une dose <48 h après l'exposition mais pas plus de 96 h après l'exposition
	IVIg	0,4 g /kg P.C.	une dose (au lieu de VZV-IG)
	vaccination post-exposition		
Traitement			
Chez l'enfant immunocompétent:	traitement symptomatique local	badigeon désinfectant	
	traitement systémique optionnel	Aciclovir p.o. – 100 mg/kg/j pendant 5–10 jours	
Chez l'enfant immunodéficient:	traitement systémique	Aciclovir 3x20 mg/kg/j i.v. pendant 5–10 jours	
Varicelle chez l'adulte immunocompétent (durant les 24 premières heures)			
Prophylaxie	vaccination post-exposition		
Traitement	Aciclovir	5 x 800 mg par jour p.o. 5–10 jours	
		3 x 10 mg/kg /jours i.v. 5–10 jours lors d'atteinte sévère	
	Valaciclovir	3 x1 g par jour p.o. 7–10 jours	
	Famciclovir	3 x 500 mg par jour p.o. 7–10 jours	
Le traitement de la varicelle comprend, mis à part les antiviraux, la prescription d'analgésiques (aspirine contre indiquée chez l'enfant de moins de 11 ans en raison du risque de syndrome de Reye) et d'un traitement topique par badigeon désinfectant (crème de sulfadiazine d'argent, badigeon rose).			
Varicelle chez l'adulte immunodéficient (durant les 24 premières heures)			
Prophylaxie post-exposition	VZV-Immunglobuline chez le patient immunodéficient séro-négatif pour VZV dans les 4 jours suivant l'exposition.		
Traitement	Aciclovir	3 x 500 mg/m ² ou 10 mg/kg P.C. par jour i.v. pour 7–14 jours	
	Valaciclovir	3 x1 g par jour p.o. 7 jours	
	Famciclovir	3 x 500 mg par jour p.o. 7 jours	
Varicelle durant la grossesse			
Prophylaxie post-exposition chez a femme enceinte séronégative	VZV-IG ou IVIG	125 U / 10 kg P.C. (max. 625 U) resp. IVIG 0,4ml/kg i.v.dans les 72–96 heures après l'exposition	
Traitement			Traitement symptomatique local
Traitement antiviral	Aciclovir	3 x 10 mg/kg P.C./jour i.v. 7 jours	lors d'atteinte sévère ou de complications, voire dans tous les cas (C)
Varicelle chez le nouveau-né			
Prophylaxie			
Indications pour VZIG [59]:			
Administration de VZV-IG immédiatement après la naissance ou l'exposition post-natale:			
– nouveau-né de mère dont l'exanthème s'est produit entre 5 (à 7) jours avant resp. 2 jours après la naissance (B)			
– prématurés et nouveau-nés malades avec exposition nosocomiale à VZV (contact direct ou au moins une heure passée dans le même local que la personne infectieuse) et dont la mère n'est pas immune contre VZV (C)			
– prématurés de moins de 28 semaines ou moins de 1000g de poids de naissance avec une exposition nosocomiale, indépendamment du sérostatut maternel (C).			
Indication débattue:			
– nouveau-né à terme, sain, de mère non immune avec exposition VZV post-natale (en particulier lors d'exposition à domicile d'un frère ou d'une sœur infectieuse)			
Pas d'indication:			
– exposition brève à la maternité.			
Traitement			
Lors de symptômes systémiques ou d'exanthème sévère:	Acyclovir i.v.	3 x 20 mg/kg P.C./jour i.v.	

cients et en l'absence d'évidence d'atteinte viscérale, une dose élevée orale de valaciclovir, d'aciclovir ou de famciclovir est possible, de même que chez les patients sévèrement atteints, après réponse au traitement intraveineux [2, 28] (IB) (tab. 3).

Varicelle et grossesse

Une infection à varicelle pendant la grossesse représente un risque maternel et implique la possibilité d'une transmission verticale transplacentaire (fig. 1 [6]).

Bien que probablement sous diagnostiquée, l'incidence de la varicelle chez une femme enceinte est évaluée à 1/2000 grossesses [29, 30] (III). La varicelle peut prendre un décours plus sévère chez la femme enceinte. La complication la plus fréquente est la pneumopathie varicelleuse [31] (III), potentiellement sévère avec le développement d'un syndrome de détresse respiratoire aigu et un taux de mortalité pouvant atteindre 20%, voire 40% en l'absence de traitement [32]. Aussi, devant toute varicelle, une attention particulière doit être portée sur l'identification précoce d'une pneumonie notamment en présence d'une varicelle sévère et lors d'une atteinte du troisième trimestre [33, 34] (B). Malgré l'absence d'une évidence de l'efficacité d'un traitement par acyclovir, ce dernier peut être proposé lors de varicelle chez la femme enceinte. Par contre son indication est reconnue lors de pneumopathie varicelleuse [35, 36] (tab. 3) (C). L'adjonction d'immunoglobuline spécifique dans cette situation n'a pas démontré de bénéfice (B).

Varicelle maternelle avant 20 semaines – risque fœtal et prise en charge

Mis à part un risque augmenté de fausse-couche ou de mort in utero [37–39] (III) on craint l'embryo-fœtopathie de la varicelle congénitale, qui se caractérise par des lésions cutanées cicatricielles (100%), une hypoplasie ou aplasie des membres (86%), un petit poids de naissance (82%), une atteinte oculaire (64%), une atteinte neurologique

(30%) et un retard psychomoteur (50%). Le risque global de développer ce syndrome est faible, estimé à 0,7%, et dépend du moment de la primo-infection maternelle (III). Lors d'une infection entre 0 et 13 semaines, le risque est de 0,4%, alors qu'il est de 2% entre 13 et 20 semaines. Une infection maternelle ne justifie pas une interruption de grossesse sans diagnostic prénatal (B). Ce dernier comprend une identification par PCR du virus VZV dans le liquide amniotique recommandée pour prédire un syndrome congénital en cas de varicelle avant la vingtième semaine, encore que ce point soit controversé [40–42] (C). Le meilleur indice semble être fourni par l'évaluation échographique, avec un contrôle mensuel recommandé [43] (B). Lors de la mise en évidence d'une anomalie échographique, les parents doivent être informés, en particulier concernant la possibilité de lésions cérébrales associées, et une interruption de grossesse sera discutée [44] (B).

En cas de contact chez une patiente séronégative, l'administration d'immunoglobulines spécifiques (VZIG) ou immunoglobuline polyvalente (IVIG) est recommandée (B). Cette immunisation passive doit être administrée idéalement dans les 72 à 96 heures suivant le contact, mais un effet bénéfique pourrait être observé jusqu'à 10 jours suivant l'exposition [38, 45]. Son effet protecteur sur le développement de la fœtopathie varicelleuse n'a pas été prouvé, mais la fréquence de l'infection fœtale semblerait diminuée [41] (III). L'efficacité des différents traitements antiviraux, y compris l'aciclovir, n'a pas été démontrée dans le but de prévenir une transmission verticale (III).

Varicelle maternelle à terme ou proche du terme – risque fœtal et prise en charge

Lors de varicelle maternelle proche du terme, le cours clinique de l'infection néonatale dépend du moment de la transmission (intra-utérin ou post-natal) et de la présence respectivement de l'absence d'anticorps spécifiques chez la mère au moment de la naissance [46]. La transmission transplacentaire suite à une virémie maternelle peut résulter en un inoculum élevé, tandis que l'absence d'anticorps transmis au nouveau-né conduit à un cours clinique comparable à celui d'un individu immunodéficient. Ces deux facteurs aggravants sont réunis lorsque l'exanthème se déclare chez la mère entre 5 (voire 7) jours avant jusqu'à 2 jours après la naissance (voir fig. 2 [6]). Dans cette situation, l'éruption apparaît chez le nouveau-né entre 5 et 15 jours après la naissance, et des maladies graves sont fréquentes avec une mortalité atteignant 30% en l'absence de traitement [47] (V). Au contraire, lorsque l'exanthème se déclare chez la mère entre 5 et 21 jours avant la naissance, le pronostic est favorable [48] (III). Par conséquent, il faut tout faire, en cas d'exposition à la varicelle proche du terme, pour empêcher la naissance de se produire durant cette phase dangereuse entre 5 jours avant jusqu'à deux jours après la naissance (C).

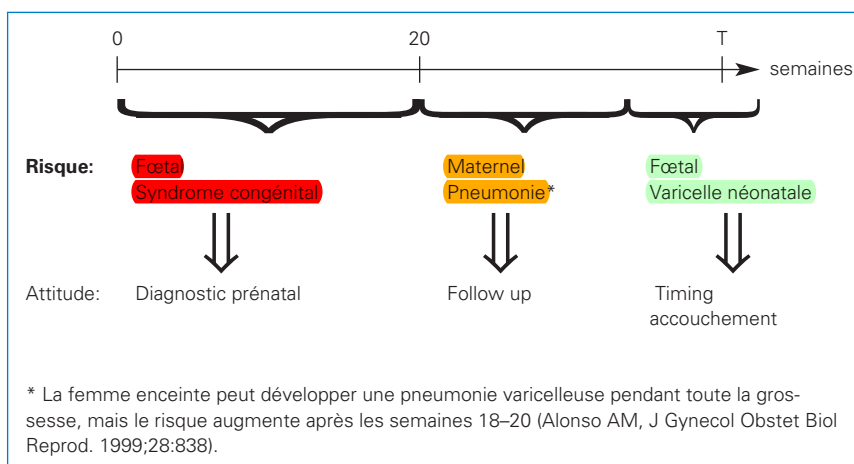


Figure 1

Varicelle et grossesse; risque en fonction de l'âge de la grossesse.

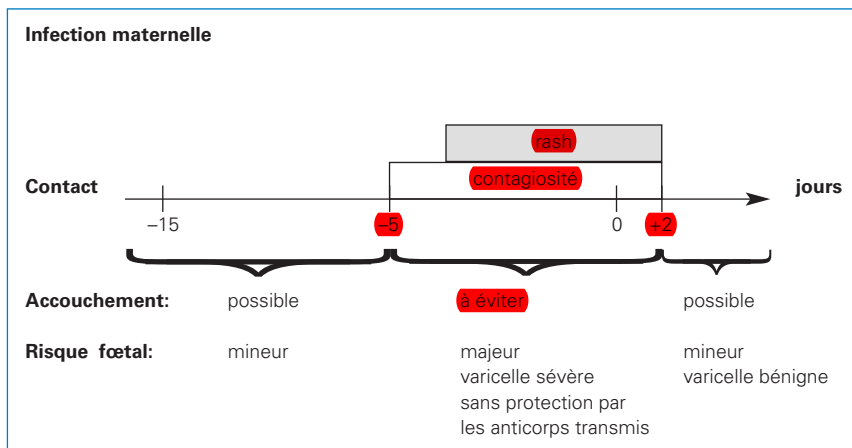


Figure 2

Varicelle et grossesse; identification du risque de varicelle néonatale.

Varicelle durant la période néonatale

En présence d'anticorps maternels, le cours de la varicelle néonatale (acquise par voie postnatale ou intra-utérine (exanthème maternel apparu plus de 5–7 jours avant la naissance) est généralement bénin [49] (III). Le risque de varicelle sévère en cas de transmission postnatale en l'absence d'anticorps transmis n'est pas connu précisément, mais des évolutions létales sont très rarement décrites [50] (V). La transmission nosocomiale au nouveau-né dans l'unité néonatale de soins intensifs est connue [51] et redoutée, mais peut être évitée par des précautions appropriées [52]. Les mesures de prévention utiles sont la détermination du sérostatut et la vaccination du personnel séronégatif, ainsi que l'interdiction des personnes avec varicelle ou durant la période d'incubation après une exposition à la varicelle. L'administration d'immunoglobulines hyperimmunes contre VZV (VZIG) au nouveau-né ne peut complètement prévenir la varicelle néonatale. Cependant, dans deux études prospectives incluant au total 150 nouveau-nés dont la mère avait présenté une éruption de 7 jours avant à 2 jours après la naissance, il n'a été observé aucune mortalité et seulement 10–20% d'évolutions sévères [49, 53] (III). En fait, des cas mortels ont été décrits malgré l'administration d'immunoglobulines [54–57], de sorte qu'un traitement à temps d'aciclovir peut être décisif [58] (C).

Suite à l'administration de VZIG, il est important d'instruire les parents concernant la conduite à tenir en cas d'apparition de symptômes [58]. L'incubation peut alors se prolonger jusqu'à 28 jours. En cas de varicelle avec des symptômes systémiques ou une éruption sévère, un traitement d'aciclovir intraveineux est généralement recommandé (C). L'initiation d'un traitement dès l'apparition de quelques vésicules est contesté au vu de l'évolution bénigne de la majorité des cas. L'isolement du nouveau-né de sa mère en cas de varicelle maternelle pré- ou périnatale n'est pas recommandé. La probabilité que l'enfant ait été infecté durant la virémie avant l'exanthème

maternel ou lors du contact étroit postnatal est tellement élevée que le bénéfice marginal à attendre d'une telle mesure du point de vue de la transmission ne justifie pas une mesure aussi radicale sur le plan psychologique que la séparation absolue de la mère et de l'enfant. L'allaitement reste possible pour autant qu'il n'y ait pas de lésions dans la région des mamelons (C).

Il arrive fréquemment de devoir conseiller des familles dans lesquelles un cas de varicelle floride se produit chez un frère ou une sœur alors que le nouveau-né va rentrer à domicile. Si la mère est immune, le risque est très faible. En cas de séronégativité maternelle prouvée, il convient de placer l'enfant malade ailleurs. L'administration d'immunoglobulines n'est pas recommandée [59].

Herpes zoster (Zona)

Epidémiologie

Après des années voire des décades de latence, VZV peut réactiver et causer un zona ou Herpes zoster (HZ). L'incidence annuelle de zona dans la population générale est de l'ordre de 1,3 à 3,4 pour 1000 personnes [60, 61] (II). En Suisse, il faut donc compter avec 13000 patients présentant un zona chaque année. L'incidence augmente considérablement après l'âge de 50 ans de sorte qu'à 85 ans, une personne sur deux a souffert d'un zona [60] (II). Chez l'hôte immunocompétent, une personne sur vingt présente une récurrence de zona, qui se produit en général dans le même dermatome [61]. Dans la mesure où le zona touche préférentiellement les patients âgés et immunodéficients, la simple évolution démographique entraîne une augmentation de l'incidence de zona.

Zona chez l'adulte

Le zona, qui peut se produire en principe dans n'importe quel dermatome, touche le plus souvent un dermatome thoracique ou lombaire (T3–L2) ou l'un des territoires innervés par le nerf trijumeau (V1–3) [60, 61] (II). Dans la majorité des cas se produit un *prodrome* durant de 1–5 jours, d'intensité et de qualité très variable. Mis à part des symptômes systémiques, les patients rapportent des douleurs dans le territoire spinal ou crânien concerné, à qualité de brûlure ou de tension, prurigineuses, voire de paresthésies ou d'hypo-/hyperesthésies. On voit alors apparaître dans le territoire concerné des papules plus ou moins nombreuses sur un fond érythémateux qui vésiculent en 12–24 heures puis évoluent en pustules et sont souvent accompagnées de fortes douleurs. Des lésions hémorragiques, et plus rarement des nécroses peuvent s'observer. Après 7–10 jours chez l'hôte immunocompétent, les vésicules se dessèchent puis se couvrent de croûtes qui tombent ensuite entre 2 et 4 semaines après l'éruption [62]. Des évolutions plus courtes et bénignes sans formation de vésicules peuvent advenir [63]. Les

Tableau 4. Complications du zona.

Complication	Commentaire (fréquence en %)
Cutanées	surinfections bactériennes (2–3%)
	cicatrices; formations de granulomes
	dépigmentation
	dissémination cutanée
Oculaires	kératite, sclérite, uvéite, chorioretinite, iridocyclite
	ptose, mydriase
	glaucome secondaire
	nécrose rétinienne aiguë (très rare chez l'hôte immunocompétent)
Neurologique	névralgie postzostérienne (jusqu'à 50% des patients, selon l'âge)
	neuropathie motrices (en particulier lors de zona cervical avec atteinte du nerf accessoire (spinal))
	hypacousie lors de zona otique (0,2%)
	méningite et méningoencéphalite (0,5%)
	rétention urinaire aiguë (lors de zoster sacré, rare)
Viscérales	pneumonie
	dissémination viscérale

manifestations cutanées peuvent totalement faire défaut (*Zoster sine herpette*). Il n'est pas rare qu'un zona s'étende sur les dermatomes voisins, tandis qu'un zona multisegmentaire touchant des dermatomes non contigus est rare (*HZ duplex* ou *multiplex*) [64]. Un zona dans la région du conduit auditif externe ou du pavillon peut s'accompagner d'une parésie faciale et d'une hypacousie (Syndrome de Ramsay-Hunt, zona du ganglion géniculé) [65].

L'indication et le dosage d'un traitement antiviral du zona sont résumés dans le tableau 5. Lors d'utilisation de la brivudine, il faut être attentif aux contre-indications de ce médicament. Les recommandations pour le traitement du zona suivent les recommandations récemment publiées [66, 67].

Zona chez le patient immunodéficient

L'incidence de zona en présence d'immunodéficience cellulaire (e.g. infection HIV, transplantation d'organe) augmente de manière notoire [22, 26]. On observe un zona chez 5–32% des receveurs d'organe [23, 26, 68]. Des présentations nécrosantes, ou atypiques avec ulcérations chroniques, voir hyperkératotiques-verruqueuses ou multifformes s'observent chez ces patients [69]. Ces derniers ont également un risque augmenté de dissémination mucocutanée ou viscérale, auquel cas la mortalité peut monter jusqu'à 28% [23, 24, 26]. On admet qu'un zona est disséminé lorsqu'on compte plus de 20 vésicules dans des territoires non contigus [61, 70]. Le traitement du zona chez l'hôte immunodéficient dépend principalement de la sévérité de l'immunodéficience et de l'étendue des lésions (tab. 5) [22]. En cas d'immunodéficience sévère et de zona disséminé, un traitement intraveineux d'aciclovir est indiqué [26, 27] (IA).

Zona ophtalmique

Compte tenu du risque élevé de séquelles fonctionnelles sévères suite à un zona ophtalmique (ZO), il est recommandé d'adresser en urgence à un ophtalmologue tout patient avec suspicion de ZO [71] (IIIB). Le ZO se produit suite à une réactivation qui peut atteindre l'œil par les branches V1 (vaste majorité) ou V2 (20% des cas) du trijumeau [72] (IB). L'atteinte du rameau supra-orbital conduit à une atteinte de la paupière supérieure, celle du rameau lacrymal, à une xérophtalmie et celle de la branche nasociliaire à un risque particulièrement élevé d'atteinte oculaire (signe de Hutchinson) [73] (IB). Un ZO *sine herpette* voire une atteinte bilatérale ont été décrits [74] (IVC). Des complications lors d'atteinte oculaires s'observent chez plus de 50% des cas, même sous traitement antiviral [75] (IA).

Le ZO pose une indication claire à un traitement antiviral systémique, y compris chez le patient jeune et immunocompétent [76–78] (IB). Ce dernier devrait débuter aussitôt que possible, mais un début plus de 72 heures après le début de l'éruption a encore le potentiel de réduire de plus de 50% le taux de participation des structures intra-oculaires [79] (IA). Le traitement symptomatique peut comprendre des larmes artificielles ainsi que dans certains cas, mais pas de routine, des stéroïdes locaux ou systémiques [80] (IB). La prescription d'antiviraux locaux n'ajoute pas de bénéfice au traitement systémique et est donc déconseillée (IE).

Zona pédiatrique

Le zona est très rare chez l'enfant (fréquence estimée de 0,74 cas/1000/an [81] (III). Une primo-infection avec VZV *in utero* ou durant la première année de vie comporte un risque accru de zona dans la petite enfance [82] (III). La symptomatologie est comparable à celle chez l'adulte, mais l'éruption est limitée, tandis que la douleur neuropathique est modeste ou absente. Au contraire des adultes d'ailleurs, les enfants ne présentent pas de douleur postherpétique [83] (III). En cas d'atteinte des paires crâniennes, on peut observer des complications telles que conjonctivite, kératite dendritique, uvéite antérieure, iridocyclite, rétinite ou paralysie faciale [84, 85]. Un zona lombosacré peut se compliquer de dysfonction vésicale neurogène, ou d'iléus [84, 86]. Un traitement antiviral n'est pas nécessaire chez un enfant présentant un zona sans complication, à l'exception des atteintes faciales (C).

Zona durant la grossesse

A l'opposé de la varicelle maternelle, le zona ne semble pas présenter un risque d'infection congénitale, et ceci indépendamment du stade de la grossesse lors de l'infection [38, 87, 88] (III). Le cours d'un zona n'est pas influencé par la grossesse. Les indications au traitement antiviral sont celles de l'adulte (tab. 5) (C).

Tableau 5. Prophylaxie post-exposition et traitement médicamenteux du zona.

Indication	Médicament	Dosage	Commentaire
Indications à un traitement antiviral du zona			
(1) âge: >50 ans			
(2) douleurs: modérées à sévères avant ou au début de l'éruption			
(3) localisation: zona ophthalmique ou cervical (déficit moteur!)			
(4) status immunitaire: patients immunodéficients (indépendamment du type d'immunodéficience)			
Traitement antiviral chez l'hôte immunocompétent:			
Prophylaxie	non recommandée		
Traitement	Aciclovir	5 x 800 mg/j p.o. 7 jours	
	Valaciclovir	3 x 1 g/j p.o. 7 jours	
	Famciclovir	2–3 x 250 mg/j p.o. 7 jours*	
	Brivudine	1 x 125 mg/j p.o. 7 jours**	
Le traitement du zona comprend, mis à part les antiviraux la prescription d'analgésiques et un traitement local avec un badigeon désinfectant (crème de sulfadiazine d'argent, badigeon rose).			
Chez l'enfant (<12 ans):			
	Aciclovir	100 mg/kg P.C./jour p.o. pour 7–10 jours	Valaciclovir et Famciclovir pas encore enregistrés pour les enfants <12 ans
Chez le patient immunodéficient:			
Prophylaxie	recommandée chez certains patients (e.g. cellules souches hématopoïétiques allogéniques) à coordonner avec les autres prophylaxies antivirales (e.g. prophylaxie anti-Cytomégalo virus également active contre VZV).		
Traitement	Aciclovir	3 x 500 mg/m ² ou 10 mg/kg P.C./j i.v. ou 5 x 800 mg/j p.o.	lors d'immunodéficience modérée sans atteinte viscérale, durée du traitement: 7–10 jours
	Valaciclovir	3 x 1 g/j p.o.	idem
	Famciclovir	3 x 500 mg/j p.o.	idem
Lors de résistance à l'aciclovir	Foscarnet	2–3x 60 mg/kg/j i.v. pour 7–14 jours ou jusqu'à guérison complète des lésions	
Traitement du zona durant la grossesse			
Traitement local symptomatique. Un traitement antiviral, topique ou systémique, n'est pas recommandé.			
Traitement de l'algie post-zostérienne			
Anesthésiques locaux	Applications de lidocaïne en formulation topique Capsaïcine (0,025%)-crème	durant les deux premières semaines, appliquer rigoureusement 5x/j, puis selon le besoin	
Traitement de fond médicamenteux	Paracétamol, AINS.		
	Antidépresseurs		
	Tricycliques sédatif:	Amitriptyline (Saroten®)	dose initiale 25 mg/j jusqu'à 100 mg/j contrôles ecg dès 75 mg/j
	Antiépileptiques		
	– Gabapentine (Neurontin®)	900 à 3600 mg/j	démarrer par 300 mg/j
	– Pregabaline (Lyrica®)	600 mg/j	démarrer par 150 mg/j
	– Carbamazépine (Tegretol®)	400 à 1600 mg/j	démarrer par 150 mg/j
	Opiacés		
	– Tramadol	200 à 600 mg/j	
	– Oxycodone (Oxycontin®)	dosage initial: 2x10 mg/j	
	Stéroïdes (prednisone):	60 mg /j durant la première semaine 40 mg/d durant la deuxième semaine 20 mg /d durant la troisième semaine	seulement à la phase aiguë et en combinaison avec un antiviral pour les 7 premiers jours. attention aux contre-indications des stéroïdes.
Autres traitements de fond			
Psychothérapie de la douleur, biofeedback, et autres médecines complémentaires (acupuncture)			
* dosage dépendant de l'âge et de la localisation			
** contre-indication absolue en cas de traitement concomitant ou à venir par les fluoropyrimidines (e.g. 5-Fluoro-uracil)			

Névralgies postzostériennes

On définit arbitrairement la névralgie postzostérienne (*Postherpetic neuralgia*, PHN) comme une douleur neuropathique persistant plus de 30 jours après la guérison des lésions cutanées [89]. La PHN est souvent réfractaire au traitement et peut persister pour quelques mois, voire années [90]. L'incidence de PHN, qui peut atteindre 10 à 20% augmente avec l'âge; rare avant l'âge de 40 ans, elle atteint plus de 50% passé l'âge de 50 ans. L'incidence de PHN varie selon les sources, peut-être en partie en raison des différentes définitions de la PHN. Les facteurs de risque pour une PHN sont l'âge, l'intensité de la douleur durant le prodrome et la phase aiguë du zona, les localisations céphaliques et sacrées et l'immunosuppression [62] (II). La PHN est une douleur neuropathique qui résulte en premier lieu d'une lésion des voies nerveuses conduisant la sensation de la douleur. La douleur a une qualité typiquement neuropathique, de qualité variable (douleurs aiguës, térébrantes, à type de brûlure ou de démangeaison) et s'accompagnant d'hyperesthésie et/ou d'allodynie (perception douloureuse d'un stimulus non douloureux, e.g. léger attouchement). Il peut s'en suivre une fatigue chronique, des troubles du sommeil et un état dépressif avec impact sur la qualité de vie.

Des douleurs moyennes à fortes durant la phase prodromale et aiguë posent l'indication à un traitement antiviral (I, tab. 5, [62]) qui diminue le risque de PHN, ou raccourcit sa durée médiane de l'ordre de 50% (A). Il n'est pas utile de traiter plus de 7 jours chez un patient non-immunocompromis [78] (IA). Une analgésie précoce et durable diminue le risque de PHN [91] (IIIB). Le traitement de la PHN à la phase chronique est symptomatique et correspond au traitement habituel des douleurs neuropathiques, dans lequel les médicaments agissant au niveau central sont les plus efficaces (tab. 5). Sont prouvés efficaces dans le traitement de la PHN les antidépresseurs tricycliques, certains opiacés et les gabapentinoïdes. Un traitement local par des patchs de lidocaïne ou la capsaïcine peut être efficace dans certains cas [92, 93]. Les stéroïdes par voie générale améliorent la qualité de vie à la phase aiguë du zona en réduisant la douleur, mais ne diminuent pas le risque d'algie post-zostérienne [80]. Le choix du traitement à long terme doit tenir compte d'effets secondaires comme la sédation ou l'effet antidépresseur.

Recherche de maladies sous-jacentes

Le zona monodermatome chez un patient immunocompétent âgé ne pose pas l'indication à une recherche d'une tumeur ni chez l'adulte [94, 95] (IIIB) ni chez l'enfant [96] (IIIB). Chez les patients hospitalisés, un zona s'accompagne d'un risque 1,2 fois plus élevé de maladie maligne, en particulier lymphoproliférative dans l'année qui suit [97] (IIIC) qui ne justifie pas un screening. Le zona

chez les jeunes adultes de <40 ans est 10–20 fois plus fréquent chez les personnes infectées par HIV et l'incidence cumulée sur 10 ans atteint 41% [98, 99] (II). Lors d'anamnèse de risque, il est donc indiqué de pratiquer un test de dépistage pour HIV (IIB).

Infections à virus de la varicelle-zoster à l'hôpital

Des patients avec infections dues à VZV sont hospitalisés dans trois cas de figure: 1) lors de complications respiratoires de la varicelle, principalement chez l'adulte; 2) lors d'atteinte de l'état général en fonction de l'étendue des lésions, ou selon le risque (ou la survenue) de complications locales (localisation ophthalmique) en cas de zona; 3) lors de zona multidermatome ou disséminé chez l'hôte immunodéficent.

Du point de vue de l'hygiène hospitalière, la contagiosité de patients hospitalisés ou ambulatoires est significative. La varicelle est hautement contagieuse dans la mesure où le virus est excrété dans les sécrétions respiratoires et transmis par voie aérogène. Les patients avec zona non disséminé n'exposent pas à un risque de transmission aérogène, le virus n'étant pas aérosolisé à partir des lésions cutanées. Une transmission par contact direct est cependant possible à partir de lésions avant le stade de la croûte (IV). Chez des patients avec zona simple, on peut recommander de couvrir les lésions, mais il est inutile d'isoler le patient.

Les mesures d'hygiène hospitalière incluent l'isolement des patients avec varicelle qu'ils soient hospitalisés ou ambulatoires, afin de protéger les autres patients et le personnel non immuns. L'isolement a lieu dans une chambre à un lit à laquelle n'accède que du personnel immun, qui ne nécessite pas de mesures de protection. Ces mesures de protection sont également recommandées pour les patients avec réactivation de VZV disséminée, ou avec zona multidermatome, car ces derniers semblent avoir une infectivité légèrement augmentée, bien que l'on ne dispose pas de données claires à ce sujet (IV).

Mis à part la nécessité de prévenir la transmission de VZV de patient à patient et au personnel, les institutions médicales doivent aussi prendre des mesures visant à prévenir la transmission à partir de personnel infecté. Compte tenu de la prévalence (immunité) de 80–95% des adultes dans les pays industrialisés, la proportion d'adultes susceptibles de contracter une infection primaire et de transmettre est faible.

La conduite à tenir avec le personnel non immun (y compris les étudiants en médecine) peut suivre deux approches, qui dépendent de l'anamnèse concernant la varicelle. En cas d'anamnèse de varicelle, on peut considérer que la personne est immune. Si l'anamnèse n'est pas clairement po-

sitive, on peut d'une part tester sérologiquement la personne et vacciner en cas de résultat négatif. D'autre part, on peut aussi se passer de tests sérologiques et vacciner toutes les personnes qui n'ont pas d'anamnèse d'immunité. Une immunité à 100% du personnel est particulièrement recommandée pour les services de pédiatrie, de néonatalogie et d'obstétrique. Beaucoup d'hôpitaux cependant ont pour stratégie d'exiger que tout le personnel de soin ait une immunité démontrée sérologiquement contre VZV.

Une analyse récente d'économicité comparant le coût par cas évité de varicelle dans une cohorte théorique a montré que la vaccination des individus susceptibles sur la base de l'anamnèse a le potentiel de réduire dans les 20 ans qui suivent la vaccination le nombre de cas de 58,3 à 33,0 pour un coût de 23 713 dollars par cas évité. Un screening sérologique permettrait de prévenir 5,7 cas additionnels pour un coût de 206 692 dollars par cas supplémentaire évité [100]!

Diagnostic

Mise en évidence du virus

On peut démontrer la présence du virus ou des ses constituants (e.g. protéines de la capsid ou génome) par différentes techniques (tab. 6 ) , qu'on est amené à utiliser lorsque le diagnostic clinique n'est pas suffisant. Les approches suivantes sont disponibles:

- mise en évidence du virus par culture,
- mise en évidence du virus au moyen d'anticorps marqués (en particulier immunofluorescence),
- mise en évidence du génome viral par amplification enzymatique (Polymerase Chain Reaction = PCR).

Suivant les présentations cliniques, le virus de la varicelle-zoster peut être mis en évidence dans les frottis de lésions, le liquide de vésicule, les croûtes, les tissus pulmonaires, hépatiques ou cutanés, le liquide céphalo-rachidien ou les leucocytes sanguins (buffy coat) (tab. 6). La quantité de virus dans le spécimen dépend fortement de la présentation clinique. En raison des performances variables de ces différentes approches (sensibilité et spécificité), un choix rationnel de la technique à utiliser dépend du type de prélèvement et du stade de la maladie. La mise en évidence par culture est relativement laborieuse, nécessite un milieu de transport spécial et est moins sensible que la démonstration directe par immunofluorescence ou microscopie électronique. On peut augmenter la sensibilité et accélérer la procédure en combinant une culture suivie d'une immunofluorescence (technique du «shell vial»). La mise en évidence de l'acide nucléique viral par PCR est devenue la méthode de choix pour certains spécimens, en particulier le LCR ou les liquides oculaires. La sensibilité de la PCR est supérieure à celle de la culture [101, 102], avec une spécificité de 100% à moins de problèmes de contamination [102].

Détection d'anticorps

L'indication la plus importante à la sérologie de VZV est la détermination de l'immunité contre ce virus, i.e. la démonstration d'IgG spécifiques de VZV lorsque le risque de maladie ou de transmission est important comme lors d'exposition durant la grossesse, ou en cas d'immunodéficience (transplantation, chimiothérapie).

Il n'existe toutefois pas de standard international permettant de définir un taux minimum protecteur. La mise en évidence d'une production intrathécale d'IgG spécifiques anti-VZV est une

Tableau 6. Diagnostic de l'infection à VZV.

Méthode	Caractéristiques	Echantillons appropriés	Sensibilité	Spécificité
Immunofluorescence (mise en évidence de cellules infectées)	rapide (résultat en moins de 4 heures possible) réservé aux lésions florides	frottis du fond de vésicule sur lame	80%	90%
Prix: 25 points OFAS	seulement disponible dans les laboratoires spécialisés			
Polymerase chain reaction (PCR)	méthode la plus sensible résultat en 24–48h	échantillons natifs de LCR liquides oculaires lésions cutanées, Contenu de vésicules	95%	>95%
Prix: 170 points OFAS	transport simple seulement disponible dans les laboratoires spécialisés	sang EDTA, tissu	inconnue	
Mise en évidence du virus sur culture cellulaire	réservé aux lésions florides, nécessite un milieu de transport virologique. le transport doit être rapide, réfrigéré, protégé de la lumière résultat en 5–14 jours non adéquat pour le lcr seulement disponible dans les laboratoires spécialisés	lésions cutanéomuqueuses (Stade) – vésicules – ulcères – croûtes tissus	16–29% décroît avec le stade inconnue	>95%
Prix: 80 points OFAS				

Tableau 7. Vaccination contre la varicelle en Suisse [1].

Indications	adolescents de 11–15 ans sans anamnèse de varicelle personnes non-immunes (IgG séronégatives) avec un risque élevé de complications en cas de varicelle: – personnes avec leucémie ou tumeur maligne (vaccination durant une rémission clinique), avant un traitement immunosuppresseur ou une transplantation d'organe, enfants avec une infection HIV (si les lymphocytes CD4 >500/ml entre 1–5 ans, >200/ml >6 ans) – enfants avec une neurodermatite sévère , une dermatite atypique – personnes en contact étroit avec des personnes comme ci-dessus (Frères et sœurs, parents) – personnel médical et de soins (en particulier dans les domaines de la gynécologie/obstétrique, pédiatrie, oncologie, soins intensifs, suivi de patients immunodéficients). vaccination de rattrapage chez les adolescents plus âgés ou les jeunes adultes (<40 ans), qui n'ont pas eu la varicelle, en particulier les femmes avec désir de procréer.
Prescription	de douze mois à onze ans: 1 dose sous-cutanée. >11 ans: 2 doses sous-cutanées à distance de quatre semaines
Vaccin	Varilrix®
Contre-indications	âge <12 mois. réaction anaphylactique lors d'une vaccination précédente ou à un des constituants du vaccin. immunodéficience cellulaire. infection HIV avancée et SIDA. traitement de stéroïdes (Prednisone: ≥ 2 mg/kg/j ou ≥ 20 mg/j pendant >14 jours). traitement avec des immunoglobulines ou des dérivés sanguins (délai d'au moins 5 mois avant de vacciner). grossesse (après vaccination, il convient de prévenir une grossesse encore un mois après la deuxième dose). maladie aiguë sévère.

1 Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre la varicelle. Bulletin de l'OFSP 2004; Bulletin 45, 846–8.

indication rare. La mise en évidence d'IgM spécifiques de VZV est d'un intérêt limité d'une part par le diagnostic généralement facile de la varicelle par la clinique, et d'autre part par leur sensibilité et spécificité modestes pour le diagnostic des infections récidivantes i.e. zona. La mise en évidence d'IgG et d'IgM se fonde sur des techniques d'ELISA ou d'immunofluorescence. Les méthodes les plus sensibles mettent en évidence des anticorps dès 3–4 jours après l'apparition de l'exanthème, alors que la virémie le précède de 3–5 jours. Lors de manifestations atypiques, la mise en évidence directe du virus est préférable.

Vaccination contre VZV

Des vaccins vivants atténués, dérivés de **la souche Oka**, sont disponibles depuis les années 80 et sont recommandés depuis 1996 aux Etats-Unis

Références

Vous trouverez les références complètes dans l'édition en ligne de cet article, sous www.medicalforum.ch.

pour la vaccination de routine des enfants entre 12 et 18 mois et pour les enfants plus âgés sans anamnèse de varicelle [103]. La vaccination consiste en **une dose de 1 à 10 ans, deux doses dès 11 ans, à un intervalle de 4 semaines**. Ce vaccin est bien toléré. Des effets indésirables sont observés chez 5–35% des vaccinés. Environ 20% présentent des réactions locales. Chez 3–5% apparaît une éruption vésiculeuse localisée ou généralisée (I) [103]. La vaccination induit une séroconversion chez 90–100% des sujets (I) et confère une protection totale à >80% des vaccinés, tandis qu'elle protège à plus de 90% contre un cours sévère de la varicelle (I) [104]. Dans une étude cas-contrôle récente, la protection était de 87% [106], diminuant significativement en une année (97% en première année, 84% après deux jusqu'à 8 années) [106], en particulier lorsque la vaccination avait été pratiquée avant l'âge de 15 mois (IV) [107]. Des infections chez les vaccinés (breakthrough) peuvent être aussi infectieuses qu'une varicelle chez une personne non vaccinée [108]. Il se pose actuellement la question si les enfants requièrent aussi deux doses. Un suivi à 10 ans a révélé un risque moindre de varicelle après deux doses par rapport une seule dose (2,2% vs. 7,3%) (III) [106]. Cependant, des données récentes des Etats-Unis, montre que le schéma à une dose conduit déjà à une baisse significative de l'incidence des complications de varicelle [109]. La vaccination contre la varicelle réduit le risque de zona chez des patients VZV-séropositifs après greffe de cellules souches hématologiques autologue et transplantation rénale (III) [110–112]. Un vaccin en cours d'enregistrement, et contenant une dose nettement plus élevée de virus atténué a été testé dans une étude randomisée en double aveugle chez 38 546 patients de plus de 60 ans. Il réduisait respectivement le risque de zona et d'impact clinique («burden of illness») de 51,3%, et d'algie postzostérienne de 66,5% (I) [89]. En Suisse, la vaccination contre VZV n'est recommandée que pour les adolescents et jeunes adultes sans anamnèse de varicelle, ainsi que pour les personnes avec de risques spécifiques. Les recommandations à ce sujet de l'OFSP, en vigueur dès 2005, le mode d'administration et les contre-indications de ce vaccin apparaissent au tableau 7 [113]. L'économie du vaccin contre le zona est encore débattue.

Correspondance:

Pascal Meylan
CHUV
Institut de Microbiologie
et Division des
Maladies Infectieuses
Bugnon 48
CH-1011 Lausanne
pascal.meylan@chuv.ch

Schweizerische Empfehlungen für das Management der Varicella-Zoster-Virus-Infektion

W. Kempf^a, P. Meylan^b, S. Gerber^c, C. Aebi^d, R. Agosti^e, S. Büchner^f, B. Coradi^g, J. Garweg^h, H.H. Hirschⁱ, C. Kind^j, U. Lauper^k, S. Lautenschlager^l, P. Reusser^m, C. Ruefⁿ, W. Wunderli^o, and D. Nadal^p für das Schweiz. Herpes Management Forum

^a Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich und Dermatologische Praxis am Schaffhauserplatz, Zürich, ^b Institut für Mikrobiologie, Abteilung für infektiöse Krankheiten, CHUV Lausanne, ^c Gynäkologie und Geburtshilfe, CHUV Lausanne, ^d Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Inselspital Bern, ^e Neurologie, Kopfwehzentrum Hirslanden, Zürich, ^f Dermatologie, Universitätsspital Basel und Dermatologische Praxis, Basel, ^g B. Coradi, Allgemeinmedizin, Praxisgemeinschaft Affoltern, Zürich, ^h J. Garweg, Augenklinik, Inselspital Bern, ⁱ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Basel und Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel, ^j Ostschweizerisches Kinderspital, St. Gallen, ^k Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich, ^l Dermatologisches Ambulatorium Triemli, Zürich, ^m Innere Medizin, Hôpital du Jura, Delémont/Porrentruy, ⁿ Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, ^o CHUG Genève, ^p Infektiologie und Spitalhygiene, Universitäts-Kinderklinik Zürich

Literatur

- 1 Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet*. 2006;368(9544):1365–76.
- 2 Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med*. 1999;130(11):922–32.
- 3 Brisson M, Edmunds WJ. Epidemiology of Varicella-Zoster Virus in England and Wales. *J Med Virol*. 2003;70(Suppl 1):S9–14.
- 4 Weller TH. Varicella and herpes zoster. Changing concepts of the natural history, control, and importance of a not-so-benign virus. *N Engl J Med*. 1983;309(22):1362–8.
- 5 Kjersem H, Jepsen S. Varicella among immigrants from the tropics, a health problem. *Scand J Soc Med*. 1990;18(3):171–4.
- 6 Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM Jr, Feldman S, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med*. 1991;325(22):1539–44.
- 7 Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2002;13(1):12–21.
- 8 Kempf W, Lautenschlager S. Infections with varicella zoster virus. *Hautarzt* 2001;52(4):359–76.
- 9 Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child*. 1998;79(6):472–7.
- 10 Abzug MJ, Cotton MF. Severe chickenpox after intranasal use of corticosteroids. *J Pediatr*. 1993;123(4):577–9.
- 11 Dowell SF, Bresee JS. Severe varicella associated with steroid use. *Pediatrics*. 1993;92(2):223–8.
- 12 Junker AK, Angus E, Thomas EE. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(8):569–75.
- 13 Hurwitz ES, Goodman RA. A cluster of cases of Reye syndrome associated with chickenpox. *Pediatrics*. 1982;70(6):901–6.
- 14 Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC, III. Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1992;117(5):358–63.
- 15 Hoglund M, Ljungman P, Weller S. Comparable aciclovir exposures produced by oral valaciclovir and intravenous aciclovir in immunocompromised cancer patients. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47(6):855–61.
- 16 Seward J, Galil K, Wharton M. Epidemiology of varicella. In: Arvin AM, Gershon AA, editors. *Varicella-zoster virus. Virology and clinical management*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 187–205.
- 17 Miller E, Marshall R, Vurden J. Epidemiology outcome and control of varicella zoster infection. *Rev Med Microbiol*. 1993;222–30.
- 18 Mohsen AH, McKendrick M. Varicella pneumonia in adults. *Eur Respir J*. 2003;21(5):886–91.
- 19 Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*. 2002;186(Suppl 1):S91–S98.
- 20 Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis*. 1995;172(3):706–12.
- 21 Brown TJ, McCrary M, Tying SK. Antiviral agents: Non-antiretroviral [correction of Nonantiviral] drugs. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(4):581–99.
- 22 Reusser P. Infections in the immunocompromised host: Opportunistic viral infections. In: Cohen J, Powderly WG, editors. *Infectious diseases*. London: Mosby; 2004. p. 1169–81.
- 23 Locksley RM, Flournoy N, Sullivan KM, Meyers JD. Infection with varicella-zoster virus after marrow transplantation. *J Infect Dis*. 1985;152(6):1172–81.
- 24 Han CS, Miller W, Haake R, Weisdorf D. Varicella zoster infection after bone marrow transplantation: incidence, risk factors and complications. *Bone Marrow Transplant*. 1994;13(3):277–83.
- 25 Feldman S, Lott L. Varicella in children with cancer: impact of antiviral therapy and prophylaxis. *Pediatrics*. 1987;80(4):465–72.
- 26 Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10(1):86–124.
- 27 Reusser P. Management of viral infections. In: Klastersky J, Schimpff SC, Senn H-J, editors. *Supportive care in cancer: a handbook for oncologists*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1999. p. 87–112.
- 28 Tying S, Belanger R, Bezwoda W, Ljungman P, Boon R, Saltzman RL. A randomized, double-blind trial of famciclovir versus acyclovir for the treatment of localized dermatomal herpes zoster in immunocompromised patients. *Cancer Invest*. 2001;19(1):13–22.
- 29 Fox GN, Strangarity JW. Varicella-zoster virus infections in pregnancy. *Am Fam Physician*. 1989;39(2):89–98.
- 30 Chapman SJ. Varicella in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22(4):339–46.
- 31 Maupin RT. Obstetric infectious disease emergencies. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45(2):393–404.
- 32 Smego RA Jr., Asperilla MO. Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1991;78(6):1112–6.
- 33 Pickard RE. Varicella pneumonia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1968;101(4):504–8.

- 34 Esmonde TF, Herdman G, Anderson G. Chickenpox pneumonia: an association with pregnancy. *Thorax*. 1989;44(10):812–5.
- 35 Potgieter PD, Hammond JM. Intensive care management of varicella pneumonia. *Respir Med*. 1997;91(4):207–12.
- 36 Broussard RC, Payne DK, George RB. Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy. *Chest*. 1991;99(4):1045–7.
- 37 Siegel M, Fuerst HT, Peress NS. Comparative fetal mortality in maternal virus diseases. A prospective study on rubella, measles, mumps, chicken pox and hepatitis. *N Engl J Med*. 1966;274:768–71.
- 38 Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet*. 1994;343(8912):1548–51.
- 39 Jones KL, Johnson KA, Chambers CD. Offspring of women infected with varicella during pregnancy: a prospective study. *Teratology*. 1994;49(1):29–32.
- 40 Isada NB, Paar DP, Johnson MP, Evans MI, Holzgreve W, Qureshi F, et al. In utero diagnosis of congenital varicella zoster virus infection by chorionic villus sampling and polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(6 Pt 1):1727–30.
- 41 Cuthbertson G, Weiner CP, Giller RH, Grose C. Prenatal diagnosis of second-trimester congenital varicella syndrome by virus-specific immunoglobulin M. *J Pediatr*. 1987;111(4):592–5.
- 42 Champion F, Rebaud A, Golfier F, Raudrant D. la ponction de sang foetal est-elle justifiée pour le diagnostic intra-uterin de la varicelle congénitale? *Med Foetale Echo Gynecol*. 1994:20–2.
- 43 Pretorius DH, Hayward I, Jones KL, Stamm E. Sonographic evaluation of pregnancies with maternal varicella infection. *J Ultrasound Med*. 1992;11(9):459–63.
- 44 Gershon AA. Chickenpox, Measles and Mumps. In: Remington J, Klein J, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 683–732.
- 45 Enders G. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. *Prog Med Virol*. 1984;29:166–96.
- 46 Kind C, Duc G. Prenatal and perinatal infections – problems for the practicing pediatrician: group B streptococci, varicella, toxoplasmosis. *Schweiz Med Wochenschr*. 1996;126(7):264–76.
- 47 Meyers JD. Congenital varicella in term infants: risk reconsidered. *J Infect Dis*. 1974;129(2):215–7.
- 48 Herrmann KL. Congenital and perinatal varicella. *Clin Obstet Gynecol*. 1982;25(3):605–9.
- 49 Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet*. 1989;2(8659):371–3.
- 50 Preblud SR, Bregman DJ, Vernon LL. Deaths from varicella in infants. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4(5):503–7.
- 51 Friedman CA, Temple DM, Robbins KK, Rawson JE, Wilson JP, Feldman S. Outbreak and control of varicella in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(2):152–4.
- 52 Stover BH, Cost KM, Hamm C, Adams G, Cook LN. Varicella exposure in a neonatal intensive care unit: case report and control measures. *Am J Infect Control*. 1988;16(4):167–72.
- 53 Hanngren K, Grandien M, Granstrom G. Effect of zoster immunoglobulin for varicella prophylaxis in the newborn. *Scand J Infect Dis*. 1985;17(4):343–7.
- 54 Bakshi SS, Miller TC, Kaplan M, Hammerschlag MR, Prince A, Gershon AA. Failure of varicella-zoster immunoglobulin in modification of severe congenital varicella. *Pediatr Infect Dis*. 1986;5(6):699–702.
- 55 Haddad J, Simeoni U, Messer J, Willard D. Perinatal varicella. *Lancet*. 1986;1(8496):1494–5.
- 56 Holland P, Isaacs D, Moxon ER. Fatal neonatal varicella infection. *Lancet*. 1986;2(8516):1156.
- 57 King SM, Gorensek M, Ford-Jones EL, Read SE. Fatal varicella-zoster infection in a newborn treated with varicella-zoster immunoglobulin. *Pediatr Infect Dis*. 1986;5(5):588–9.
- 58 Reynolds L, Struik S, Nadel S. Neonatal varicella: varicella zoster immunoglobulin (VZIG) does not prevent disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81(1):F69–F70.
- 59 Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1996;45(RR-11):1–36.
- 60 Hope-Simpson re. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc.R.Soc.Med*. 1965;58:9-20.
- 61 Ragozzino MW, Melton LJ, III, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982;61(5):310–6.
- 62 Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002;347(5):340–6.
- 63 Burgoon CF Jr, Burgoon JS, Baldrige GD. The natural history of herpes zoster. *J Am Med Assoc*. 1957;164(3):265–9.
- 64 Vu AQ, Radonich MA, Heald PW. Herpes zoster in seven disparate dermatomes (zoster multiplex): report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(5 Pt 2):868–9.
- 65 Kleinschmidt-DeMasters BK, Gilden DH. Varicella-Zoster virus infections of the nervous system: clinical and pathologic correlates. *Arch Pathol Lab Med*. 2001;125(6):770–80.
- 66 Volpi A, Gross G, Hercogova J, Johnson RW. Current management of herpes zoster: the European view. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(5):317–25.
- 67 Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 1):S1–S26.
- 68 Christiansen NP, Haake RJ, Hurd DD. Early herpes zoster infection in adult patients with Hodgkin’s disease undergoing autologous bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant*. 1991;7(6):435–7.
- 69 Whitley RJ, Gnann JW Jr. Herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection – an ever-expanding spectrum of disease. *Clin Infect Dis*. 1995;21(4):989–90.
- 70 McCrary ML, Severson J, Tying SK. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(1):1–14.
- 71 Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D’Amaro J. Visual prognosis in immunocompetent patients with herpes zoster ophthalmicus. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(3):216–20.
- 72 Croen KD, Ostrove JM, Dragovic LJ, Straus SE. Patterns of gene expression and sites of latency in human nerve ganglia are different for varicella-zoster and herpes simplex viruses. *Proc Natl Acad Sci U.S.A* 1988;85(24):9773–7.
- 73 Liesegang TJ. Varicella-zoster virus eye disease. *Cornea*. 1999;18(5):511–31.
- 74 Tabery HM. Corneal epithelial keratitis in herpes zoster ophthalmicus: “delayed” and “sine herpete”. A non-contact photomicrographic in vivo study in the human cornea. *Eur J Ophthalmol*. 2002;12(4):267–75.
- 75 Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*. 2000;107(8):1507–11.
- 76 Hoang-Xuan T, Buchi ER, Herbolt CP, Denis J, Frot P, Thenault S, et al. Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*. 1992;99(7):1062–70.
- 77 Tying S, Engst R, Coriveau C, Robillard N, Trotter S, Van Slycken S, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(5):576–81.
- 78 Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39(7):1546–53.

79 Wood MJ, Shukla S, Fiddian AP, Crooks RJ. Treatment of acute herpes zoster: effect of early (<48 h) versus late (48–72 h) therapy with acyclovir and valaciclovir on prolonged pain. *J Infect Dis.* 1998;178(Suppl 1):S81–S84.

80 Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med.* 1994;330(13):896–900.

81 Petursson G, Helgason S, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Herpes zoster in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(10):905–8.

82 Feder HM Jr, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(5):451–7.

83 Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *BMJ.* 2000;321(7264):794–6.

84 Arvin A. Varicella-zoster virus. In: Long S, Pickering L, Prober CG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases.* 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 1041–50.

85 Jaamaa S, Salonen M, Seppala I, Piiparinen H, Sarna S, Koskiniemi M. Varicella zoster and *Borrelia burgdorferi* are the main agents associated with facial paresis, especially in children. *J Clin Virol.* 2003;27(2):146–51.

86 Tarlow MJ, Walters S. Chickenpox in childhood. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 1998;36(Suppl 1):39–47.

87 Brazin SA, Simkovich JW, Johnson WT. Herpes zoster during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1979;53(2):175–81.

88 Nathwani D, Maclean A, Conway S, Carrington D. Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 1998;36(Suppl 1):59–71.

89 Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2271–84.

90 Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis.* 2003;36(7):877–82.

91 Dworkin RH, Perkins FM, Nagasako EM. Prospects for the prevention of postherpetic neuralgia in herpes zoster patients. *Clin J Pain* 2000;16(2 Suppl):S90–100.

92 Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med.* 2005;2(7):e164.

93 Wassilew SW. Zoster-associated neuralgias. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4(10):871–9.

94 Ragozzino MW, Melton LJ, III, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Risk of cancer after herpes zoster: a population-based study. *N Engl J Med.* 1982;307(7):393–7.

95 Fueyo MA, Lookingbill DP. Herpes zoster and occult malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11(3):480–2.

96 Wurzel CL, Kahan J, Heitler M, Rubin LG. Prognosis of herpes zoster in healthy children. *Am J Dis Child.* 1986;140(5):477–8.

97 Sorensen HT, Olsen JH, Jepsen P, Johnsen SP, Schonheyder HC, Møller-Jensen L. The risk and prognosis of cancer after hospitalisation for herpes zoster: a population-based follow-up study. *Br J Cancer.* 2004;91(7):1275–9.

98 Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1992;166(5):1153–6.

99 Veenstra J, Krol A, van Praag RM, Frissen PH, Schellekens PT, Lange JM, et al. Herpes zoster, immunological deterioration and disease progression in HIV-1 infection. *AIDS.* 1995;9(10):1153–8.

100 Chodick G, Ashkenazi S, Livni G, Lerman Y. Cost-effectiveness of varicella vaccination of healthcare workers. *Vaccine.* 2005;23(43):5064–72.

101 Schmutzhard J, Merete RH, Zwegyberg WB, Grillner L. Detection of herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2 and varicella-zoster virus in skin lesions. Comparison of real-time PCR, nested PCR and virus isolation. *J Clin Virol.* 2004;29(2):120–6.

102 Stranska R, Schuurman R, de Vos M, van Loon AM. Routine use of a highly automated and internally controlled real-time PCR assay for the diagnosis of herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *J Clin Virol.* 2004;30(1):39–44.

103 American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 1):136–41.

104 Seward JF. Update on varicella. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(6):619–21.

105 Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freidigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med.* 2001;344(13):955–60.

106 Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(2):132–7.

107 Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Nicolai LM, Muehlenbein CE, Steinberg SP, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA.* 2004;291(7):851–5.

108 Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med.* 2002;347(24):1909–15.

109 Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics.* 2004;114(3):786–92.

110 Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C. Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination. *Pediatrics.* 1997;99(1):35–9.

111 Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. Varicella Vaccine Collaborative Study Group. *N Engl J Med.* 1991;325(22):1545–50.

112 Hata A, Asanuma H, Rinki M, Sharp M, Wong RM, Blume K, et al. Use of an inactivated varicella vaccine in recipients of hematopoietic-cell transplants. *N Engl J Med.* 2002;347(1):26–34.

113 Schweizerische Kommission für Impffragen des Bundesamtes für Gesundheit. Varizellenimpfung. *BAG Bulletin.* 2004;45:846–8.