

Herpes Genitalis

Claudia Heller-Vitouch

Erreger: Herpes simplex Virus Typ 1 und 2 (HSV 1, HSV 2)

Die Erstinfektion mit HSV 1 oder HSV 2 kann charakteristische Effloreszenzen an der Eintrittspforte mit oder ohne systemische Symptome verursachen oder gänzlich asymptomatisch verlaufen. Das Virus verbleibt latent im lokalen sensorischen Ganglion. Reaktivierung führt zu symptomatischen Rezidiven oder zu asymptomatischer Virusausscheidung, welche eine große Rolle in der Transmission der Erkrankung spielt. Die Infektionen mit HSV 1 oder HSV 2 sind klinisch nicht zu unterscheiden, HSV 1 verursacht im Genitalbereich seltener Rezidive.

Beratung:

- PatientInnen sollen über den Verlauf der Erkrankung sowie über Behandlungsoptionen aufgeklärt werden.
- Übertragungsrisiko inklusive asymptomatische Virusausscheidung und diesbezüglich mögliche aber limitierte Wirksamkeit von Kondomen, selektiver Abstinenz und Virostatika sollen in der Beratung angesprochen werden.
- Männer und Frauen müssen über die Bedeutung der Erkrankung in der Schwangerschaft informiert werden.
- Der insgesamt relativ geringe Krankheitswert und die hohe Prävalenz in der Bevölkerung dürfen zur Entlastung nicht unerwähnt bleiben.
- Die Ansteckung kann in einer jahrelangen monogamen Partnerschaft durch einen asymptomatischen Partner erfolgen.

Diagnose:

Der Direktnachweis mittels HSV 1/2 Typisierung sollte bei jedem Verdacht auf Herpes genitalis angestrebt werden.

HSV-DNA-Nachweis wird als Goldstandard angesehen.

Der Virusnachweis gelingt am besten bei frischen unbehandelten Läsionen. Abstriche bei asymptomatischen Patienten werden nicht empfohlen.

HSV-Serologie wird nicht zur Routine-Diagnostik empfohlen.

Management:

Erstinfektion:

Die Therapie ist hoch effektiv bezüglich der Schwere und Dauer der Episode und soll so rasch wie möglich nach Auftreten der Symptome initiiert werden, im Zweifelsfall alleine aufgrund des klinischen Verdachtes.

Der Einsatz einer oralen antiviralen Therapie wird bis fünf Tage nach Beginn der Episode sowie bei weiterem Auftreten neuer Läsionen empfohlen.

Lokaltherapie ist deutlich weniger effektiv und aufgrund der Gefahr der Resistenzentwicklung nicht empfohlen.

Therapie der Erstinfektion:

Valaciclovir: 500 mg p.o. 2 x täglich/ 5-10 Tage

oder

Aciclovir: 200 mg p.o. 5 x täglich/ 5-10 Tage

oder

Aciclovir: 400 mg p.o. 3 x täglich/ 5-10 Tage

oder

Famciclovir: 250 mg p.o. 3 x täglich/5-10 Tage

Bei schwerer Lokalsymptomatik oder systemischen Symptomen:

Aciclovir: 5-10 mg/KG (Körpergewicht)i.v.(Kurzinfusion),8-stündlich 2-7 Tage, gefolgt von oraler Therapie

Die Therapiedauer kann verlängert werden, wenn nicht alle Läsionen abgeheilt sind.

Analgetika und Lidocain-Creme zur Schmerzlinderung sowie Sitzbäder in Kochsalzlösung können unterstützend angewendet werden. Bei schwerer Dysurie kann Patientinnen das Urinieren im lauwarmen Wasserbad empfohlen werden.

Rezidiv:

Rezidive verlaufen in aller Regel milder als die Erstinfektion. Therapeutische Maßnahmen richten sich nach dem Schweregrad der Symptome, der Häufigkeit der Rezidive sowie dem Beziehungsstatus und den Bedürfnissen der PatientInnen.

Bei geringer Symptomatik ist indifferente Lokalthherapie häufig ausreichend.

Orale Virostatika reduzieren die Schwere und Dauer der Episode. Dabei ist der innerhalb von 24 Stunden Patienten-initiierten Therapie der Vorzug zu geben.

Therapie des Rezidivs:

Kurzzeittherapie:

Valaciclovir: 500 mg p.o. 2x täglich/3 Tage

oder

Aciclovir: 800 mg p.o. 3 x täglich/2 Tage

oder

Famciclovir: 1000 mg p.o. 2 x täglich/1 Tag

Alternativtherapie:

Valaciclovir: 500 mg p.o. 2x täglich/5 Tage

oder

Aciclovir: 200 mg p.o. 5 x täglich/5 Tage

oder

Aciclovir: 400 mg p.o. 3 x täglich/5 Tage

oder

Famciclovir: 125 mg p.o. 2 x täglich/5 Tage

Suppression eines Rezidivs:

Suppressionstherapie mit einem oralen Virostatikum bewirkt eine deutliche Reduktion der Rezidivhäufigkeit. Inzwischen liegen Sicherheits- und Resistenzdaten für einen Beobachtungszeitraum von etwa 18 Jahren vor. Dabei konnten keine Organschäden durch Langzeitbehandlung beobachtet werden. Eine Dosisanpassung ist bei schwerer renaler Insuffizienz nötig.

Nach Absetzen der Suppressionstherapie konnte keine signifikante Änderung des Krankheitsverlaufes bezüglich Schwere und Rezidivhäufigkeit nachgewiesen werden.

Die Entscheidung für eine Suppressionstherapie muss unter Abwägung der Häufigkeit der Rezidive, des individuellen Leidensdrucks, des Übertragungsrisikos und der Therapiekosten getroffen werden.

Asymptomatische Virusausscheidung wird unter Suppressionstherapie reduziert, die Gefahr der Ansteckung eines serodiskordanten Partners um etwa 50% gesenkt.

Suppressionstherapie:

Valaciclovir: 500-1000 mg p.o. 1 x täglich

oder

Aciclovir: 400 mg p.o. 2 x täglich

oder

Famciclovir: 250 mg p.o. 2 x täglich

Alternative Suppressionstherapie bei schlechtem Ansprechen:

Aciclovir 400 mg 3 x täglich

oder

Valaciclovir 250 mg 2 x täglich

oder

Valaciclovir 500 mg 2 x täglich

oder

Aciclovir 200 mg 4 x täglich

Management bei immunsupprimierten Personen und HIV:

Es besteht eine Synergie zwischen HSV- und HIV-Infektionen. Genitale HSV-Infektion ist mit einem erhöhten Risiko der HIV-Akquisition verbunden. Darüber hinaus wird die HIV-Replikation aktiviert was die HIV-Übertragung erleichtern kann.

Der natürliche Verlauf der Erkrankung kann sich bei unbehandelten HIV-Infizierten deutlich von jenem bei HIV-negativen Patienten unterscheiden. Läsionen können persistieren oder eine Progression zeigen.

Herpes genitalis kann als Manifestation des Immunrekonstitutionssyndroms (IRIS) bei kombinierter antiretroviraler Therapie auftreten.

Die üblichen antiviralen Therapeutika haben sich als effektiv erwiesen. Resistenzen gegen Virostatika treten jedoch häufiger auf.

Therapie der Erstinfektion:

Die Behandlung muss gegebenenfalls bezüglich Dosis und Therapiedauer an den klinischen Verlauf der Erkrankung angepasst werden und sollte bis zur Re-Epithelialisierung aller Läsionen erfolgen.

Empfohlene Initialdosis:

Aciclovir: 400 mg p.o. 5 x täglich für 7-10 Tage

oder

Valaciclovir 500-1000 mg 2 x täglich für 10 Tage

oder

Famciclovir: 250-500 mg p.o. 3 x täglich für 10 Tage

Schwerer Verlauf (vegetierender Herpes):

Aciclovir: 5-10 mg/KG (Körpergewicht) i.v. Kurzinfusion, 8-stündlich/ 2-7 Tage gefolgt von oraler Therapie bis zum Erreichen von mindestens 10 Tagen Gesamtbehandlungszeit

Therapie des Rezidivs:

Bei suffizient antiretroviral behandelten HIV-positiven Patienten ist die Therapie mit der Standard-Dosis über fünf Tage meist ausreichend.

Bei fortgeschrittener HIV-Erkrankung kann es nötig sein, die Dosis zu verdoppeln und über fünf Tage hinaus zu behandeln.

Suppressionstherapie:

Aciclovir: 400 mg p.o. 2-3 x täglich

oder

Valaciclovir 500 mg 2 x täglich

Bei nicht ausreichender Krankheitskontrolle Verdoppelung der Dosis.

Bei weiterhin nicht ausreichender Krankheitskontrolle Versuch mit:

Famciclovir: 500 mg p.o. 2 x täglich

Therapie bei Aciclovirresistenz:

Wenn Läsionen für eine Lokalthherapie zugänglich:

Foscarnet Creme 1%

oder

Cidofovir-Gel 1%

Alternativ:

Topisches Trifluridin 8-stündlich bis zur kompletten Abheilung alleine oder in Kombination mit Interferon-alpha

oder

Imiquimod-Creme 3x/Woche

Wenn Läsionen für eine Lokalthherapie nicht zugänglich:

Foscarnet: 40 mg/kg KG 8-stündlich

oder

Cidofovir 5mg/kg KG 1x wöchentliche Infusion über eine Stunde für zwei Wochen, kombiniert mit oralem Probenecid und ausreichender Flüssigkeitszufuhr um das Risiko der Nephrotoxizität zu reduzieren.

Management in der Schwangerschaft:

Erstinfektion im ersten oder zweiten Trimenon:

Therapie mit Aciclovir in der Standard-Dosierung abhängig vom klinischen Bild.

Auch wenn die Sicherheit von Aciclovir und Valaciclovir in der frühen Schwangerschaft noch nicht vollständig bewiesen ist, wird die Verwendung in dieser Indikation in den internationalen Leitlinien als sicher angesehen und befürwortet.*

Suppression mit Aciclovir 400mg 3x täglich ab der 36. Schwangerschaftswoche (SSW) zur Vermeidung einer Kaiserschnittentbindung kann erwogen werden.*

Erstinfektion im dritten Trimenon:

Da das Risiko der HSV-Übertragung auf das Neugeborene bei einer vaginalen Geburt hoch ist (30-50%), sollte ein Kaiserschnitt durchgeführt werden, vor allem wenn die Erstinfektion nach der 34. SSW auftritt.

Rezidivierender Herpes genitalis in der Schwangerschaft:

Die Patientin sollte informiert werden, dass das Risiko für eine Übertragung der Herpesinfektion auf das Neugeborene gering ist (<1%).

Beim Fehlen sichtbarer Läsionen kann eine vaginale Entbindung durchgeführt werden.

Rezidiv in der Spätschwangerschaft:

Suppression mit Aciclovir 400mg 3x täglich ab der 36. Schwangerschaftswoche (SSW) zur Vermeidung eines Rezidivs kann erwogen werden.*

Bei sichtbare Läsionen zum Zeitpunkt der Geburt kann eine Sectio in Betracht gezogen werden.

Rezidiv in der Frühschwangerschaft:

Aciclovir und Valaciclovir werden nicht generell empfohlen. Die Therapieentscheidung muss im Einzelfall erfolgen.*

*Aciclovir und Valaciclovir sind in der Schwangerschaft nicht zugelassen. Außer einer vorübergehenden Neutropenie konnten keine unerwünschten Ereignisse bezüglich der Schwangerschaft oder dem ungeborenen Kind/Neugeborenen nachgewiesen werden. Dennoch sollen

Aciclovir und Valaciclovir nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen der Behandlung gegenüber den möglichen Risiken überwiegt. Famciclovir sollte vermieden werden.

Die ÖGSTD empfiehlt neben der Diskussion mit den beteiligten Fachgruppen (FÄ für Geburtshilfe) stets die Durchsicht der aktuellen Empfehlungen von „Embryotox“

<https://www.embryotox.de/einfuehrung.html>