Ein ärgerliches Bläschen und mehr

Herpes – Banal und doch lästig

vom Umgang mit kleineren und grösseren Problemen in der Praxis

Pietro Vernazza,

Fachbereich Infektiologie / Spitalhygiene

Kantonsspital, St. Gallen

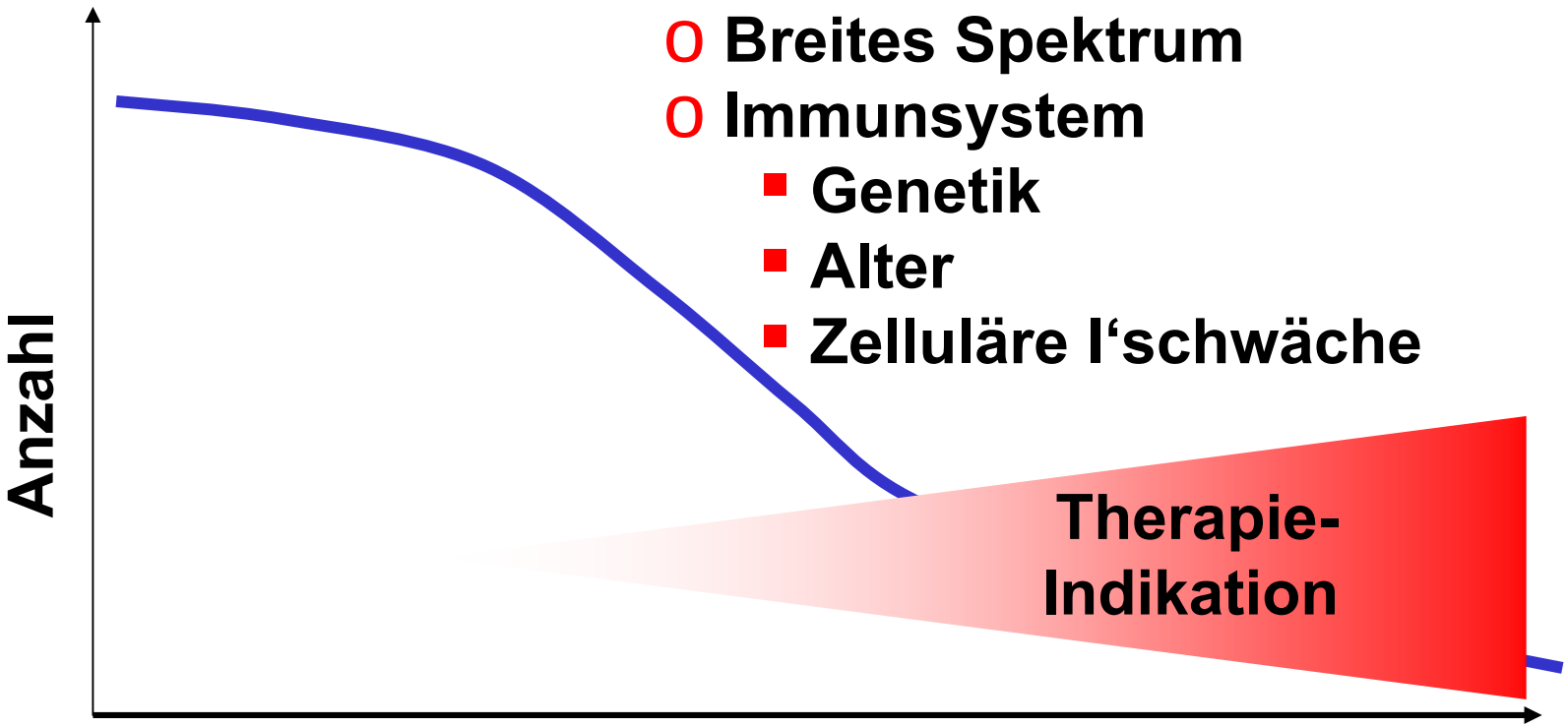
Horst Haitzinger: Archetypen

Herpesviren gut adaptiert

- **Virus muss möglichst gut überleben**
- **Kein Interesse, Wirt zu schaden**
- **Aus viralem Interesse gilt somit:**
  - milde Klinik (Primoinfektion)
  - Latenz (Strategie zur Persistenz)
  - Möglichkeit zur Transmission

INFEKT

Klinik der Herpesinfekte



- Breites Spektrum
- Immunsystem
  - Genetik
  - Alter
  - Zelluläre I‘schwäche

Asymptomatisch

Symptomatisch

Latente Infektion

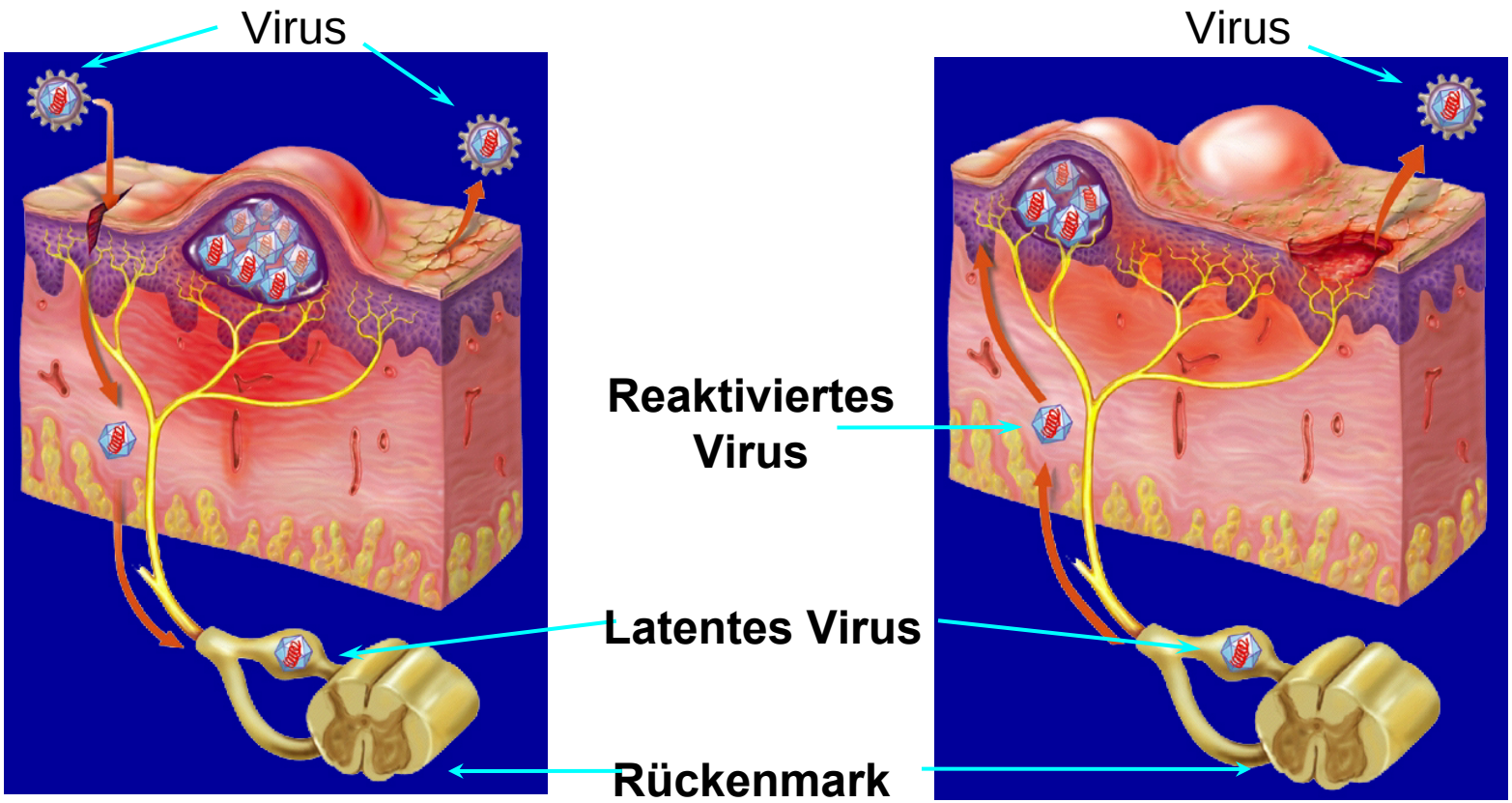
- **Alle Herpesviren etablieren Latenz**
- **Primoinfektion vs. Rezidiv**
  - Klinik
  - Infektiosität
  - Therapieziel
  - Ansprechen auf Therapie

Herpesviren - Taxonomie

- HHV-1: Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)
- HHV-2: Herpes simplex virus type 2 (HSV-2)
- HHV-3: Varicella-zoster virus (VZV)
- HHV-4: Epstein-Barr virus (EBV)
- HHV-5: Human cytomegalovirus (HCMV)
- HHV-6: Human herpes simplex virus type 6 (HSV-6)
- HHV-7: Human herpes simplex virus type 7 (HSV-7)
- HHV-8: Kaposi’s sarcoma herpesvirus (KSHV)

INFEKT

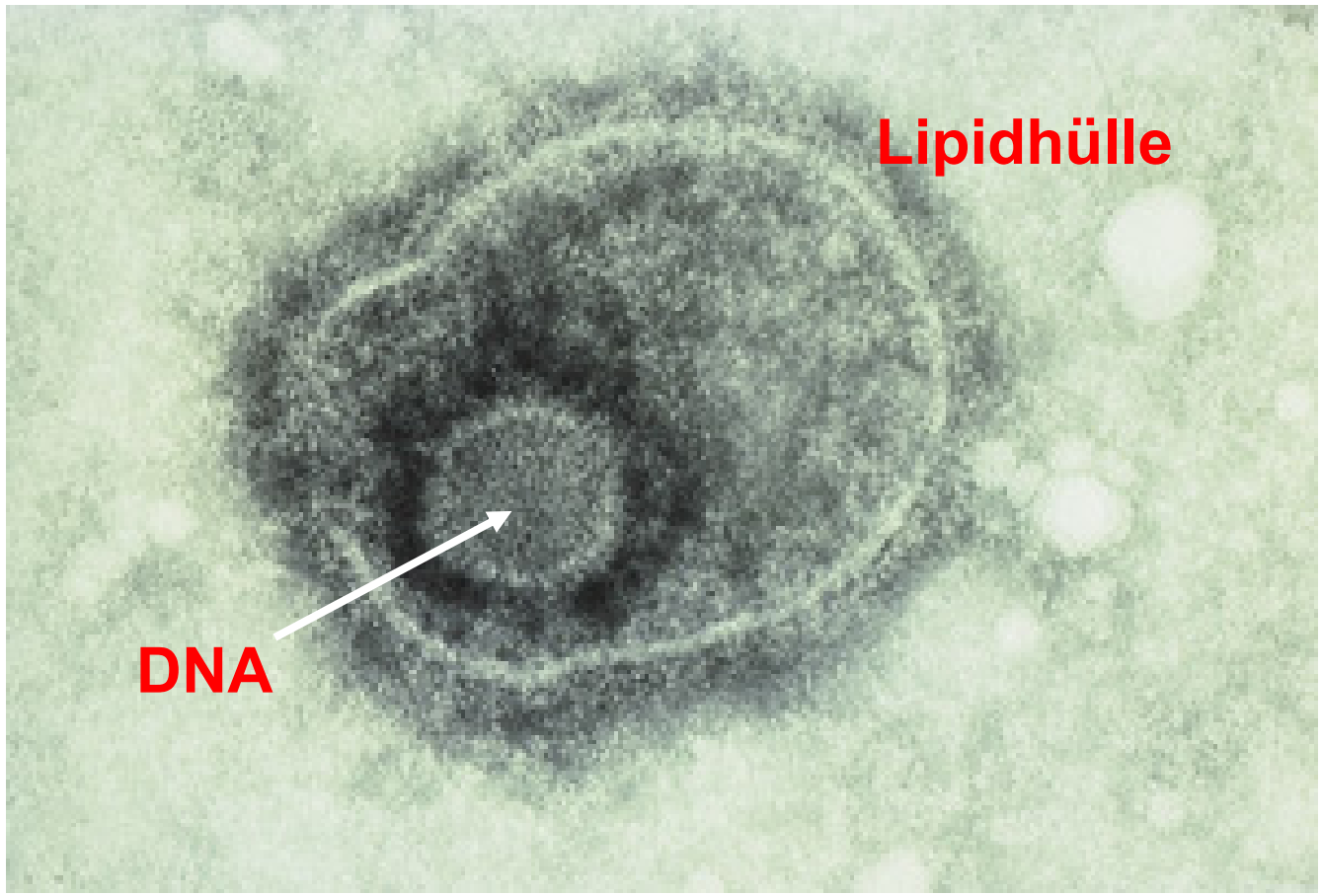
Virale Latenz (HSV / HZV)



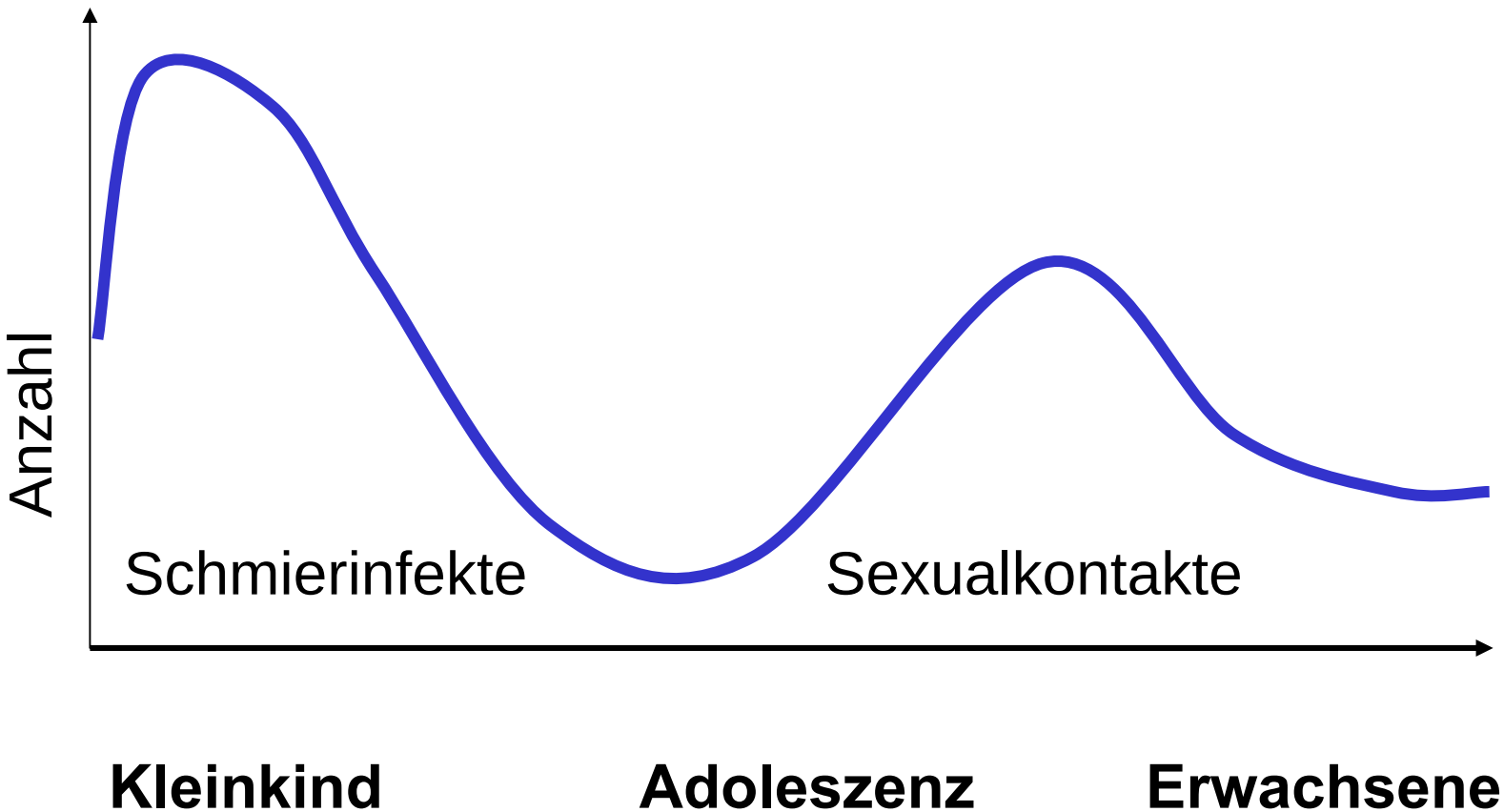
Primärinfektion **Rezidiv**

FH Netter. ©2001 Icon Learning Systems.

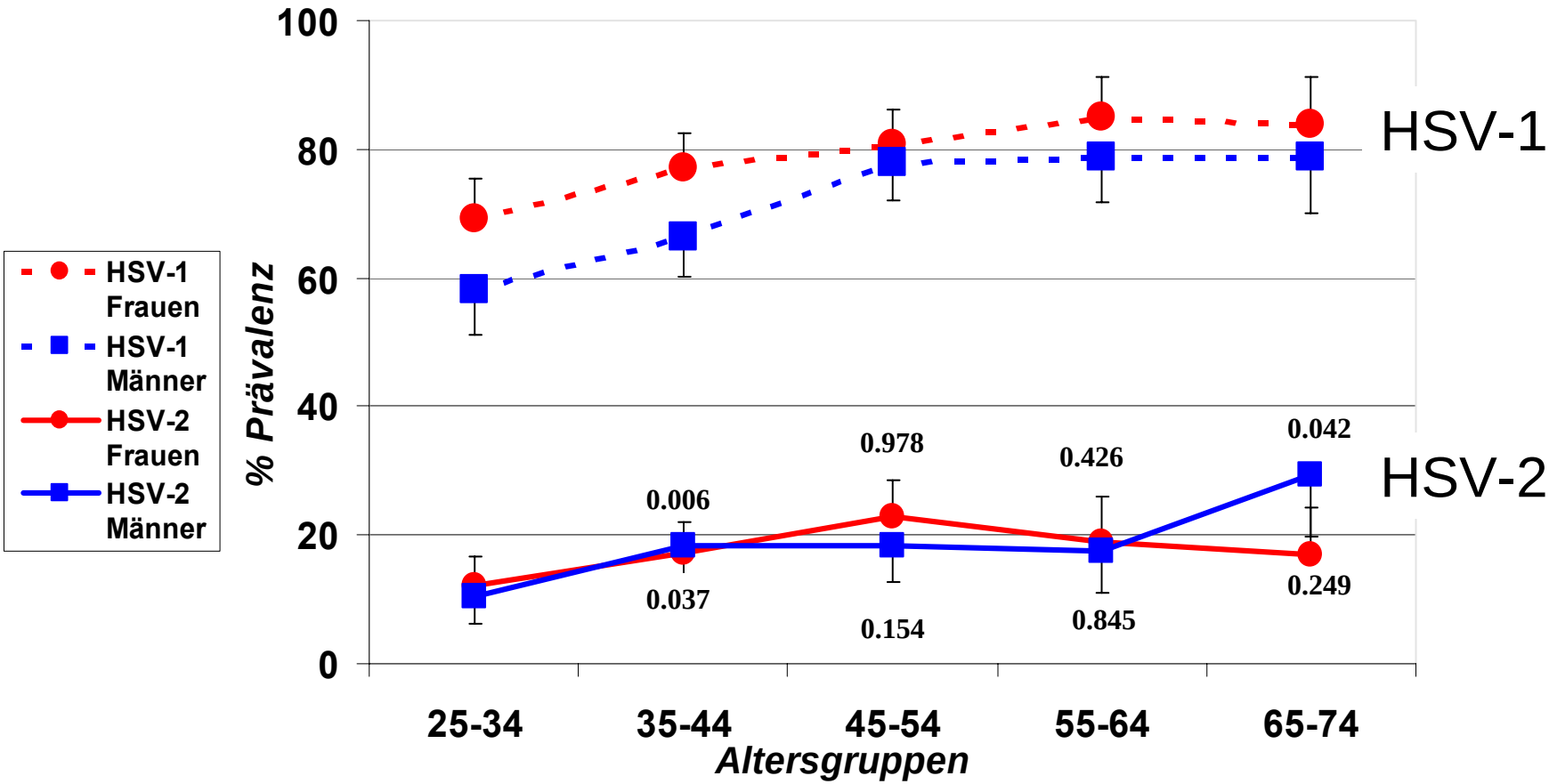
H. simplex: „Stabil / Labil“



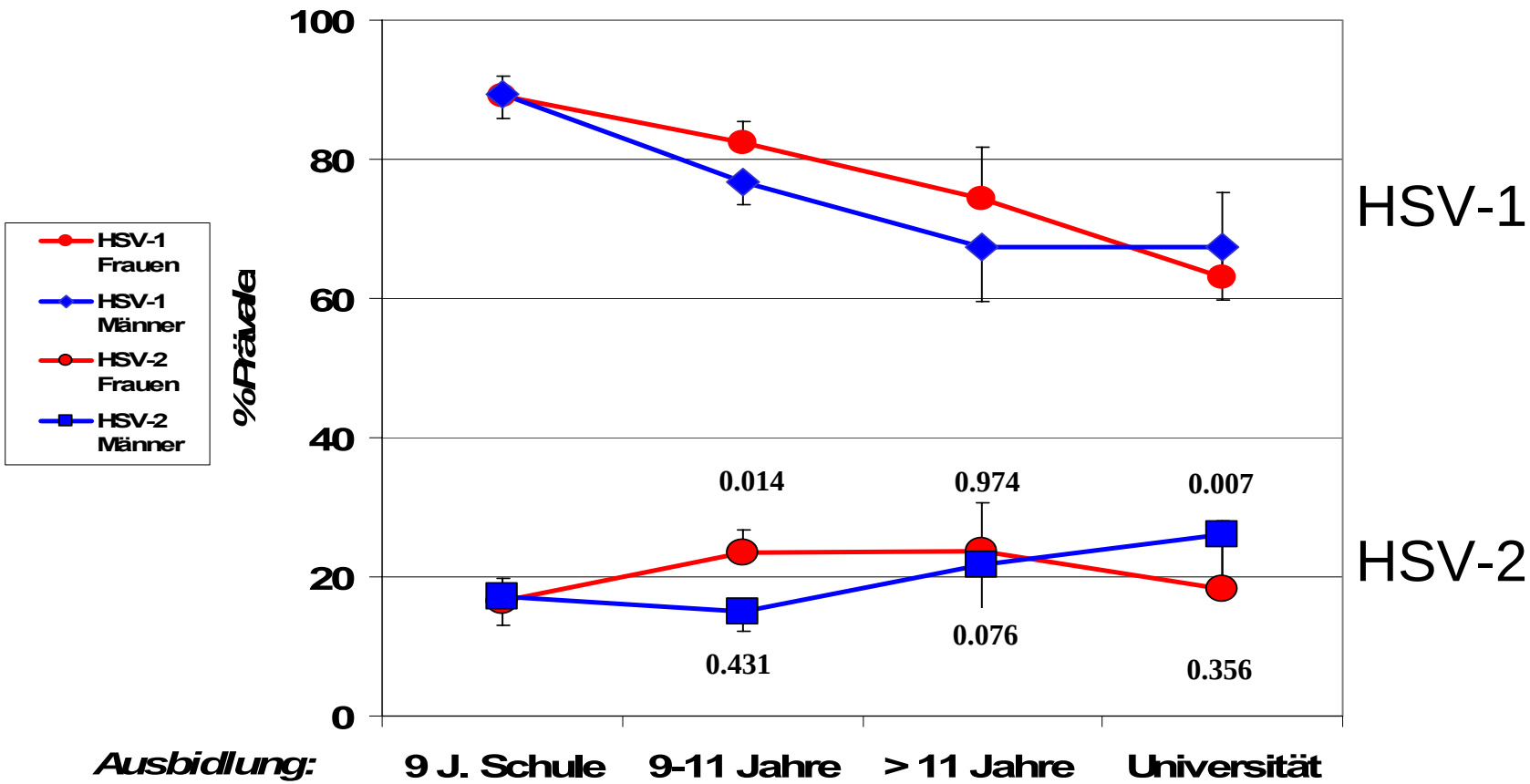
Alter und Herpesübertragung



HSV Prävalenz und Alter

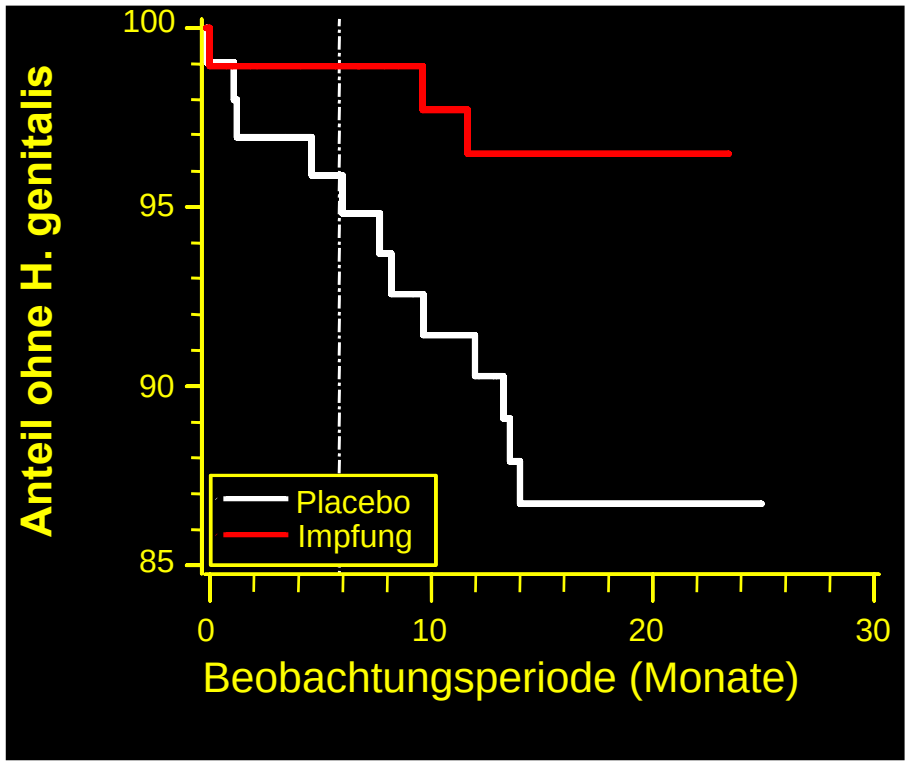


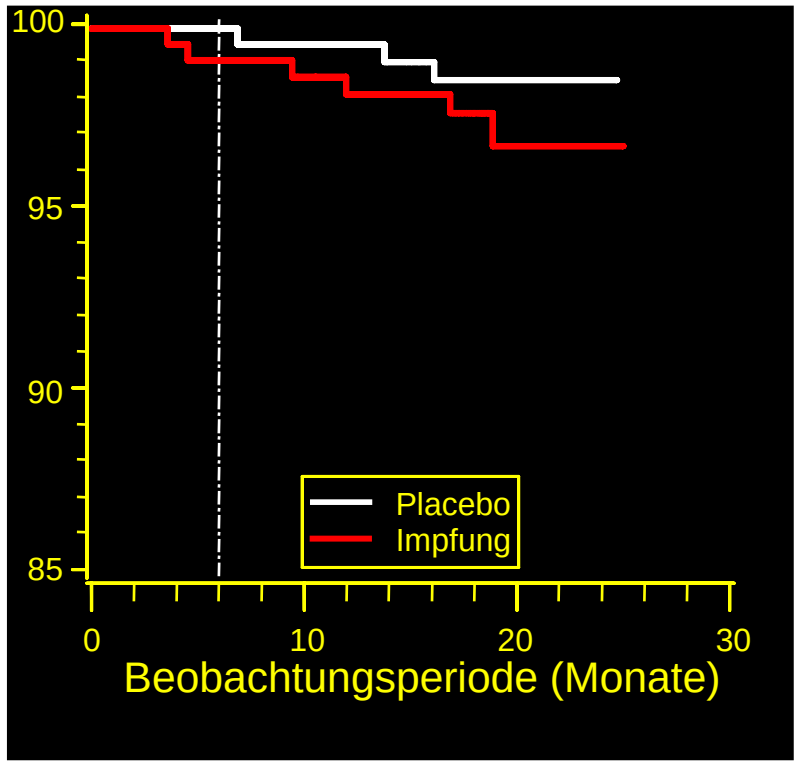
HSV Prävalenz und Schulbildung



HSV-1 Prävalenz und HSV-2 Risiko

- Wald et al: Evaluation einer HSV-2 Impfstudie





HSV-1 neg

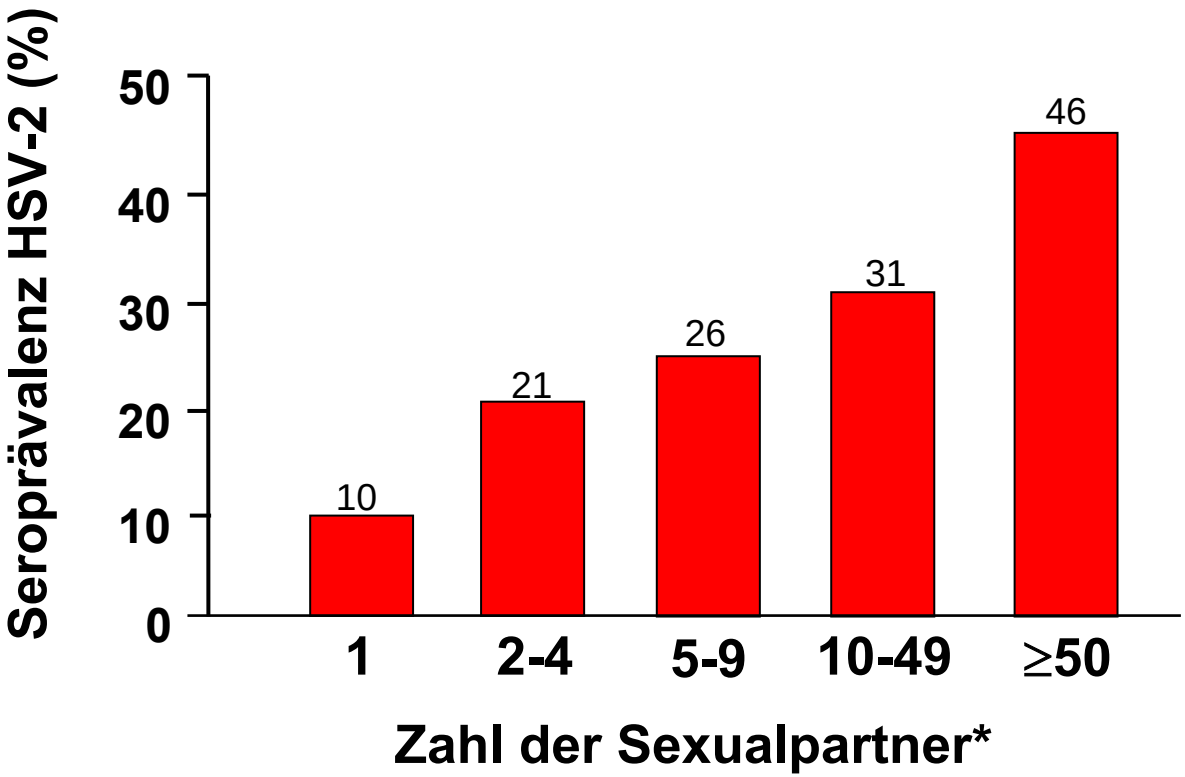
HSV-1 pos

Tropismus von HSV-1 / HSV-2

HSV-1

HSV-2

H. genitalis: Sex.Übertragung



Fleming DT, et al. N Engl J Med. 1997;337:1105-1111.

Sexuelle Übertragung

- 144 diskordante Paare, 1 Jahr beobachtet
- Übertragung auf HSV-2 neg. Partner=10%
  - **Frau zu Mann = 4%**
  - **Mann zu Frau = 17%**

  - **Frau HSV-1 neg =32%**
  - **Frau HSV-1 pos. = 9%**

Mertz G.J. ID-Clinics, North America Vol 7, Dec. 1993

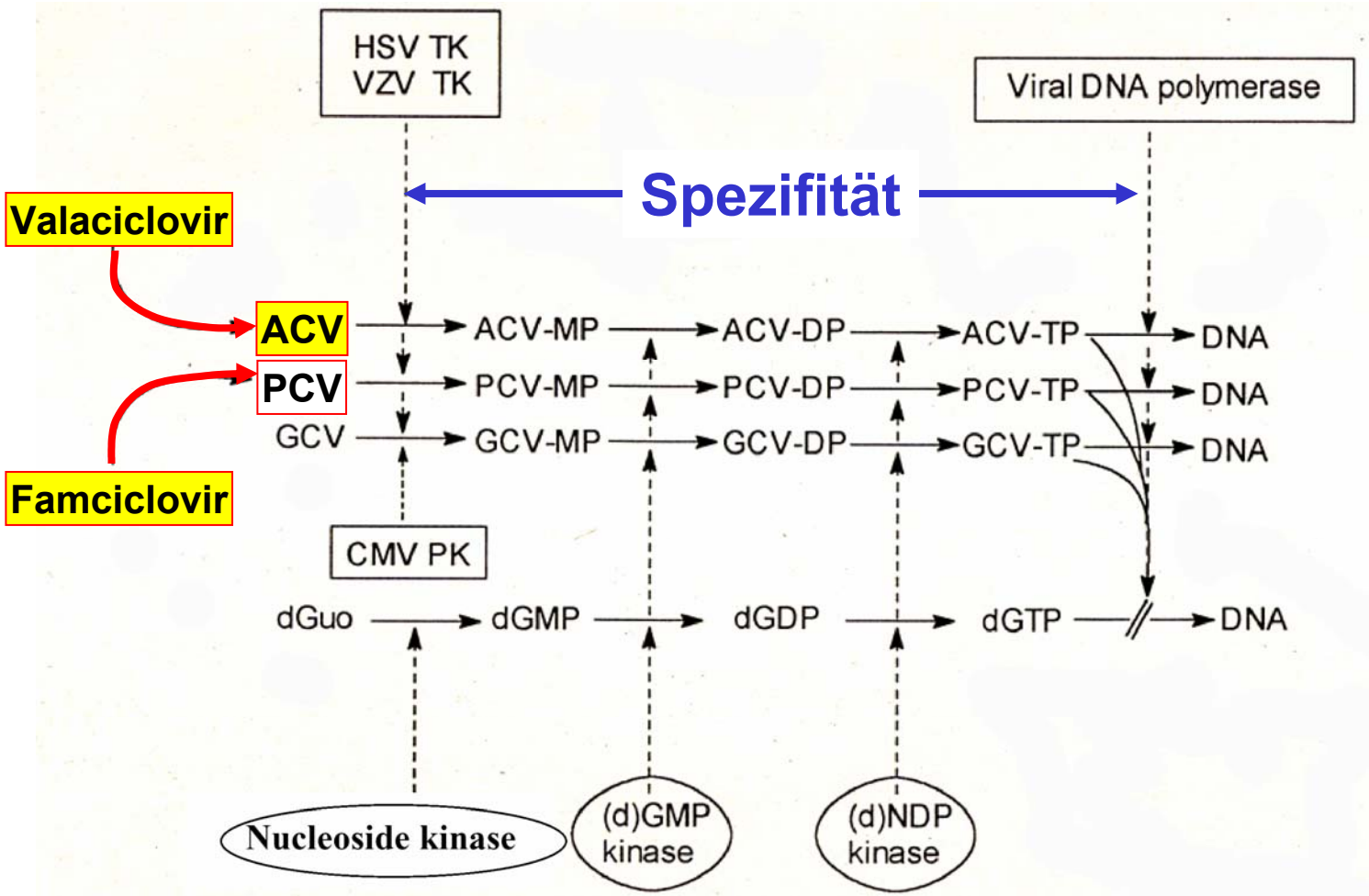
INFEKT

Asymptomat. Übertragung

- Häufiger bei HSV-2 als HSV-1
- Häufiger in den ersten 12 Mt
- Häufiger, wenn > 12 Rezidive / Jahr
- 1 Woche vor und 1 Woche nach Episode: 50% Virusausscheidung

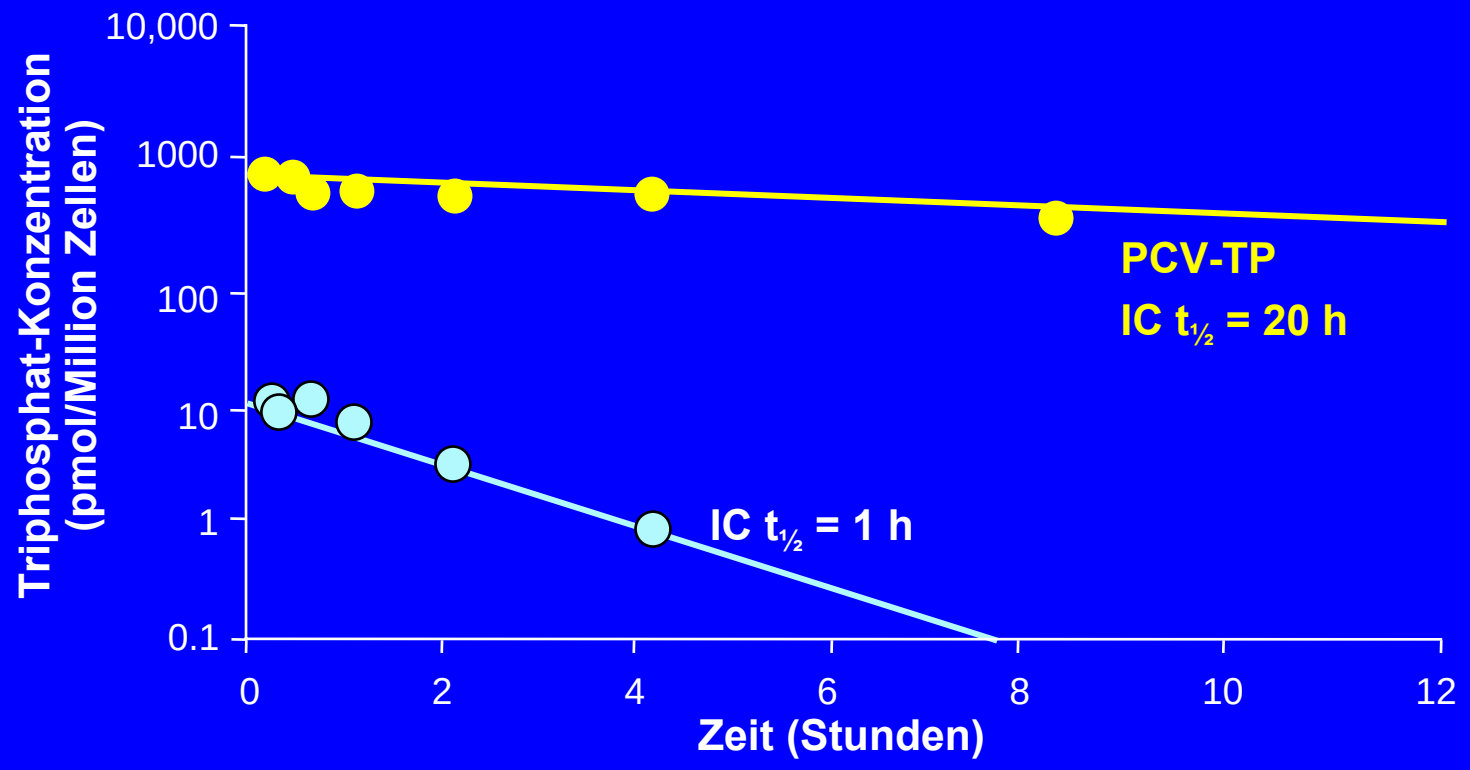
INFEKT

Herpes Virostatika



Intrazelluläre HWZ

Intrazelluläre Halbwertzeit von Aciclovir und Penciclovir in HSV-2-infizierten MRC-5 Zellen



Vere Hodge RA. *Antiviral Chem Chemother*. 1993;4:67-84.

Herpes Labialis

Klinik des Herpes simplex

Primärinfektion

- Gingivostomatitis
- Konjunktivitis
- Keratitis
- Herpes-Panaritium

Reaktivierung

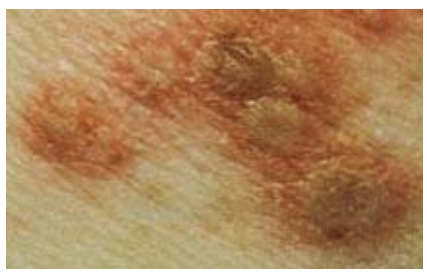
- Herpes labialis
- Keratitis
- Herpes-Panaritium

INFEKT

Stadien des Exanthems

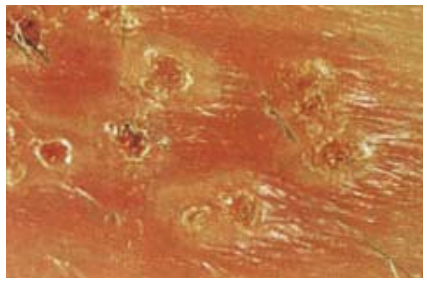
Frühstadium mit Rötung/Schwellung

Dünnwandige, flüssigkeitsgefüllte Bläschen und Pusteln

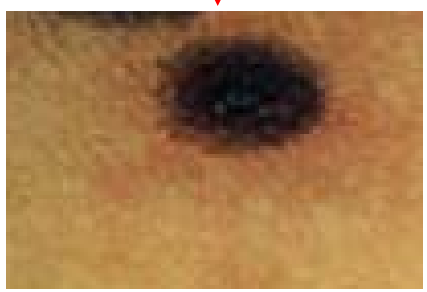


Frühe Rückbildungsphase der Bläschen, Erosionen oder Ulzerationen

Stadien des Exanthems 2



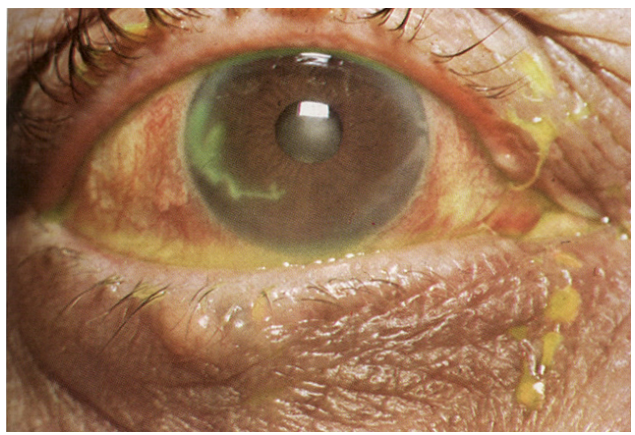
Krustenbildung



Verschorfung

Verheilte Haut

Klinik H. simplex Primärinfekt



Herpes Labialis (Rezidiv)

Fieberbläschen sind häufig

- **“Fieberbläschen”: 1 von 5 Personen**
- **~3 Mio Episoden pro Jahr**
- **Primärinfektion meist Kinder < 4 J.**
  - Oft asymptomatisch
- **Rezidive in 20%-40% der Infizierten**
  - Ca. 1% schwerwiegend

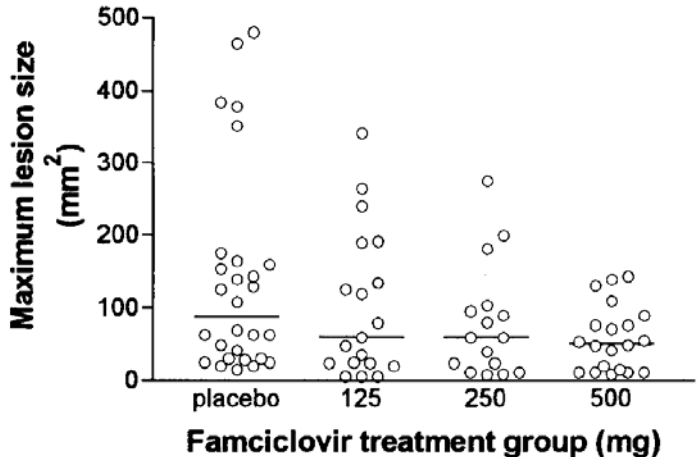
Therapie Fieberblase

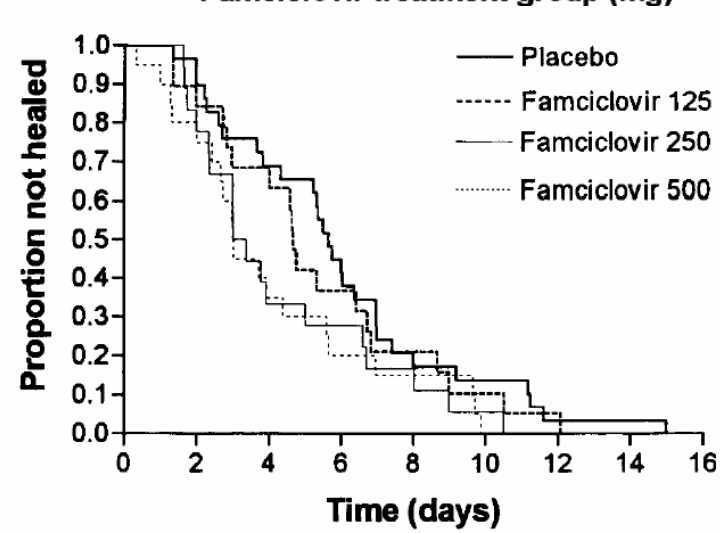
- banale Läsion
- häufig
- kosmetisch störend
- Behandlungsindikation ?

INFEKT

Herpes labialis:

Famciclovir Maximaldosis ?





- UV-Läsion (HSV1)
- Therapiestart 48h
- Doppelblind
- Keine Max. Dosis

Spruance et al, JID 1999; 179:303

Herpes labialis:

Behandlung mit Famciclovir

- **UV-induzierte Läsion → 48 h später:**
- **Famciclovir 500 mg 3x/d, 5 Tg vs. PCB**
  - Verkürzung der Heilungszeit um 33%
  - Reduktion der totalen Läsionsfläche (55 mm^2 vs 139 mm^2, p=.009)
- **Preis: CHF 225.-** (2 gr Creme: 17.55)

Spruance SL, et al. J Infect Dis. 1999;179:303-310.

INFEKT

Herpes labialis:

Frühintervention

High-Dose, Short-Duration, Early Valacyclovir Therapy for Episodic Treatment of Cold Sores: Results of Two Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Studies

Spotswood L. Spruance,[1]* Terry M. Jones,[2] Mark M. Blatter,[3] Mauricio Vargas-Cortes,[4] Judy Barber,[5] Joanne Hill,[5] Donna Goldstein,[4] Margaret Schultz,[4] and Valacyclovir Cold Sore Study Group†

University of Utah, Salt Lake City, Utah[1]; J & S Studies, Inc., Bryan, Texas[2]; Primary Physicians Research, Pittsburgh, Pennsylvania[3]; GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina[4]; and GlaxoSmithKline, Greenford, United Kingdom[5]

- **2x2 gr. Valaciclovir 1 Tag, vs.**
- **2x2gr. 1. Tag, 2x1gr. 2. Tag vs.**
- **Placebo**

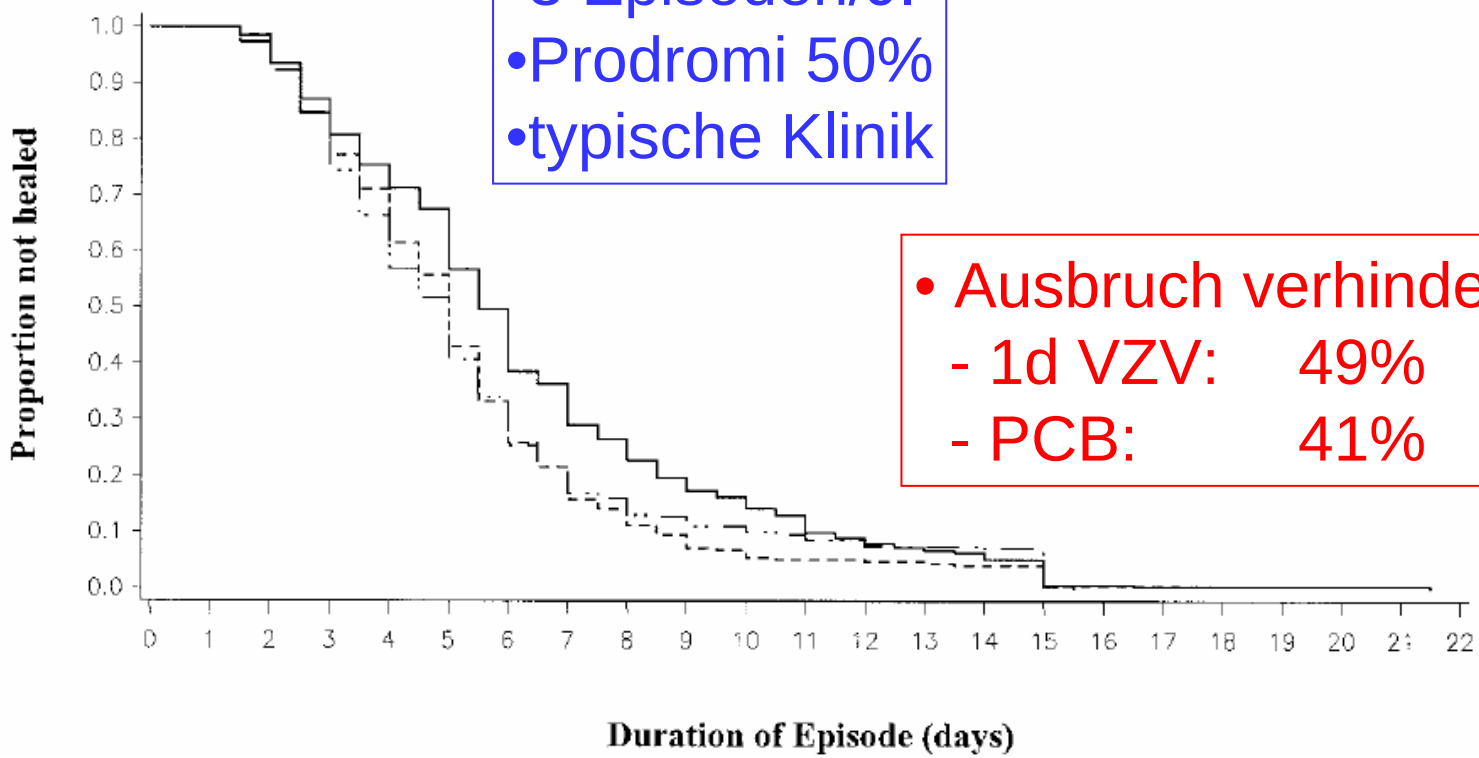
Spruance SL, et al. AAC 2003: 1072-80

INFEKT

Herpes labialis:

Frühintervention

- 3 Episoden/J.
- Prodromi 50%
- typische Klinik



- Ausbruch verhindert:
  - 1d VZV: 49%
  - PCB: 41%

Spruance SL, et al. AAC 2003: 1072-80

H. labialis: Therapie

- **systemische Therapie zu teuer**
- **Möglichkeit bei schweren Verläufen**
- **topische Therapie sinnvoll**
  - günstig (ca. Fr. 18.- / Tube)
  - signif. Senkung der Bläschenzeit
- **Frühintervention**
  - bei schweren Verläufen

INFEKT

Herpes genitalis

H. genitalis:

Klinik gelegentlich irreführend

The Heterogeneous Clinical Spectrum of Genital Herpes

Stephan Lautenschlager Alfred Eichmann

Outpatient Clinic of Dermatology, Triemli Hospital, Zürich, Switzerland

Dermatology

Clinical and Laboratory Investigations

Dermatology 2001;202:211–219

Received: November 2, 2000
Accepted: January 12, 2001

INFEKT

H. genitalis:

Klinik gelegentlich irreführend

- **170 Patienten, 1995-99, 65% Männer**
- **nur 49% der Läsionen typisch**
  - Extragenitale Lokalisationen
    - Gesäss (19%), Beine (6%), Anal (5%), Finger (5%)
    - Häufiger bei Frauen (61% vs. 16%)
  - Atypische Läsionen
    - Ulkus (9%), Erosion (4%), Kruste (2%), Fissur(1%),

Lautenschlager Dermatology 2001;202:211–219

INFEKT

H. genitalis:

Atypische Manifestation

Lautenschlager Dermatology 2001;202:211–219

INFEKT

H. genitalis:

Atypische Manifestation

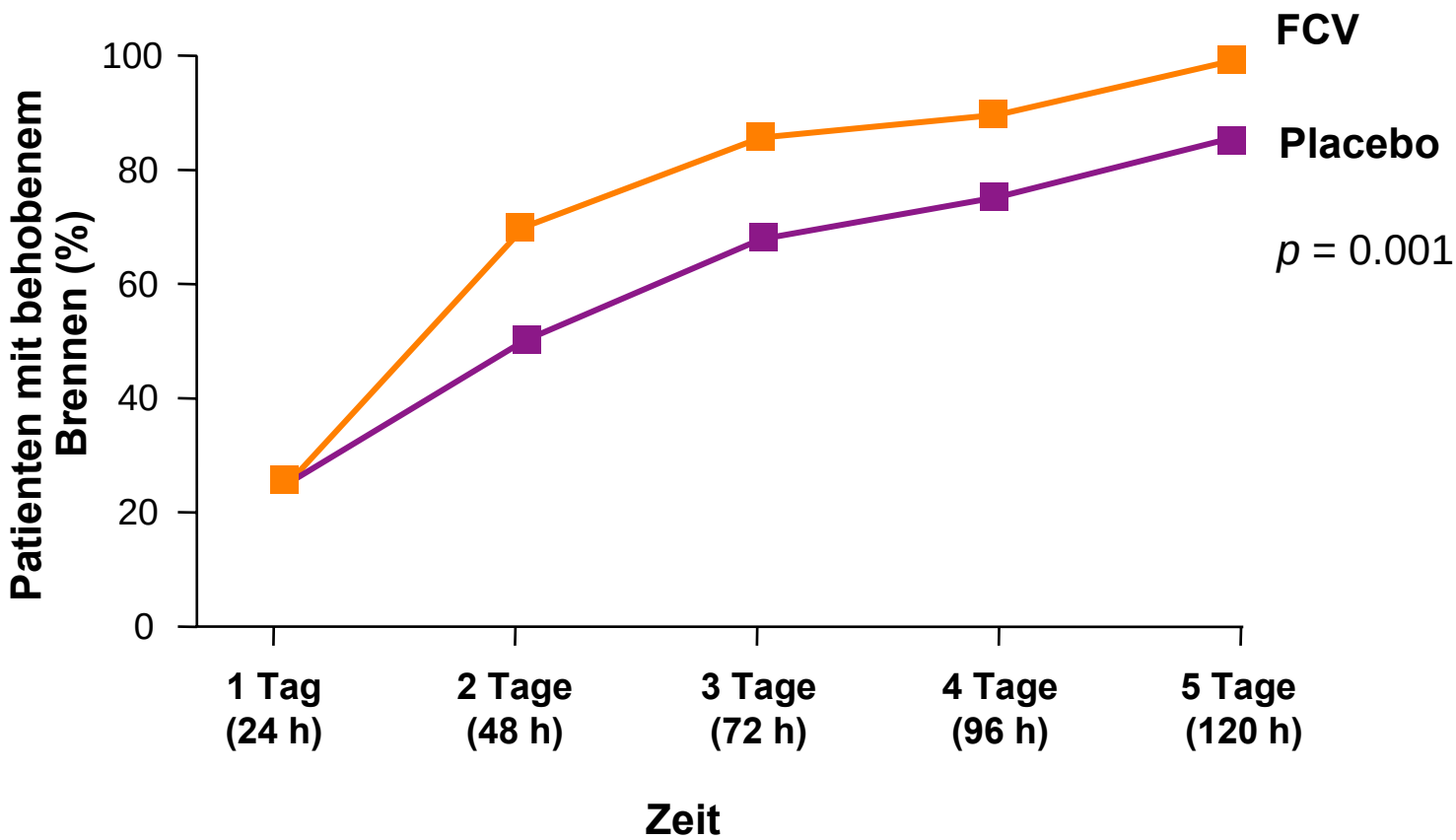
H. genitalis:

Klinik bei Immundefekt

H. genitalis:

Therapie: Behebung des Brennens

FCV 2x125 mg vs. PCB

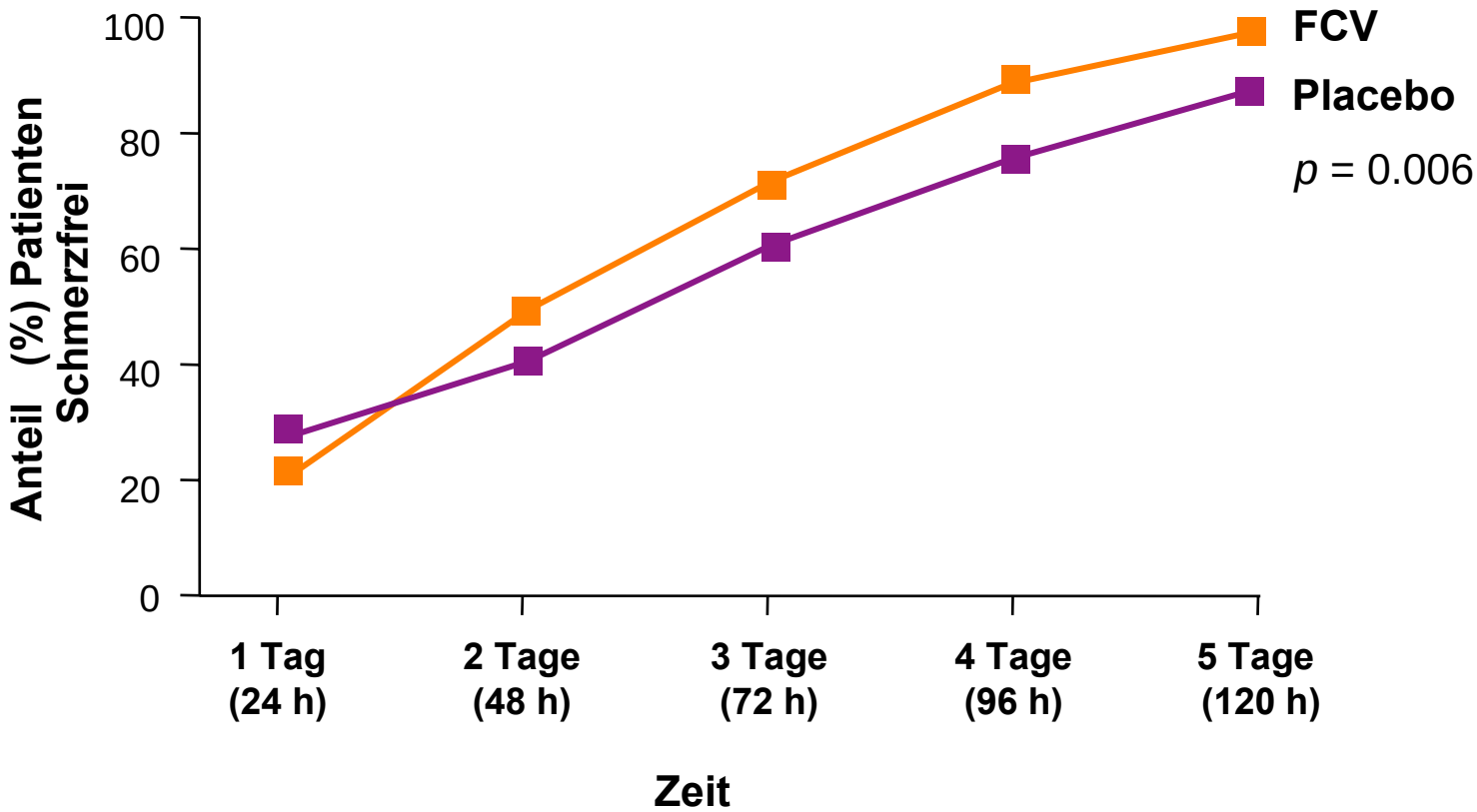


Sacks SL, et al. *JAMA*. 1996;276:44-49.

H. genitalis:

Therapie: Schmerzdauer

FCV 2x125 mg vs. PCB

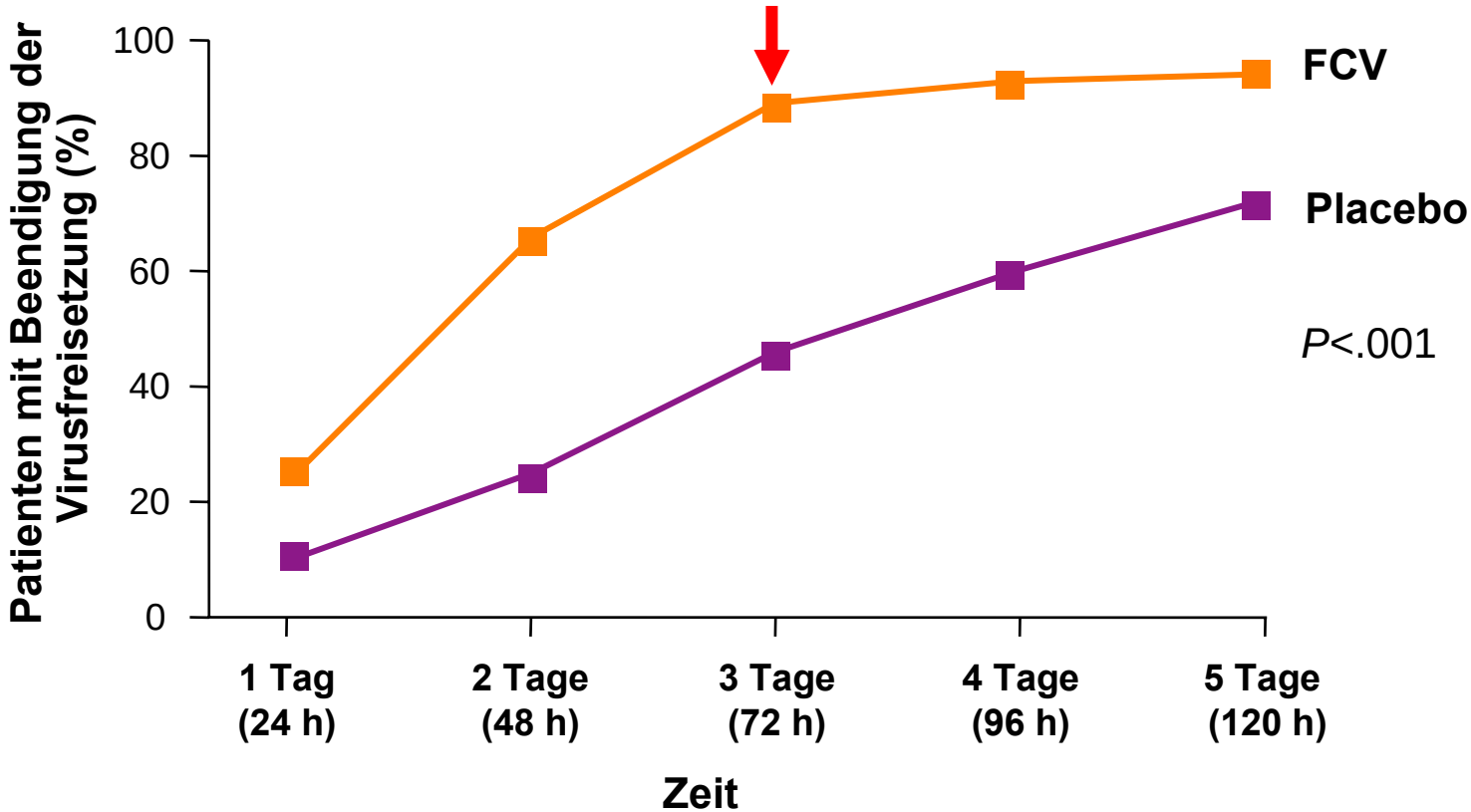


Sacks SL, et al. *JAMA*. 1996;276:44-49.

H. genitalis:

Beendigung Virusfreisetzung

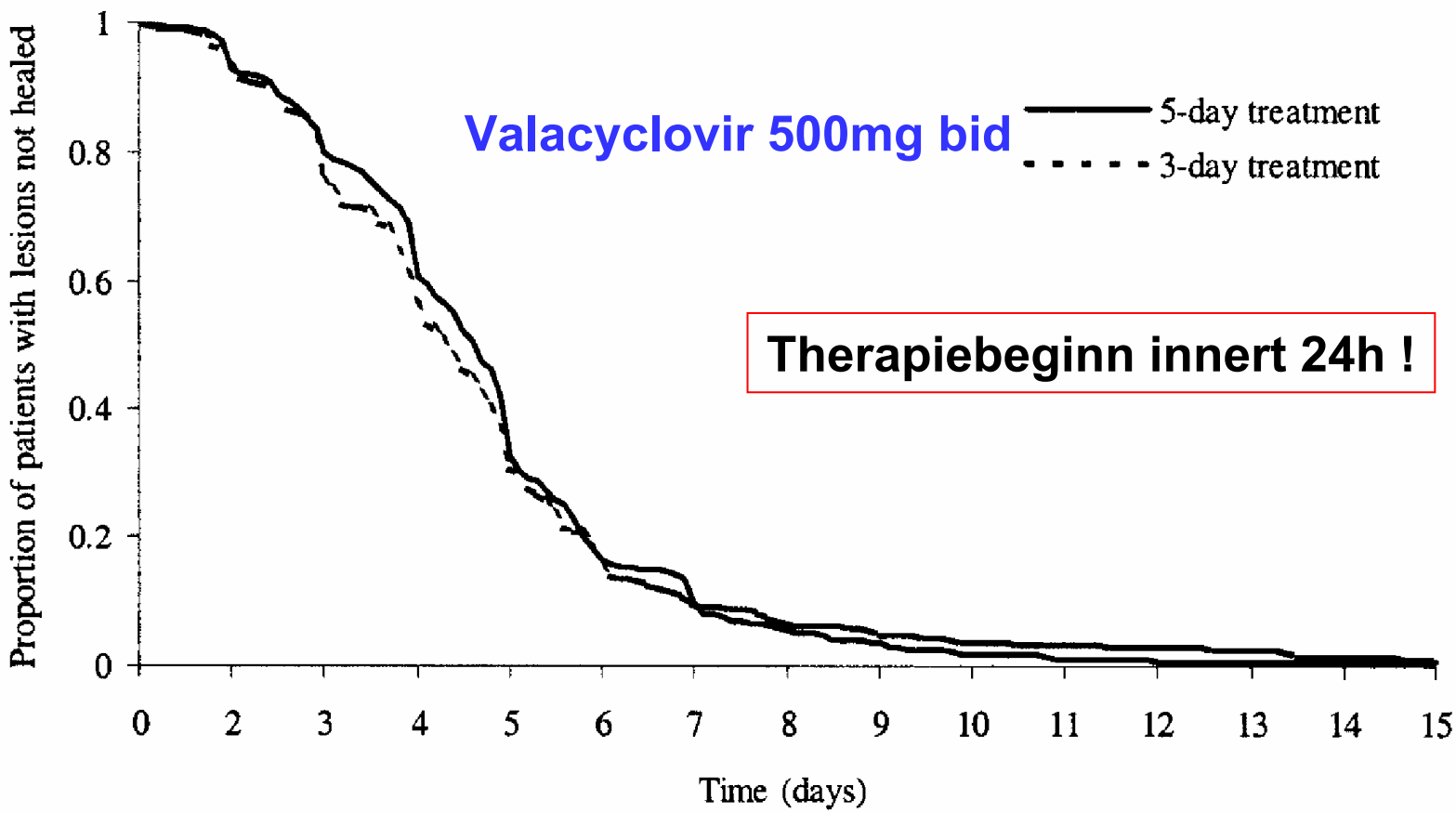
FCV 2x125 mg vs. PCB



Sacks SL, et al. *JAMA*. 1996;276:44-49.

H. genitalis:

Kürzere Therapiedauer ?



Therapiebeginn innert 24h !

Leone P, CID, 2002;34:958-62

Therapie des H. Genitalis

- **Medikamentöse Therapie früh**
  - Raschere Heilung ?
  - Verkürzung der Virusausscheidung
  - Kein Einfluss auf Rezidiv
- **Safer-Sex Beratung**
- **HIV-Test**

H. genitalis:

Virusfreisetzung

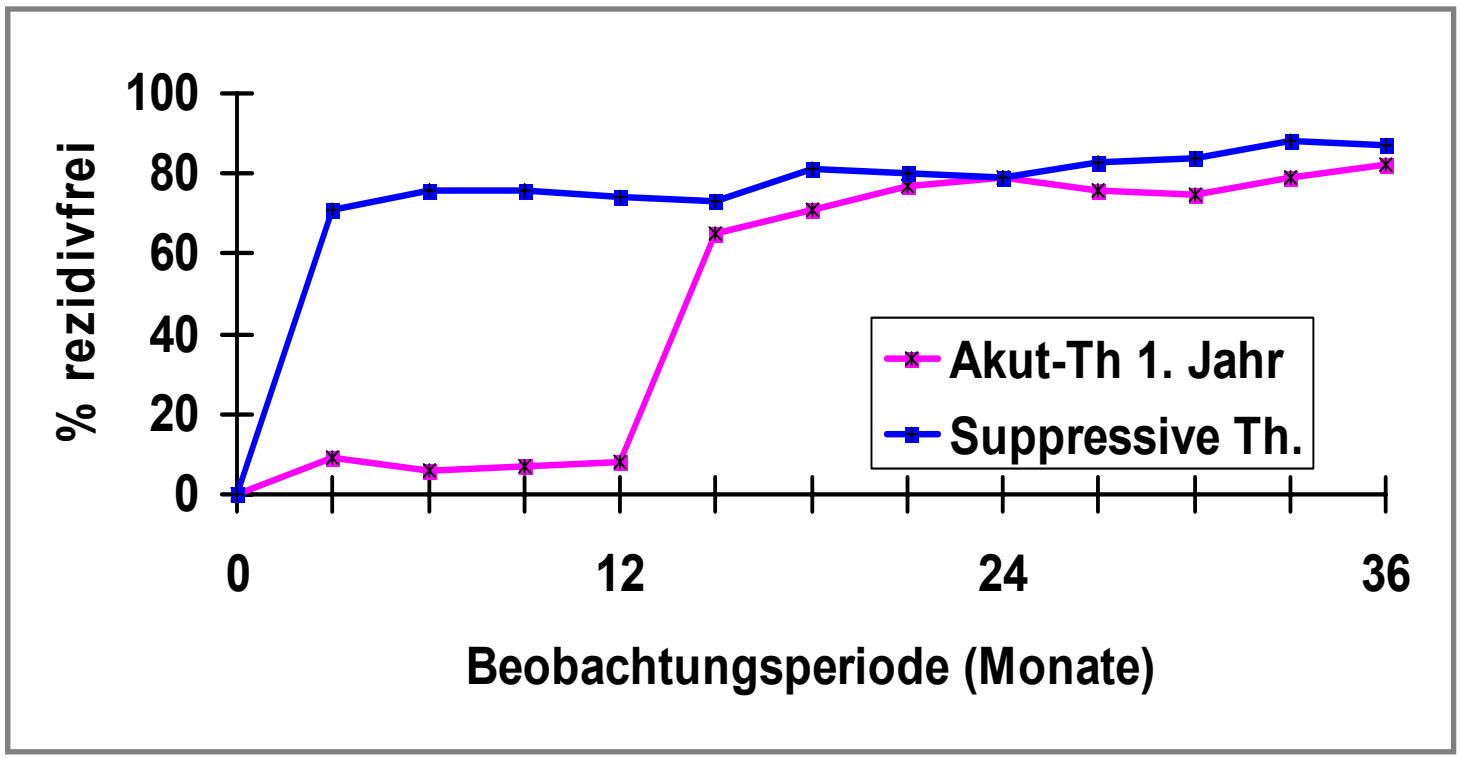
- **Höhere Raten bei**
  - Personen mit häufigen Krankheitsepisoden
  - Im ersten Jahr nach Erstinfektion
- **Die Zeitdauer ist bei primären Episoden länger als bei Rezidiven**
  - Primäre Episode: 12 Tage
  - Rezidiv: 2-3 Tage
- **Effekt der Therapie ?**

Genital Herpes – A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment.
American Medical Association. 2001:1-20. Whitley RJ, et al. *Clin Infect Dis*. 1998;26:541-555.

INFEKT

Herpes genitalis:

Episode behandeln oder verhindern?



Kaplowitz, JAMA, 1991 (AZV vs. PCB)
Reitano, JID, 1998 (VZV vs. PCB)

Herpes genitalis:

CDC-Therapieempfehlung

	1. klinische HG Episode (mg für 7-10)	Rezidivierender HG: Episodisch (mg × Tage)	Rezidivierender HG: Suppressiv (mg, tägl.)
FCV	250 2x/d	125 2x/d (5 d) 61.-	250 bid bis 1 Jahr lang 5280.-
ACV	400 3x/d 200 5x/d	400 3x/d (5 d) 800 2x/d (5 d) 200 5x/d (5 d)	400 2x/d
VCV	1000 2x/d	500 2x/d (5 d) 80.-	1000 1x/d(>9/J) 5600.-

CDC. *MMWR.* 2002;51(RR-6):12-16.

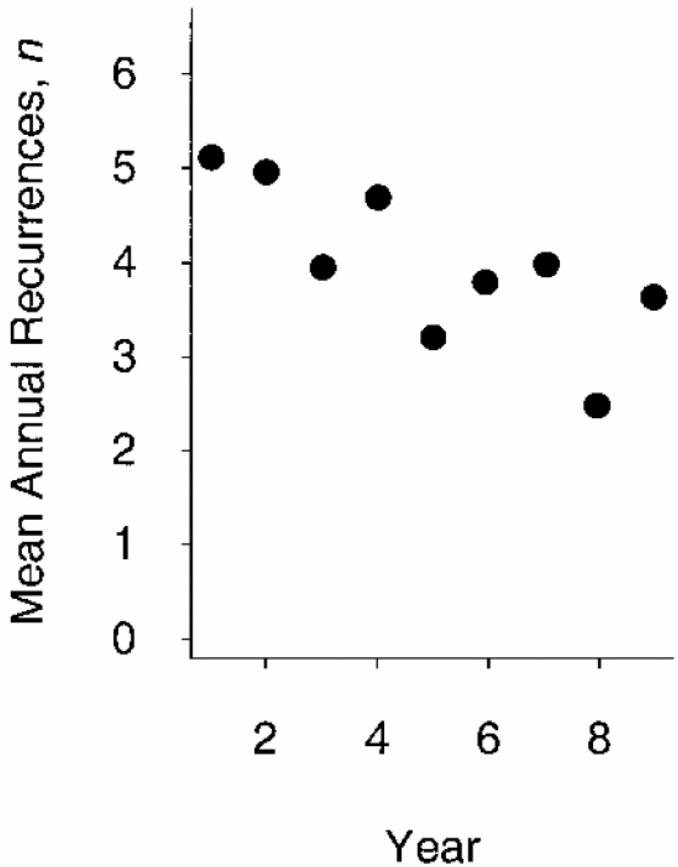
INFEKT

H. genitalis: Spontanverlauf

- Kohorte: n=664
- >12‘000 Rezidive
- ≥2 weniger Recid. im 2. Jahr bei 1/3

→ Rezid. nehmen ab!

- Unabhängig von Tx



Benedetti et al, Ann Int Med, 1999

Herpes Zoster Virus

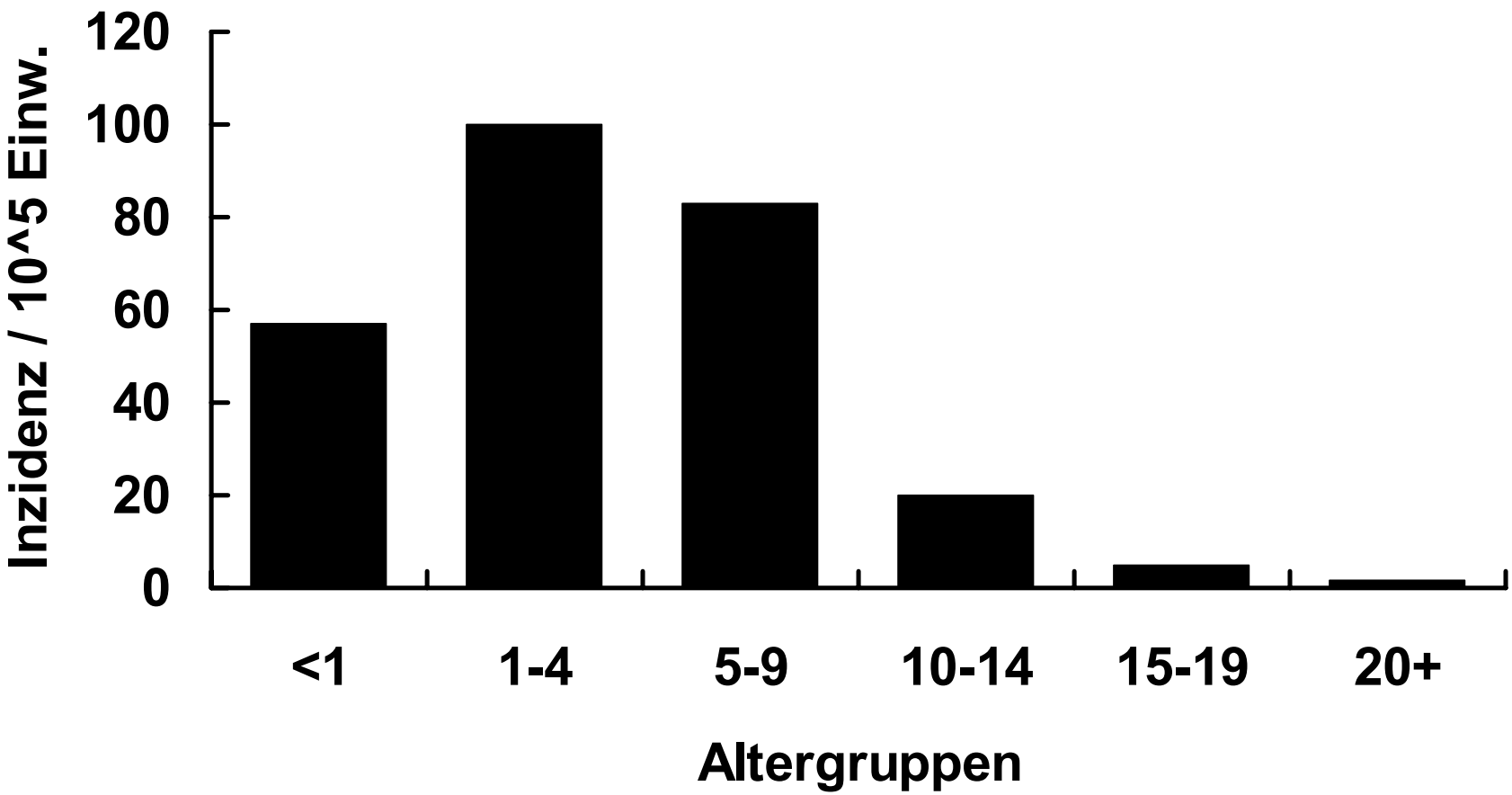
Varicellen: Pathogenese

- Übertragung respiratorisch → Pharynx regionale LK → hämatogen disseminiet
- Inkubationszeit ca 2 Wo (10-21d)
- Mildes Prodromalstadium 1-2 tage
- Exanthem am Kopf, dann v. a. Stamm
- Krustenbildung über 2-4 Tage, Pruritus
- Harmlos

INFEKT

HZV

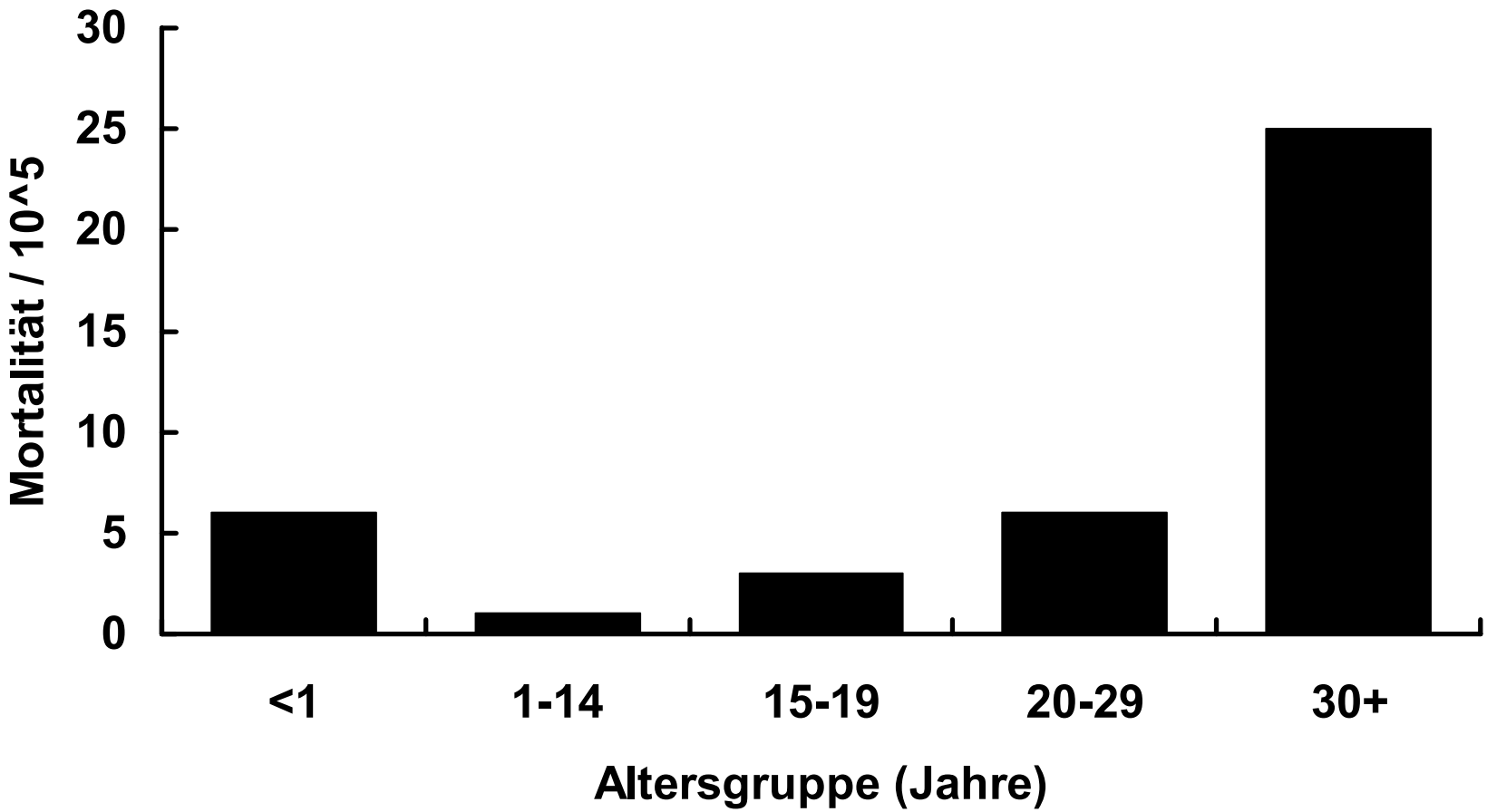
Varizellen: Inzidenz & Altersverteilung



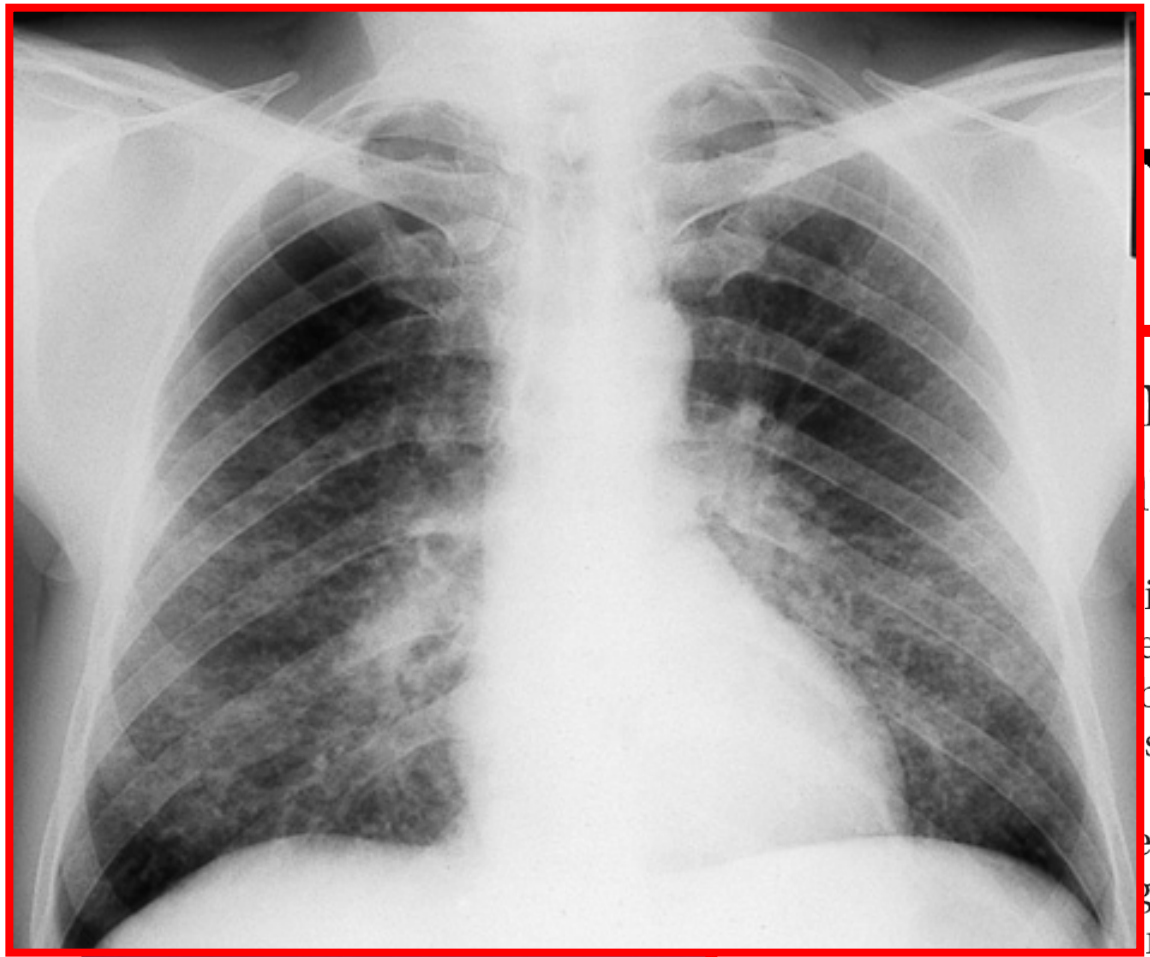
CDC, März 2002

HZV

Varizella: Mortalität bei Gesunden



CDC, März 2002



SAMSTAG, 14. JUNI 2003

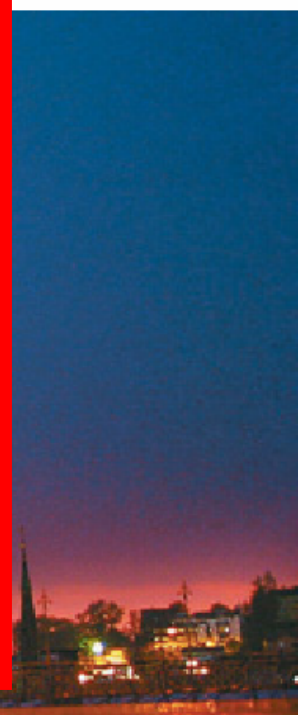
SG AZ 9000 St. Gallen
Fr. 2.– / € 1.50

T

neim: ren

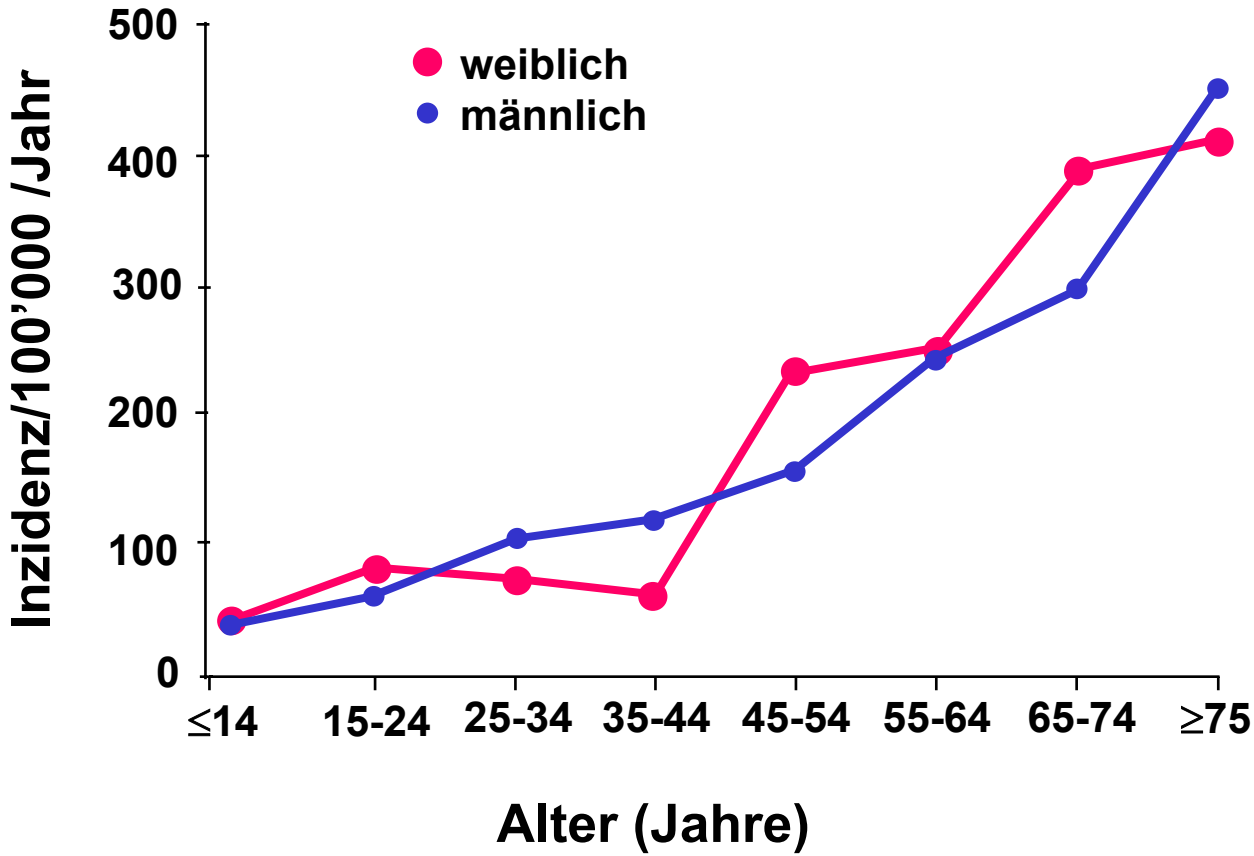
ner US-Daten und nahmen belasten die Börse SWX. **börse**/21

ines Nige-
erzentrum
bruar hat
spiel. Die
Kantons
eden, eine
gen Unbe-
r Nigeria-
ner war an einer Lungenentzündung gestorben. Danach warf die Menschenrechtsgruppe «Augenauf» der Zentrumsleitung vor, dem Asylsuchenden die medizinische Hilfe verweigert zu haben. (twk) **kanton st. gallen**/15



HZV

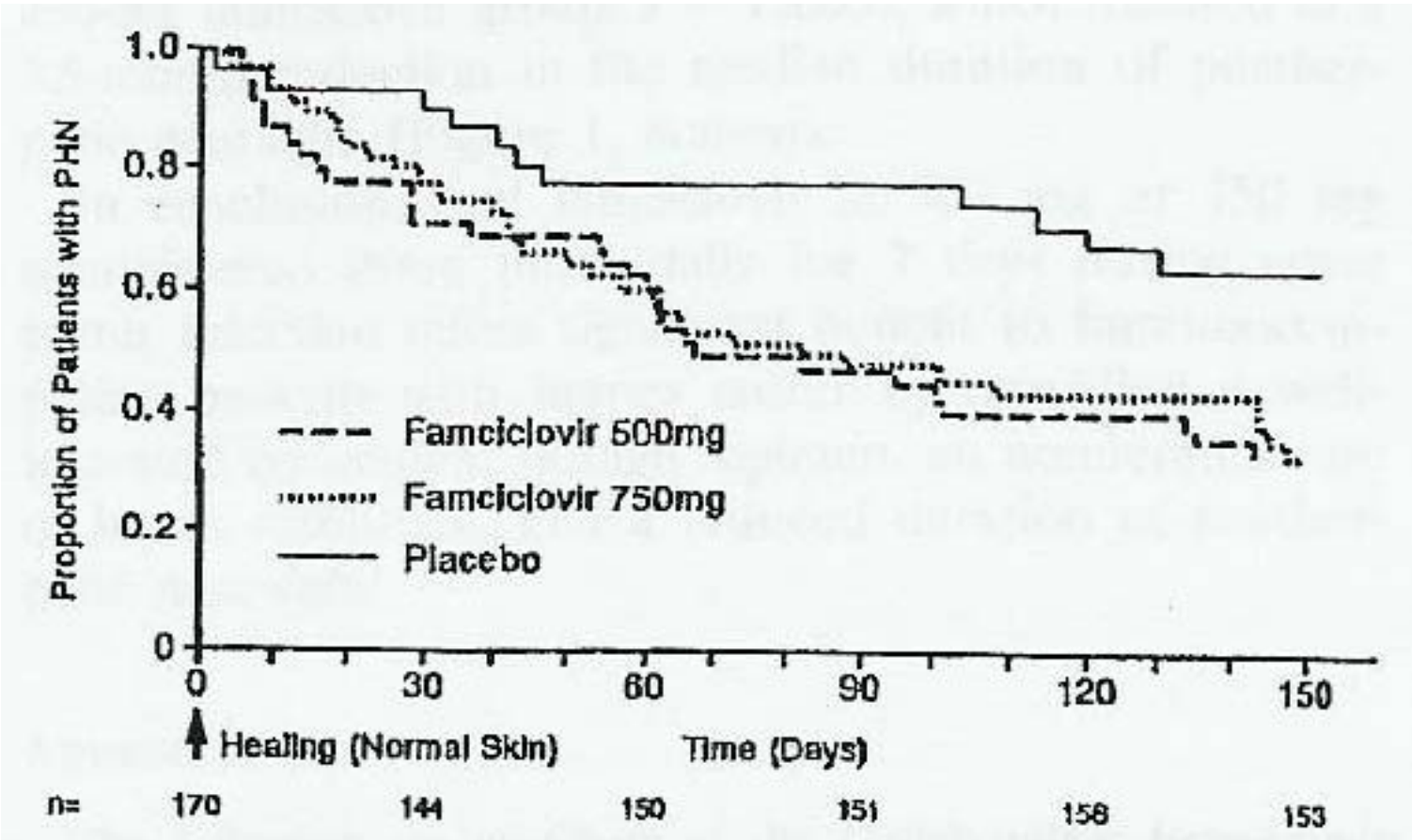
Herpes Zoster und Alter



International Herpes Management Forum. PPS Europe Ltd; 1993:4.

HZV

Famciclovir und PHN



Tyring et al, AnnIntMed 1995:123:89-96

H. zoster: Therapieindikation

- **Immun-Gesunde: Je nach Risiko**
  - Alter > 50
  - Neuralgie bei Präs
  - Ausgedehnte Läsio
  - Beginn vor 72 h
- **Immun-Schwäche**
- **Zoster Ophthalmicus**

Zusammenfasssung

- **H. labialis**
  - Kosmetisch → topisch oder prodromal
- **H. genitalis**
  - Übertragung → Episode vs. Suppression
- **H. zoster**
  - PHN, Indikation bei mehreren RF