

Infektionen mit Herpes-simplex-Viren – ein Update



Priv.-Doz. Dr. Peter Komericki

Es sei zuerst darauf hingewiesen, dass das Folgende für beide Geschlechter gilt. Von den acht humanpathogenen Herpesvirenstämmen sind die Herpes-simplex-Viren Typ 1 (HSV-1) und Typ 2 (HSV-2) von besonderer Bedeutung. Beide sind weltweit verbreitet und hoch kontagiös. HSV-1 und HSV-2 sind morphologisch identisch und die von ihnen hervorgerufenen Krankheitsbilder klinisch kaum zu unterscheiden. Herpesviren infizieren in erster Linie ektodermale Zellen, wohin sie von der Eintrittspforte über axonale Migration gelangen. In den dorsalen Ganglien (trigeminale, vagale, sakrale) sensibler Nerven treten sie in eine Latenzphase, in der keine Replikation stattfindet. Die befallenen Neuronen dienen als lebenslanges Virusreservoir. Als Auslöser für Rezidive durch erneute Virussynthese kommen Hautreizungen durch Sonnenexposition oder Verletzungen, fiebrhafte Infekte, Menstruation, Stress, aber auch Reizungen des Ganglions z.B. durch Zahnbehandlungen oder lokale Entzündungen

Abbildung 1

Gruppierte Vesikel auf gerötetem und geschwellenem Oberlid



in Frage. Rezidive sind meist milder ausgeprägt als die Primärinfektion.

Etwa 80% der Bevölkerung haben bis zur Pubertät bereits Kontakt mit dem HSV-1. Zu einer ausgeprägten Manifestation kommt es allerdings nur bei 5% der Virusträger, bei weiteren 10% zu einer milden Symptomatik. Der weitaus größte Teil der Infektionen verläuft somit subklinisch.

Die Übertragung erfolgt durch Tröpfchen- und Schmierinfektion auf Haut und Schleimhaut bei nicht intaktem Epithel. Die typische Lokalisation für HSV-1-Eruptionen ist der Lippenrand, aber auch weitere Stellen im Gesicht wie Nase oder Wangen können betroffen sein. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis vier Tagen bilden sich gruppierte, intradermale Vesikel auf geröteter Haut (Abbildung 1). Sie trocknen rasch krustös ein und heilen nach etwa einer Woche narbenlos ab. Epidemiologisch bedeutsam sind sogenannte Virusausscheider, die auch im symptomfreien Intervall Viren freisetzen können. Durch oralen Geschlechtsverkehr ist auch die Übertragung von Lippenherpes auf den Genitalbereich und umgekehrt möglich.

Unangenehm ist die Ausprägung einer Gingivostomatitis herpetica, üblicherweise durch HSV-1 ausgelöst, bei der sich an der gesamten Mundschleimhaut und am Pharynx schmerzhafte Bläschen und Erosionen mit entzündlichem Randwall und einer Fibrinschicht bilden. Vor allem bei Kleinkindern kann die Infektion mit akutem Fieber und regionaler Lymphknotenschwellung kombiniert sein. Nach spätestens zwei Wo-

chen klingen die Symptome ab. Als Differentialdiagnosen kommen Hand-, Foot- and Mouth-Disease (Coxsackie-, Echo-, Enteroviren) sowie Herpangina (Coxsackie-Viren), Aphthen, Erythema exsudativum multiforme, traumatische Ulcera, Neoplasien und bullöse Dermatosen in Frage.

Komplikationen

Problematisch ist die Herpesinfektion von Binde- und Hornhaut des Auges. Die Keratokonjunktivitis herpetica zeigt sich mit Lidödem, purulenter Sekretion und Bläschenbildung an den Lidern, die auf der Hornhaut in eine Keratitis superficialis punctata bzw. Keratitis dendritica übergeht. In der Folge kann es zu Narben und Trübungen der Hornhaut kommen, die bis zur Erblindung führen können. Betroffene Kontaktlinienträger sollten bis zur Ausheilung unbedingt auf eine Brille umsteigen.

Eine weitere, gar nicht so seltene Manifestation des HSV-1 ist das Ekzema herpeticum (Abbildung 2) bei Neurodermitispatienten, das auch mit einer bakteriellen Superinfektion vergesellschaftet sein und die gesamte Hautoberfläche betreffen kann. Es stellt eine absolute Indikation für eine Spitalsbehandlung mit mehrtägiger Infusionstherapie mit Virostatika dar. Gefürchtete Komplikationen sind Enzephalitis, Keratokonjunktivitis und Pneumonien mit einer Letalitätsrate von 5%.

Herpes genitalis

Herpes genitalis wird zu ca. 70–90% von HSV-2 verursacht und ist, zumindest

in den USA, die häufigste STD (sexually transmitted disease). Durch orogenitale Infektion gelangt das HSV-1 auch in die Intimregion. Dieser Typ ist weniger aggressiv und löst seltener Rezidive aus als HSV-2. Prädilektionsstellen des Herpes genitalis sind Labien und Vagina bei der äußerst schmerzhaften Vulvovaginitis herpetica bzw. Glans und Präputium bei der Balanitis bzw. Balanoposthitis herpetica mit einerseits gruppierten Bläschen, andererseits auch einzelstehenden Läsionen (Abbildung 3). Auch perigenitale Formen, Zervizitis, Urethritis und Proktitis sind möglich. Differentialdiagnostisch sind Hefepilzinfektionen (meist auch juckend), Läsionen der Frühsyphilis, das Ulcus vulvae acutum und Neoplasien (Plattenepithelkarzinome) zu unterscheiden.

Bei nahezu 70% der HSV-2-Seropositiven verläuft die Primärinfektion asymptomatisch. Ebenso können Rezidive mit

Abbildung 2

Eczema herpeticum; Vesikel und wie ausgestanzte wirkende Erosionen auf lichenifizierter Ekzemhaut



Tabelle 1

Herpestherapie bei immunkompetenten Patienten

Primärinfektion

- Aciclovir 5 x 200 mg/d p.o. über 5 d (oder länger)
- Famciclovir 3 x 250 mg/d p.o. über 5 d (Zulassung nur für Herpes genitalis)
- Valaciclovir 2 x 500 mg/d p.o. über 5 d (bis 10d bei schweren Verläufen)

Herpes rezidivans

Bei einem Rezidiv mit geringer Symptomatik ist eine indifferente Lokaltherapie meist ausreichend.

- Aciclovir 200 mg/d p.o. über 5 d
- Famciclovir 2 x 125 mg/d p.o. über 5 d (Zulassung nur für Herpes genitalis)
- Valaciclovir 2 x 500 mg/d p.o. über 5 d

Suppressive Dauertherapie bei sechs oder mehr Rezidiven/Jahr

- Aciclovir 800 mg/d p.o. 2–4 Einzeldosis, eventuell Reduktion auf 2 x 200 mg/d p.o.
- Famciclovir 2 x 250 mg/d p.o. (Zulassung nur für Herpes genitalis)
- Valaciclovir 1 x 500 mg/d p.o.

Infusionstherapie bei schwerer Symptomatik

Aciclovir 5 mg/kg KG i.v. 3 x tgl. über 5–7 Tage

Suppressionsbehandlung bei Immunsupprimierten Patienten

Valaciclovir 2 x 500 mg/d p.o.

Herpes-Therapie bei immunsupprimierten Patienten

- Aciclovir 10 mg/kg KG i.v. 3 x tgl. bis zur Rückbildung

Bei Aciclovir-Resistenz

- Foscarnet 40–60 mg/kg KG i.v. 3 x tgl. bis zur Rückbildung

Virusscheidung unbemerkt verlaufen. Primärinfektionen während der Schwangerschaft gefährden den Fetus in utero, in 50% kommt es zum Abort. Rezidive stellen keine Gefahr dar.

Eine weitere heikle Konsequenz des floriden Herpes genitalis ist die Infektion von Neugeborenen bei der Geburt, wobei es zwei bis drei Wochen post partum zu einem generalisierten Herpes neonatorum kommt. Die Letalitätsrate bei Herpessepsis beträgt bis zu 50%, Herpeszephalitiden ziehen häufig bleibende Schäden nach sich. Ein zum Zeitpunkt der Geburt manifester Herpes genitalis stellt eine Indikation zur Sectio dar.

Diagnose

In den meisten Fällen sind die Anamnese und klinische Symptomatik wegweisend. Für schwierige Fälle stehen verschiedene Diagnosewerkzeuge zur Verfügung. Der Tzancktest stellt ein gefärbtes Ausstrichpräparat von Herpesbläschen dar, der die typischen virusbefallenen Riesenzellen zeigt. Der Nachteil dieses Tests ist seine geringe Sensitivität. In dieser Hinsicht deutlich besser ist die direkte Immunfluoreszenz, wobei monoklonale Antikörper an Ausstrichpräparaten vom Bläschenwundgrund zum Einsatz kommen. Vor allem bei frischen Läsionen sind damit gute Ergebnisse zu erzielen. Das beste Ver-

fahren hinsichtlich Sensitivität und Spezifität stellt die Polymerasekettenreaktion dar. Der Nachteil besteht in den höheren Kosten. Die Serologie spielt keine Rolle, da die Durchseuchung der Bevölkerung sehr hoch ist, eine Serokonversion nur bei der Primärinfektion stattfindet und Titeranstiege bei Rezidiven nur sehr inkonstant vorkommen.

Lokaltherapie

Die Behandlung einer Herpes-simplex-Infektion richtet sich nach der klinischen Symptomatik. Ein begrenzter Befall der Haut kann bei einem immunkompetenten Patienten erfahrungsgemäß lokal behandelt werden. Bei Herpes labialis eignen sich weiche Zinkpasten, al-

Abbildung 3

Fibrinös belegte konfluierende Erosionen mit hochrotem Randsaum am Präputium und periorifiziert



ternativ eventuell auch Zahnpasta, um die Bläschen auszutrocknen. Der antivirale und abheilende Effekt von Zink konnte in offenen Studien gezeigt werden. Auch die Wirksamkeit einer Kombination von Zink und Heparin (0,5% Zink + 125 IE Heparin pro ml Gelgrundlage) wurde bestätigt. Antiseptische Salben können zusätzlich in der Abheilungsphase zur Vermeidung von Superinfektionen eingesetzt werden, während die topische Anwendung eines Virostatikums wirkungslos ist. Bei starken Schmerzen zeigt sich die Anwendung von lokalanaesthetischen Präparaten hilfreich.

Virostatika bei höhergradiger Symptomatik

Beim Einsatz von Virostatika ist zu beachten, dass diese weder eine latente Virusinfektion beseitigen, noch das Risiko, die Frequenz und die Schwere von Rezidiven nach der Therapie beeinflussen können.

Systemische Therapien sind in schweren Fällen und bei psychischer Beeinträchtigung des Patienten notwendig, wobei sie mit Analgetika und Fiebersenkenden Maßnahmen kombiniert werden können.

Eine Infusionstherapie, die eine bessere Bioverfügbarkeit aufweist, ist notwendig bei immunsupprimierten Patienten, bei schweren Verlaufsformen mit starken Schmerzen und einer hochgradigen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, wie immer wieder bei Erstmanifestation des Herpes genitalis gesehen, bei Ekzema herpeticatum und bei Herpesenzephalitis, bei der ein früher Therapiebeginn eine Überlebensfrage darstellen kann. Orale Virostatika (Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir) werden vorzugsweise bei Herpes ophthalmicus, Gingivostomatitis, bei rezidivierendem Herpes genitalis und als Herpesprophylaxe bei sechs und mehr Schüben pro Jahr verabreicht. Die Suppressionsbe-

handlung kann in manchen Fällen die Rezidivneigung verringern.

Bei der Behandlung schwerer Herpeserkrankungen durch Aciclovir resistente HSV spielt Foscarnet vor allem bei immundefizienten Patienten eine Rolle.

*Priv.-Doz. Dr. Peter Komericki
Leiter der Ambulanz für STD
Klin. Abt. für Umweltdermatologie
und Venerologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 8, A-8036 Graz
Tel.: +43/316/385/80 311
peter.komericki@medunigraz.at*