

Herpes genitalis

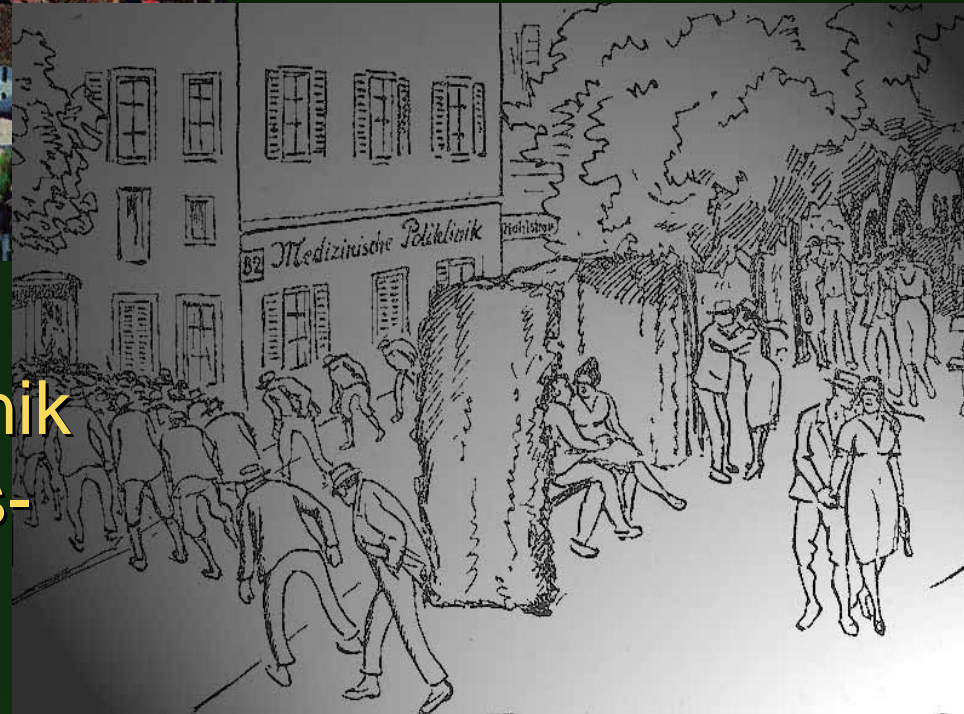


Stephan Lautenschlager, Zürich



Oktober 1913

90 Jahre Städtische Poliklinik
für Haut- und Geschlechts-
krankheiten

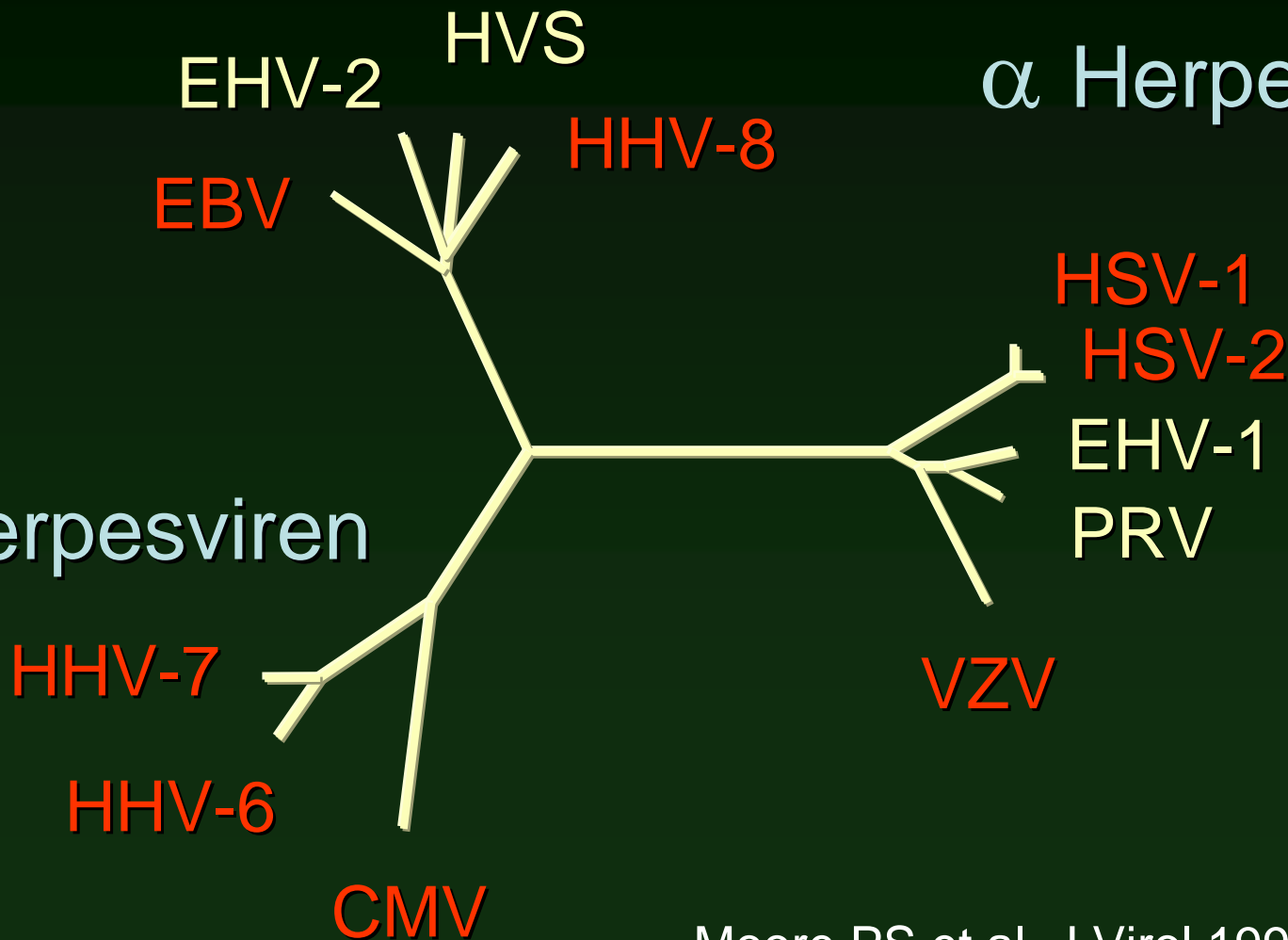


Phylogenetischer Baum der Herpes Viren

γ Herpesviren

α Herpesviren

β Herpesviren



Moore PS et al. J Virol 1996;70:549-58

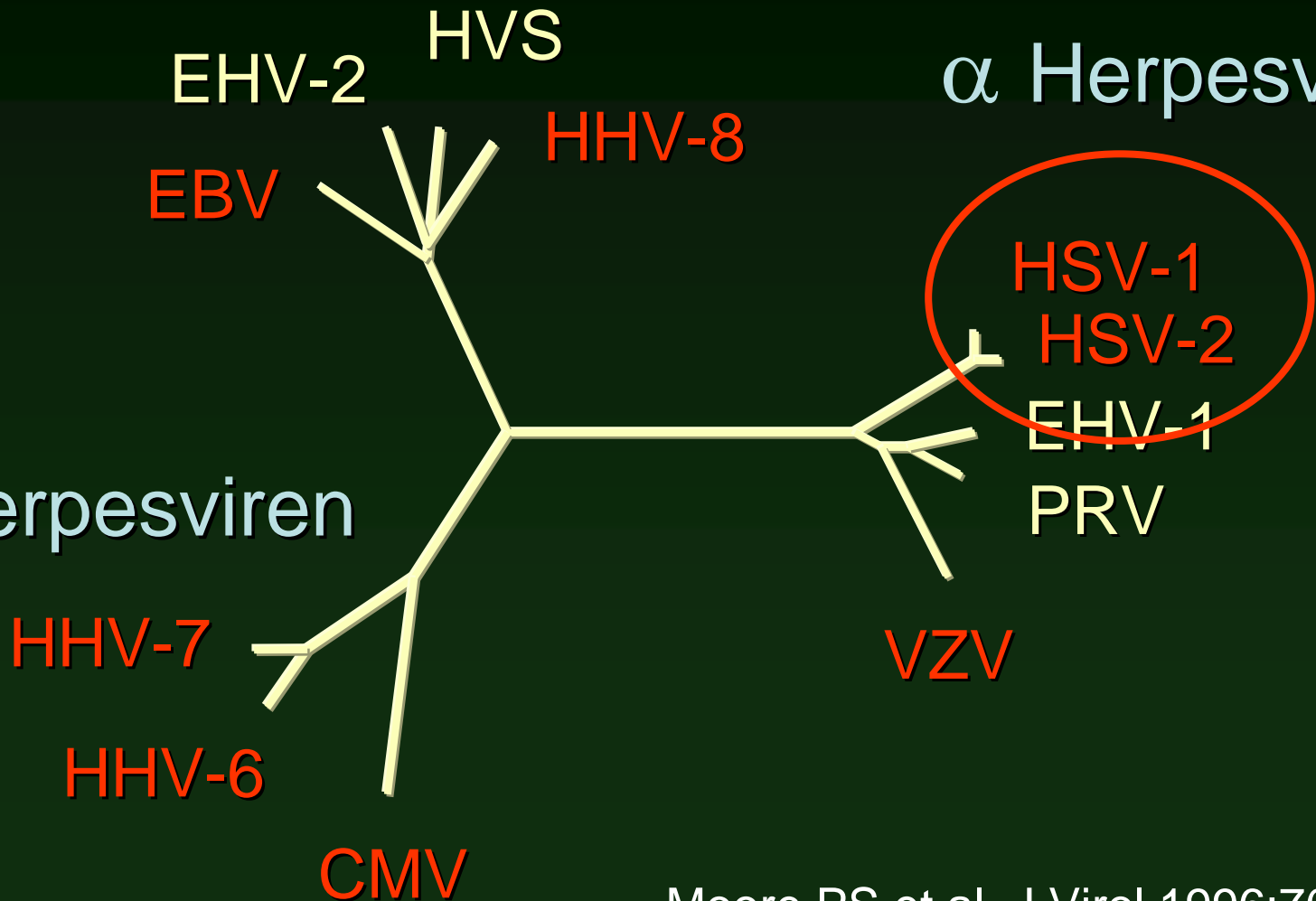


Phylogenetischer Baum der Herpes Viren

γ Herpesviren

α Herpesviren

β Herpesviren



Moore PS et al. J Virol 1996;70:549-58



HSV



Wirt ohne spez. AK



Primärinfektion



symptomatisch

häufiger
asymptomatisch



Virusträger



Latenz



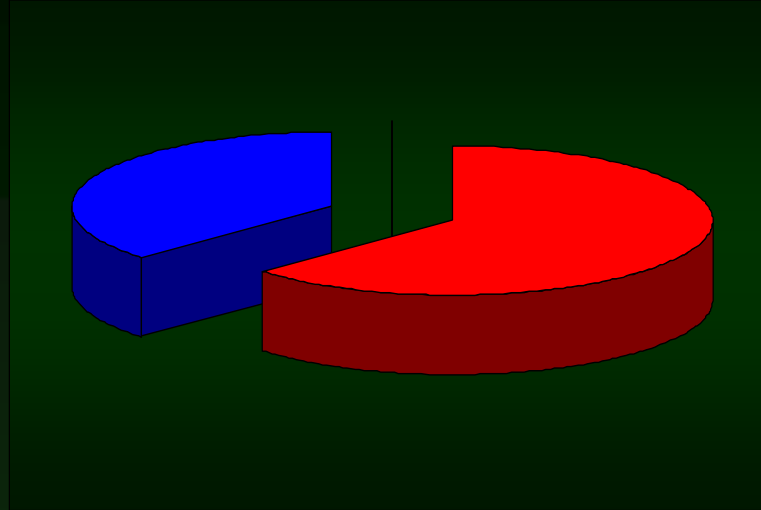
Rez.
Eruptionen



Genitale HSV-Primärinfektion:

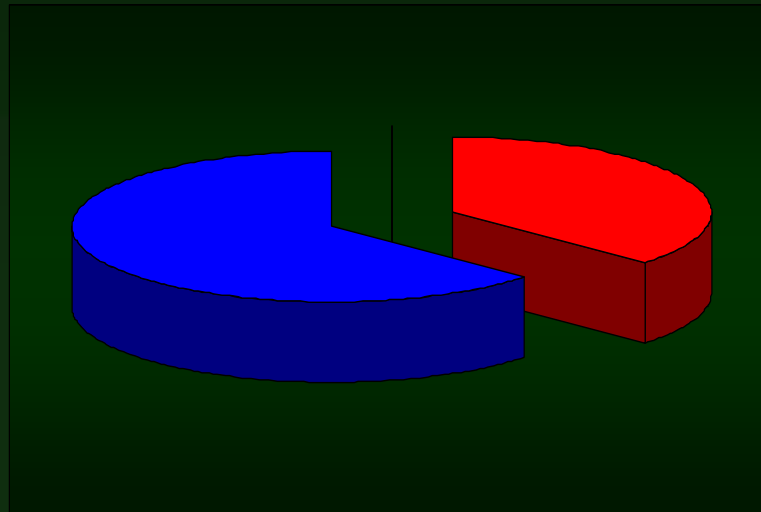
prospektive Studie bei n = 2393

HSV-1
n=19



63%
symptomatisch

HSV-2
n=155

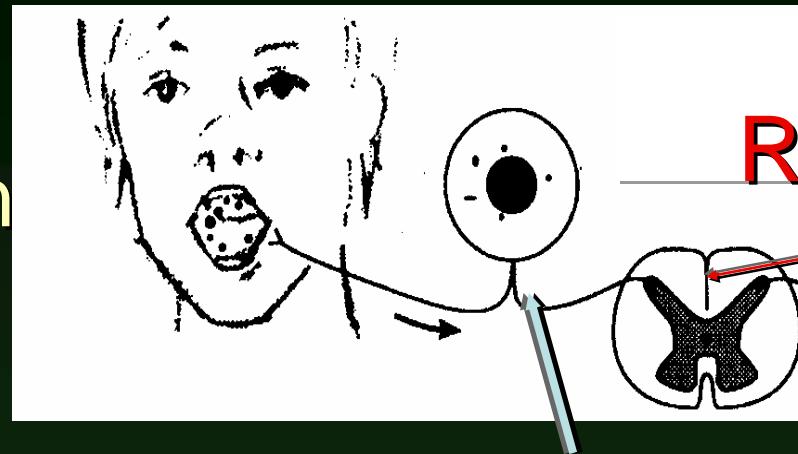


37%
symptomatisch
f > m



Ablauf der Infektion mit Herpes simplex

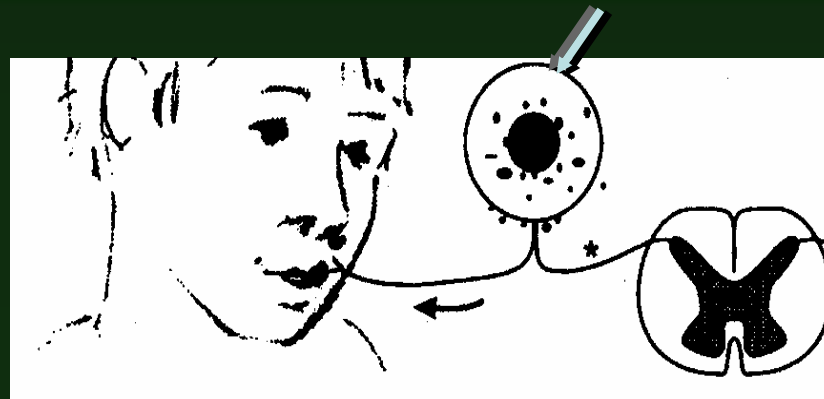
1. Primärinfektion



Rückenmark

sensorische
Hinterwurzelganglien

2. Rezidiv



Begünstigende Faktoren:

- Erkältung, Fieber
- Stress, psychische Belastung
- Menstruation
- UV-Strahlung (Sonne, Solarium)
- Verletzung
- körperliche Abgeschlagenheit
- geschwächtes Immunsystem

Terminologie:

- Primärer Herpes genitalis
- Nicht-primäre Erstepisode eines Herpes genitalis
- Initialinfektion eines Herpes genitalis
- Rezidivierender Herpes genitalis
- Exogene Reinfektion
- Asymptomatische Virusausscheidung
(subclinical / asymptomatic shedding)



Herpes simplex Virus Typ 1
(sog. oraler Stamm)

Herpes simplex Virus Typ 2
(sog. genitaler Stamm)

Herpes simplex Virus Manifestationen

Primärinfektion

Gingivostomatitis herpetica
Aphthoid Pospischill-Feyrter
Vulvovaginitis herpetica
Meningoencephalitis herp.
Herpessepsis der Neugeborenen
Eczema herpeticatum
Keratoconjunctivitis herpetica
Primärer Herpes simplex
(mit ungewöhnlich schwerem Verlauf)

Sekundärinfektion

Herpes simplex
Herpes simplex recidivans
Herpes genitalis
Eczema herpeticatum
Keratoconjunctivitis herp.

Herpes simplex

Genitale Primärinfektion

- Beginn mit gruppierten Bläschen, die nach 2 - 4 Tagen konfluieren und ulzerieren
- schmerzhafte LK-Schwellung
- 35 % Frauen und 13 % Männer mit aseptischer Meningitis
- 20 % Dysurie / Urinretention
- Dauer: 18 - 21 Tage, Virusausscheidung: 11 Tage

Corey L, Holmes KK. Ann Intern Med 1983; 98:973-983

Kinghorn GR. J Med Virol 1993;(suppl 1):33-38



Herpes simplex

Genitale Primärinfektion

- in 95 % Auftreten innerhalb 2 Wochen nach Kontakt mit infiziertem Sexualpartner
- in 70 % nach Kontakt mit einem asymptomatischen Virusausscheider

Mertz GJ et al. Ann Intern Med 1992;116:197

- Vulvovaginitis herpetica
- Cervicitis
- Urethritis
- Balanitis / Posthitis
- Proktitis

Herpes genitalis:

Urethritis

- HSV bei Primärinfektion in 28% urethral isoliert

Corey L et al. Ann Intern Med 1983;98:958-72

- 20 - 50% mit sog. „unspezifischer“ Urethritis

Schwartz MA, Hooton TM. Dermatol Clin 1998;16:727-33

- Rolle von HSV bei „unspezifischer“ Urethritis unklar

- keine Bedeutung Holmes KK et al. N Engl J Med 1975;1199-205

- 12 % (17/141) Madeb R et al. Clin Infect Dis 2000;30:982-3

- häufiger als bisher angenommen

Lautenschlager S, Eichmann A. J Am Acad Dermatol 2002;46:307-8

Herpes simplex recidivans

- lokale Prodromi
- Verlauf milder und kürzer
- nach genitaler PI: 5 Episoden im 1. Jahr bei HSV-2
1 Episode im 1. Jahr bei HSV-1
- mehrheitlich Abnahme der Rezidivhäufigkeit über Jahre
- natürlicher Verlauf unabhängig von antiviraler Therapie



Bedeutung des Herpes genitalis

- Häufigkeit
- Morbidität:
 - Primärinfektion
 - Neurologische Komplikationen
 - Dissemination
 - Herpes genitalis recidivans
 - Psychosoziale Auswirkungen
 - Immunsupprimierte Patienten
- Herpes neonatorum

Gutierrez KM et al. J Infect Dis 1999;180:199-202
- Interaktionen mit HIV Infektion

Schacker T et al. JAMA 1998;280:61-6
- Kosten

Fisman DN et al. Sex Transm Dis 2002;29:608-2

Bedeutung des Herpes genitalis

Kostenschätzung in den USA / Jahr

- 
- 2000: \$ 1.8 Milliarden
 - 2015: \$ 2.5 Milliarden
 - 2025: \$ 2.7 Milliarden

Herpes genitalis:

Auswirkungen auf Psyche

➤ ausgeprägte psychologische Morbidität:

- 57%: Auswirkung auf Partnerbeziehung
- 50%: Probleme mit H. genitalis zu leben
- 37%: „H. genitalis hat mein Leben ruiniert“

Taboulet F et al. Acta Derm Venereol 1999;79:380-4

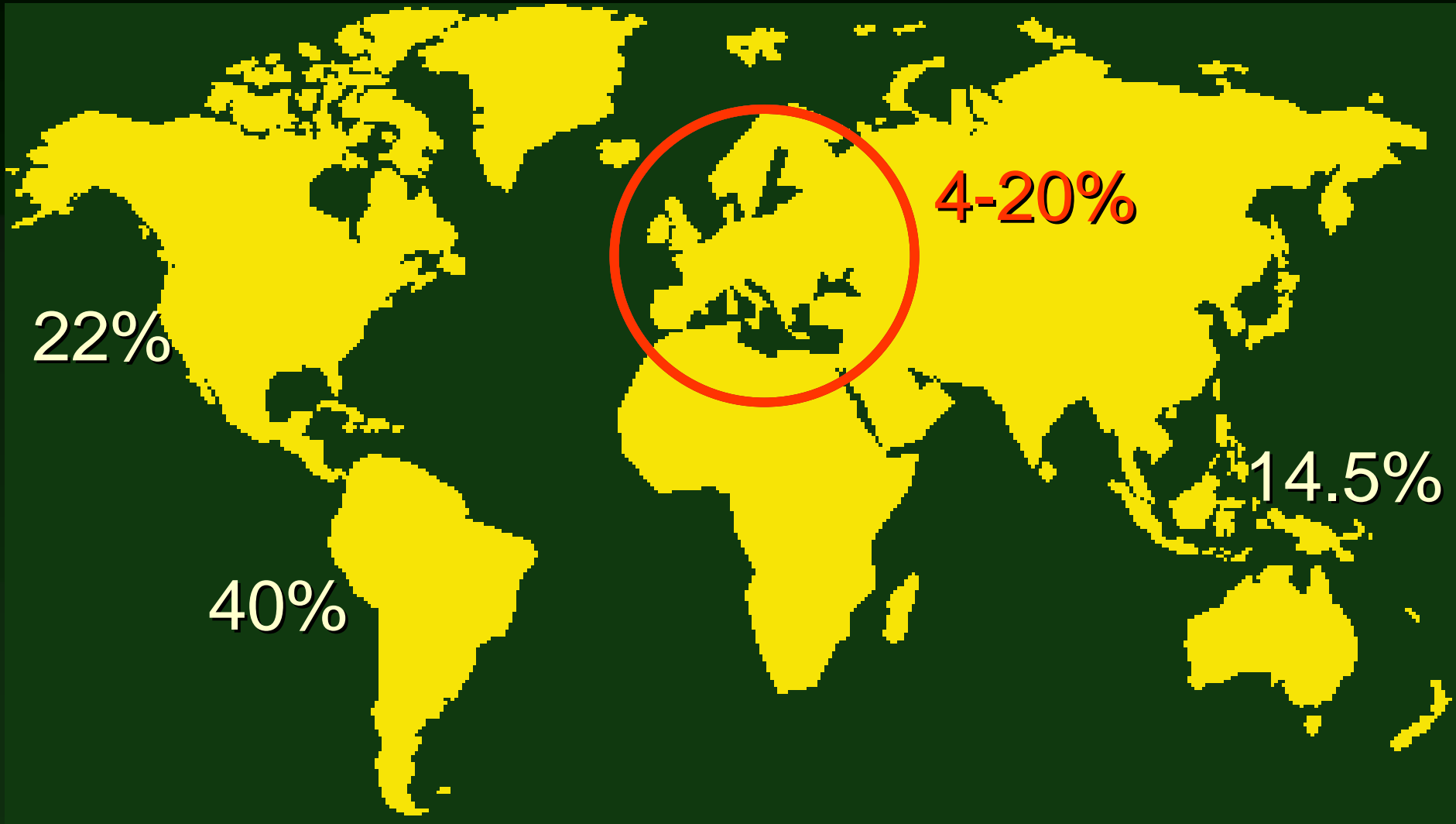
➤ Stress als Trigger-Faktor für Rezidiv?

- | | |
|---------------------------------|--|
| - kurzzeitige Stresseinwirkung: | Kein erhöhtes Risiko |
| - Längerdauernde „ | Erhöhtes Risiko für Rez.
in der folgenden Woche |

Cohen F et al. Arch Intern Med 1999;159:2430-6



Epidemiologie von HSV-2



Fleming DT et al. N Engl J Med. 1997;337:1105-11
Suligoi B et al. Sex Transm Infect 2000;76:213-4

Epidemiologie der Infektion mit Herpes simplex Viren (HSV-1 und HSV-2) in unterschiedlichen Schweizer Kollektiven

Dermatology 2001;203:95-96

S. Lautenschlager, K. Quack¹, R. Weber², A. Eichmann

Dermatologisches Ambulatorium, Stadtspital Triemli Zürich

¹ Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich

² Abteilung für Infektiologie, UniversitätsSpital Zürich

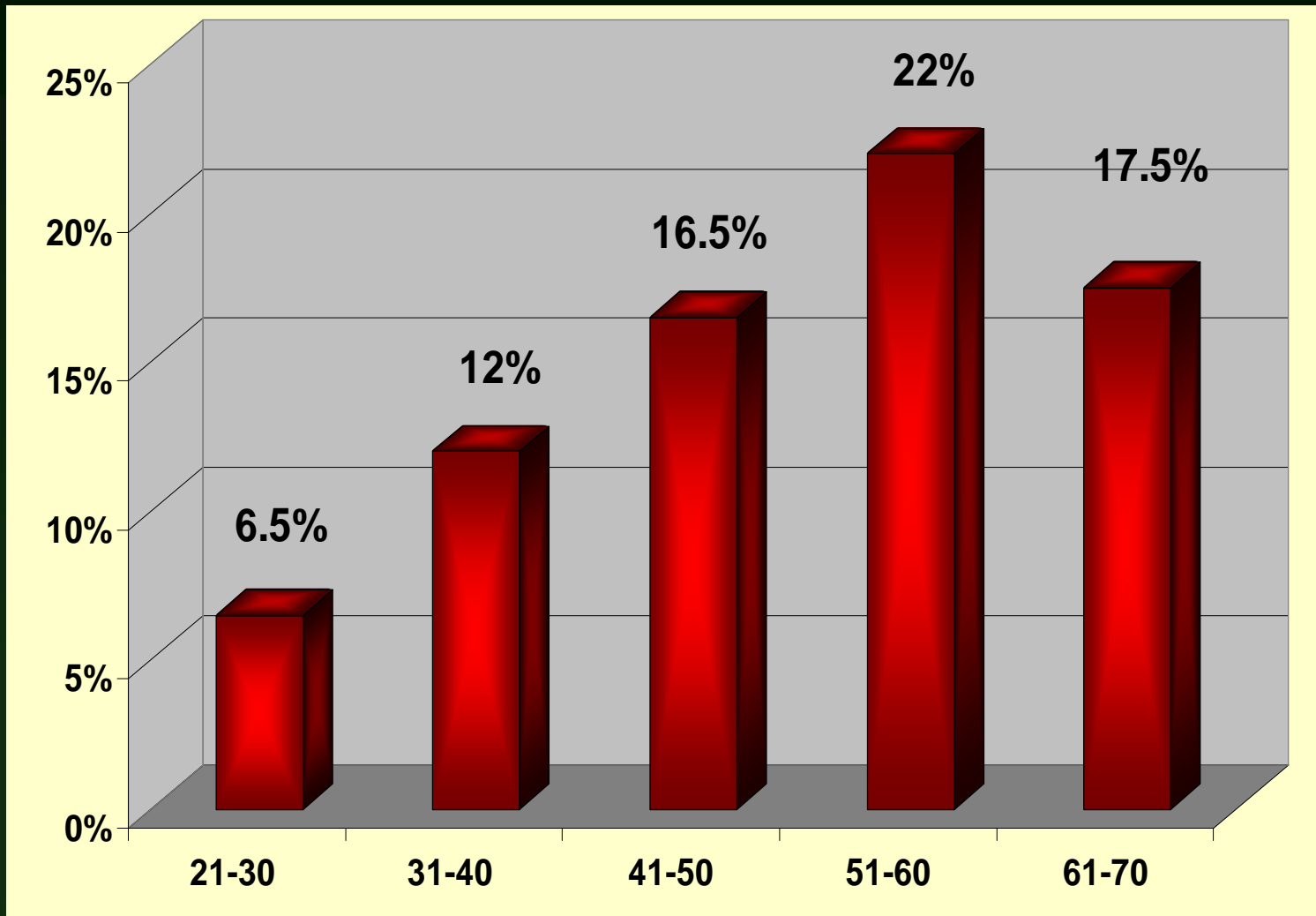
HSV-Infektion in der Schweiz

Methodik

- Bestimmung der Seroprävalenz von HSV-1 und HSV-2 Antikörpern mit typ-spezifischen ELISA IgG Tests (MRL Diagnostics)
- Erfassung von demographischen und Verhaltensdaten
 - 1000 alters- und geschlechtskontrollierte Blutspender
BSZ Limmattal, Prof. M. Frey-Wettstein
 - 110 HIV infizierte Patienten
Abt. für Infektionskrankheiten USZ, Prof. R. Weber
 - 110 Mütter im Wochenbett
Klinik für Geburtshilfe USZ, Prof. A. Huch
 - 110 Patienten mit STDs
Dermatologisches Amb. Triemli

HSV-Infektion in der Schweiz

15% HSV-2 AK bei 1000 Blutspendern



HSV-Infektion in der Schweiz

15% HSV-2 AK bei 1000 Blutspendern

- häufiger bei Frauen (18% vs. 12%, $p=.006$)
- häufiger mit zunehmendem Alter ($p<.0001$)

7.6% in GB

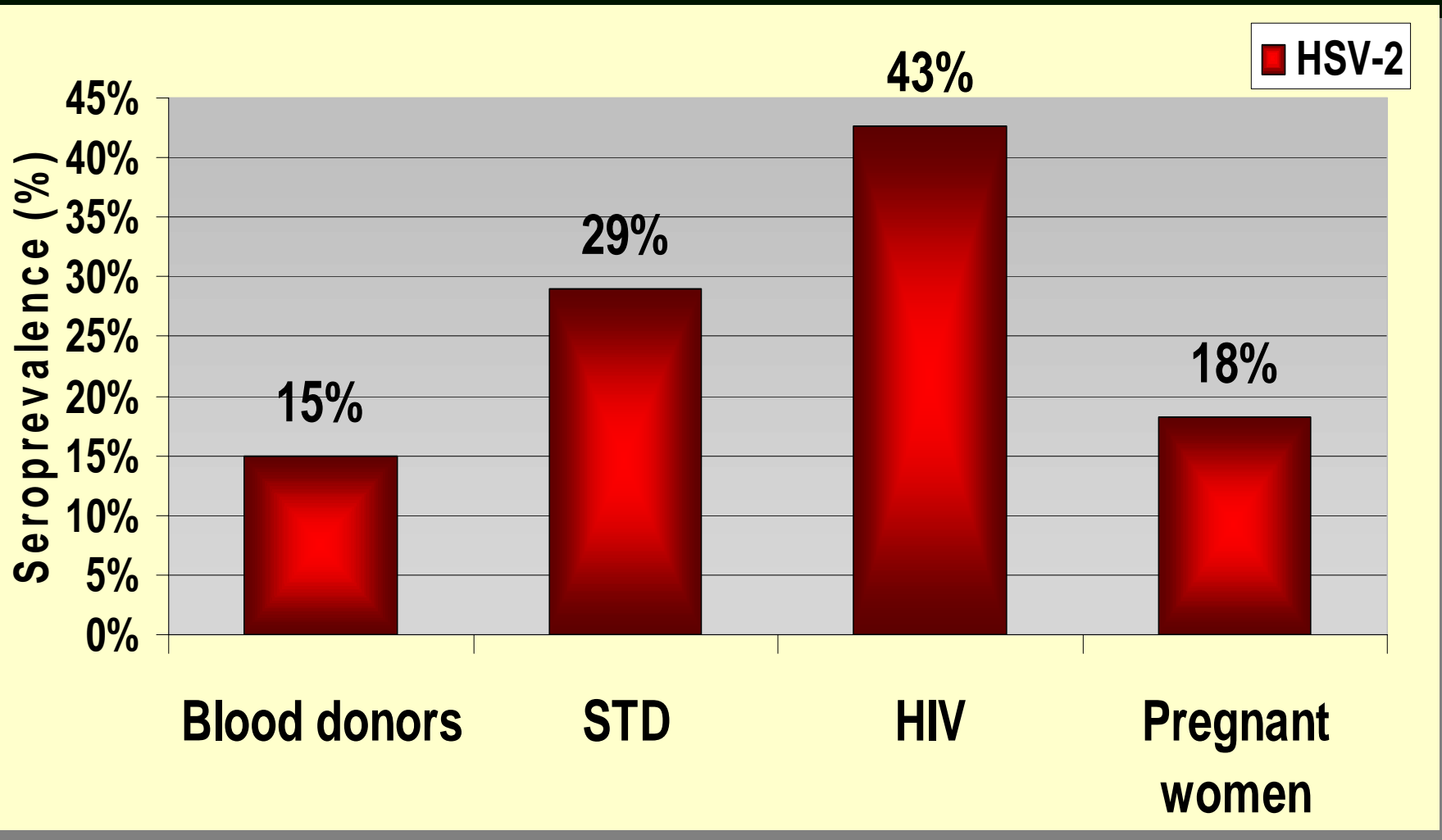
Cowan FM et al. Br Med J 1994;309:1325-9

6.1% in Italien

Suligoi B et al. Sex Transm Infect 2000;76:213-4

HSV-Infektion in der Schweiz

HSV-2 Seroprävalenz unterschiedlicher Kollektive



Herpes genitalis in der Schweiz

Prädiktive Faktoren	Odds R	P
➤ Alter	-	<.0001
➤ St. n. ano- / genitalen Bläschen	13	<.0001
➤ St. n. Syphilis	3.3	.009
➤ Rez. unklare Unterbauchschmerzen	2.4	.04
➤ St. n. Urethritis	2.4	.001
➤ > 50 Sexualpartner	2.3	.003
➤ Anamnestisch St. n. STD	2.0	.007
➤ Homo-/Bisexualität	1.8	.03

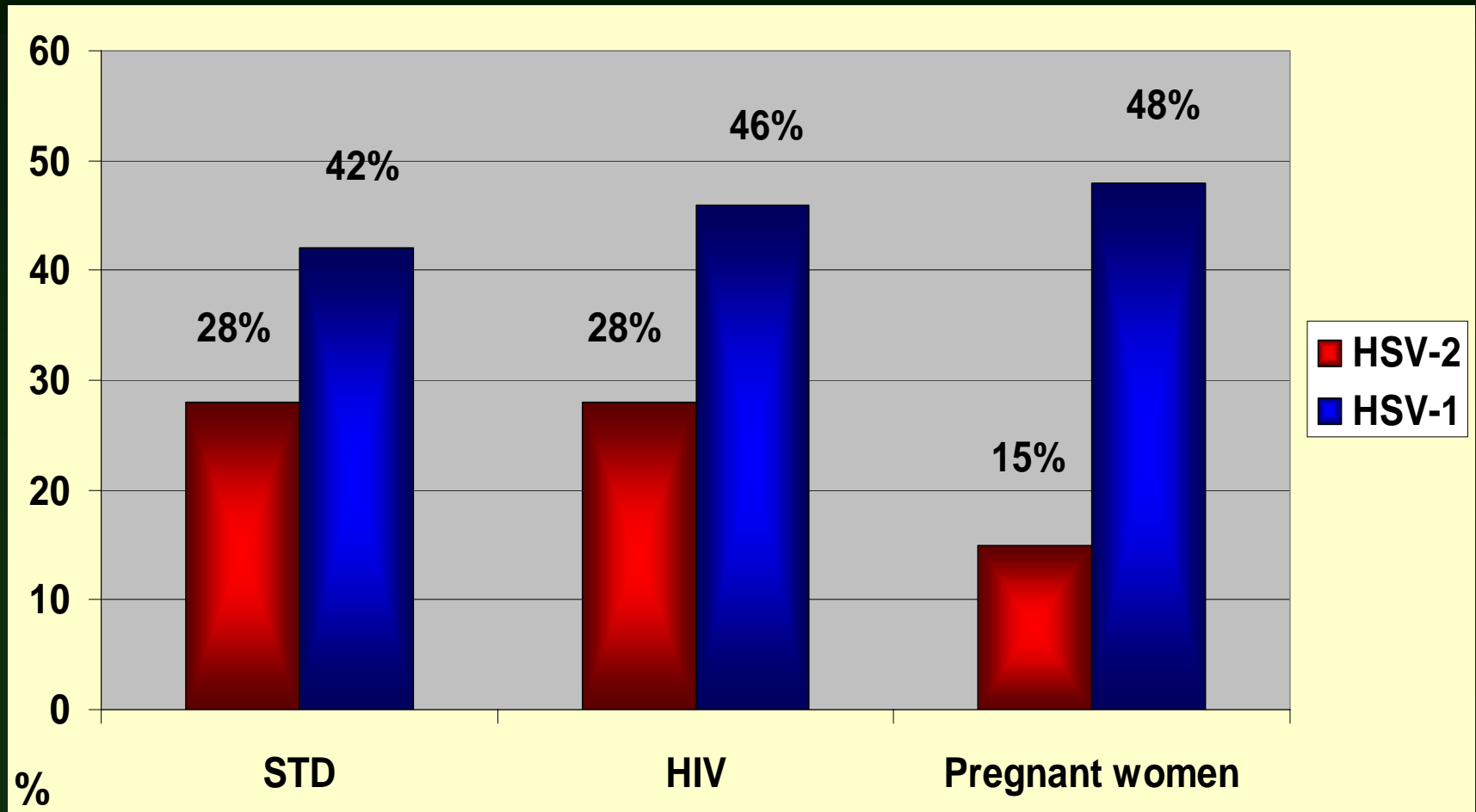
Herpes genitalis in der Schweiz

Infektion mit HSV-2 erfolgte unabhängig von:

- früherer HSV-1 Infektion
- Bildungsgrad
- Zivilstand
- Herkunft

HSV-Infektion in der Schweiz

Anteil symptomatischer Infektionen



Asymptomatic shedding

- in 69% ursächlich für Übertragung

Mertz GJ et al. Ann Intern Med 1992;116:197-202

- durchschnittliches Ausscheiden an 15-20% der Tage

Wald a et al. J Clin Invest 1997;99:1092-7

- vor, nach oder unabhängig von einem Rezidiv

Wald a et al. N Engl J Med 2000;342:844-50

- unvorhersehbares, multianatomisches Shedding bei HIV-neg. homosexuellen Männern

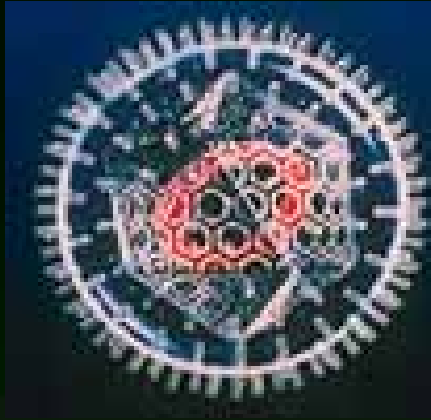
Krone MR et al. Clin Infect Dis 2000;30:261-7

- häufiger im ersten Jahr nach Primärinfektion

Wald A et al. Ann Intern Med 1996;124:8-15

- HSV-2 > HSV-1

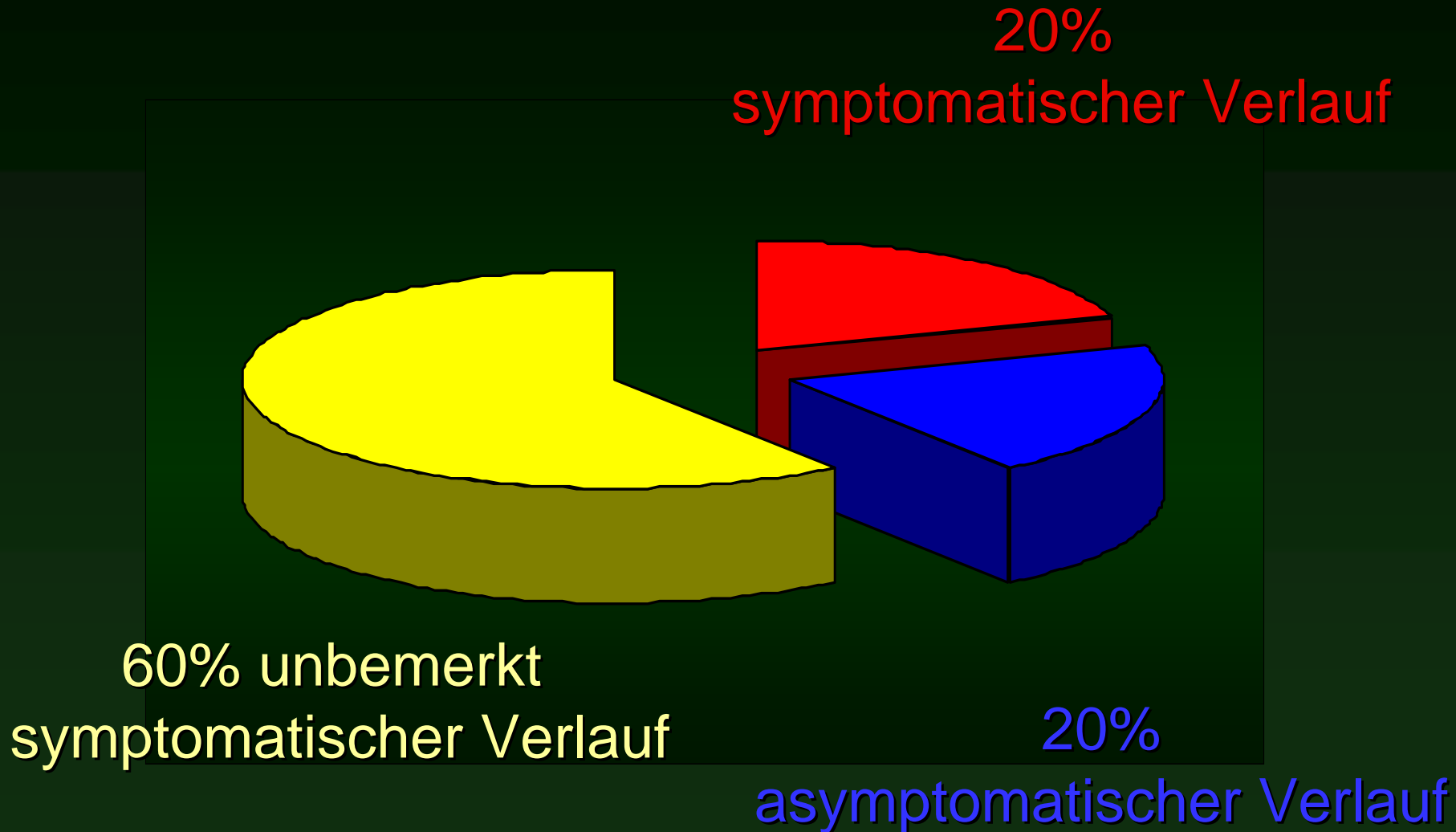
Koelle DM et al. Ann Intern Med 1992;116:433-437



Asymptomatic HSV-Shedding and Russian Roulette

Stanberry LR. Clin Infect Dis 2000;30:268-9

Herpes genitalis: Rezidive



Herpes genitalis im Dermatol. Amb. STZ

Kultur-positive Fälle von 1995-99

- m : w = 111 (65%) : 59 (35%)
- Alter bei Diagnosestellung: 44 Jahre (17 - 90)
m=44, w=43
- Alter bei Erstepisode (n=157): 37 Jahre (2 - 89)
- 113 Schweizer, 57 aus 31 unterschiedl. Nationen



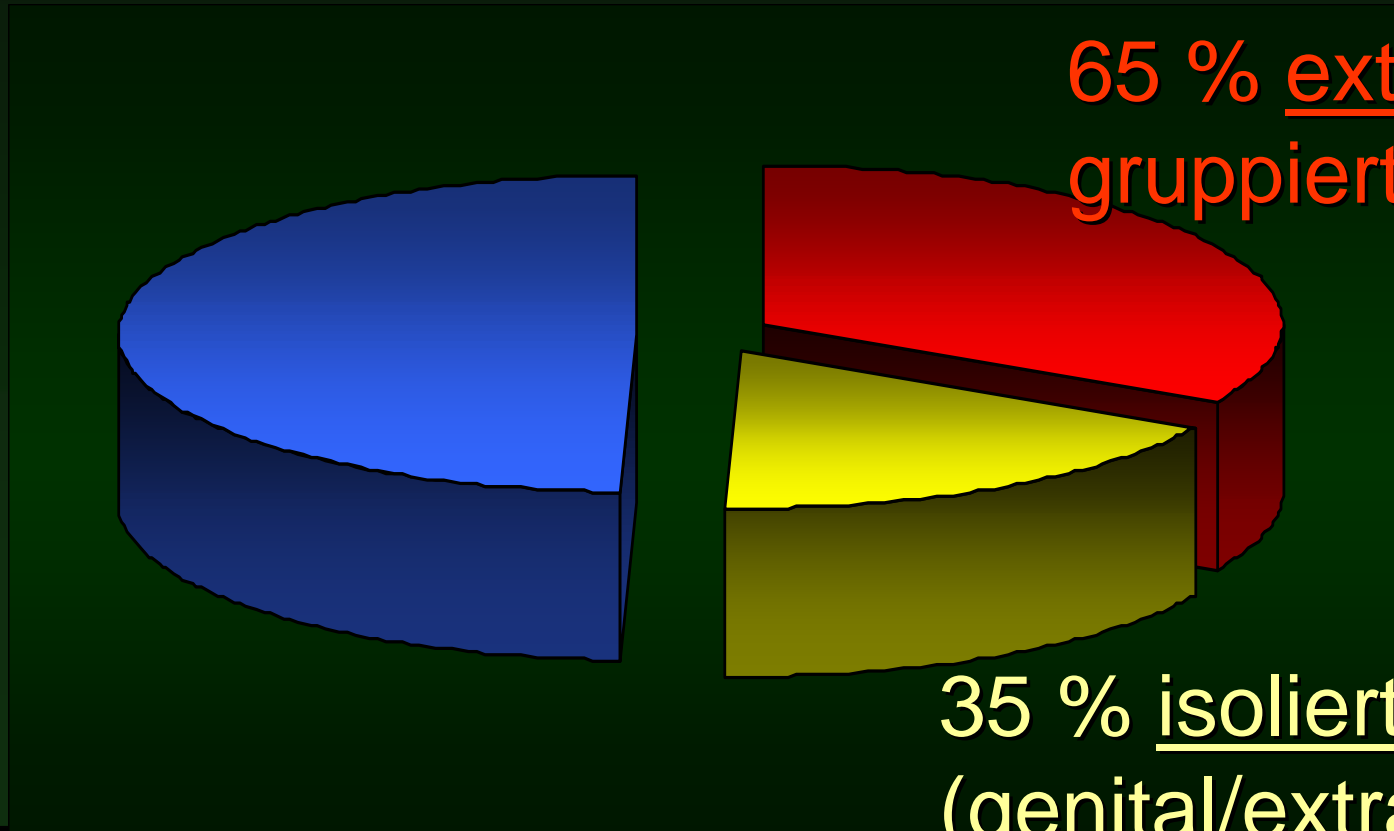
Herpes genitalis im Dermatol. Amb. STZ

49%

typische Klinik

51%

atypische Klinik



65 % extragenitale
gruppierte Läsionen

35 % isolierte Läsionen
(genital/extragenital)

Herpes genitalis im Dermatol. Amb. STZ

atypische Klinik (n=86)

1. extragenitale Lokalisation

glutäal: 33

anal: 10

Oberschenkel: 9

Finger: 8

suprapubisch: 7



Love hurts

Herpes genitalis durch HSV-1

➤ Prävalenz:

- bis 79% bei Frauen in UK, 29% in Schweden

Tayal SC. Int J STD AIDS 1994;5:359-61

Löwhagen GB et al. Acta Derm Venereol 2002;82:118-120

- 25% bei Frauen und 20% bei Männern in D

Buxbaum S et al. Med Microbiol Immunol 2003;192:177-83

- 17% in USA

- 47% bei MSM, 21% Frauen, 15 % heterosex. M.

➤ Klinisch keine Unterscheidungsmöglichkeit

➤ Seltener Rezidive (1.3 im 1. und 0.7 im 2. Jahr)

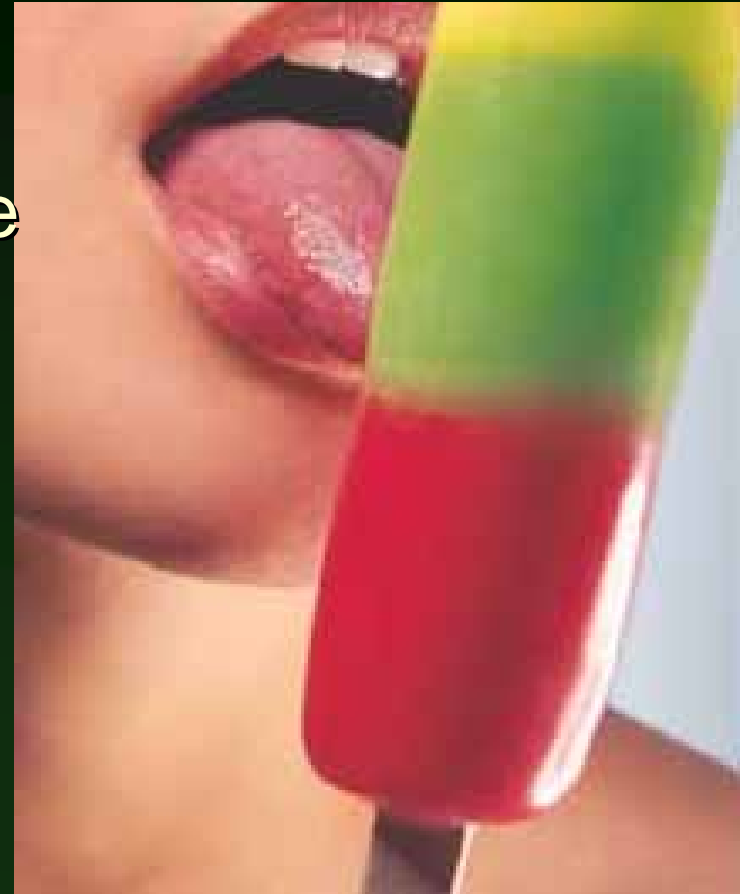
Engelberg R et al. Sex Transm Dis 2003;30:174-7

Lafferty WE et al. J Infect Dis 2000;181:1454-7

Herpes genitalis durch HSV-1

Gründe für die Zunahme

- Zunahme orogener Kontakte
- Sinkende Seroprävalenz von HSV-1 im Kindesalter



Lafferty WE et al. J Infect Dis 2000;181:1454-7

Lippelt L et al. Intervirology 2002;45:2-5

Patienteneigene Beurteilung bei H. genitalis

Frauen

Hefepilz-Infektion

Vaginitis

Blasenentzündung

Menstruationsbeschw.

Hämorrhoiden

Allergie auf:

Kondome / Sperma

Spermizide / Unterwäsche

Irritation auf:

GV / Velosattel / Rasur

Männer

Follikulitis/Insektenstich

„Wolf“

Juckreiz

Reissverschlussverl.

Hämorrhoiden

Kondome

GV / Velosattel / Jeans



Differentialdiagnose des Herpes genitalis

➤ Infektionen

- Luetischer Primäraffekt
- Ulcus molle
- andere viral bedingte Ulcera (VZV, HIV, EBV)
- Lymphogranuloma venereum
- Donovanose (Granuloma venereum)

➤ Entzündliche Veränderungen

- fixes Arzneimittelexanthem
- akutes Kontaktekzem
- autoimmunbullöse Erkrankungen
- M. Behçet, M. Crohn, Pyoderma gangränosum
- Ulcus vulvae acutum (Lipschütz)

➤ Mechanisch bedingte Ulcera, Artefakte

GUD: Klinik

- Nur bei klassischem Befund hohe Spezifität

	<u>Sensitivität</u>	<u>Spezifität</u>
HSV	35%	94%
U. molle	34%	94%
L 1	31%	98%

- Klinische Diagnose mehrheitlich nicht zuverlässig



GUD-Abklärung

- Lues:
 - Dunkelfeld
 - Serologie
- HSV:
 - Kultur
 - Antigen-Nachweis
 - (Typ-spez. Serologie)
- U. molle:
 - Kultur
 - (Direktpräparat)



- Bei Persistenz: Biopsie
- Generell: HIV-Test empfohlen
- PCR / Multiplex-PCR?

MMWR 2002;51:1-82

Prävention des Herpes genitalis:

➤ Abstinenz

➤ Kondome

- Studie an 528 monogamen Paaren, Gebrauch > 25%)

→ wirksamer Schutz für Frauen

Wald A. et al. JAMA 2001;285:3100-6

➤ Suppressionstherapie

- Reduktion des Ansteckungsrisikos um 50%

- HIV Prävention?

Corey L et al. N Engl J Med 2004;350:11-20

Renzi C et al. J Infect Dis 2003;187:19-25

HSV-Infektion in der Schweiz

Schlussfolgerungen

- Herpes genitalis ist auch in der CH häufig
- Heterogenes klinisches Bild
- Verbesserte Wahrnehmung, Diagnostik und Beratung notwendig
- Diagnostik von subklinischen Infektionen bei Risikopatienten mittels typ-spezifischer Serologie
- Miteinbezug von älteren Personen bei Präventionskampagnen



HSV-Infektion in der Schweiz

**Ohne Gummi
kommst du
mir nicht rein.
STOP AIDS**



Dukers et al.

Strong decline in HSV antibodies over time among young homosexual men is associated with changing sexual behaviour

Am J Epidemiol 2000;152:666-73

(n=532)

HSV-1

HSV-2

1984 - 1985

80.6%

51.3%

1995 - 1997

59.0%

19.0%



Be a virus –
see the world!