



## INFEKTIONEN

# Wie kann die Übertragung des Herpes genitalis reduziert werden?

**Herpes-simplex-Viren vom Typ 2 verursachen weltweit mit zunehmender Inzidenz die häufigsten Genitalulzera. Eine besonders grosse Belastung stellt diese Herpesinfektion während der Schwangerschaft durch mögliche Übertragung auf das Neugeborene dar. Deshalb ist die Beratung und Betreuung Betroffener von grosser Bedeutung. Ziel ist es, die Übertragung auf Sexualpartner einzudämmen und die psychosoziale Last dieser Patientinnen zu reduzieren.**

**D**ie Prävalenz von Herpes-simplex-2-Infektionen hat weltweit zugenommen. Bei etwa jedem fünften Erwachsenen finden sich heute Antikörper gegen dieses Virus.

Da sowohl Primärinfektionen als auch rezidivierende Episoden mit Herpes genitalis asymptomatisch verlaufen können, sind beschwerdefreie Sexualpartner die wichtigste Quelle für die starke Verbreitung des Herpes-simplex-Virus vom Typ 2 (HSV-2). Eine besonders grosse Belastung stellt eine Herpesinfektion während der Schwangerschaft

dar, da sie von der Mutter auf das Kind übertragen werden und beim Neugeborenen eine oft schwer verlaufende Infektion auslösen kann. Ebenso belastend für HSV-2-seropositive Personen ist, dass diese ein höheres Risiko für eine Infektion mit HIV aufweisen. Es ist allgemein bekannt, dass die systemische virostatische Therapie die Beschwerden verringert, die Rückbildung der Läsionen beschleunigt und zu einer verminderten Ausscheidung von Herpes-simplex-Viren führt. Welche Rolle sie jedoch für das Risiko einer Übertragung auf einen nicht infizierten Sexualpartner spielt, war bisher nicht bekannt.

In einer kürzlich publizierten Studie wurde bei 1484 immunkompetenten, heterosexuellen und monogamen Paaren, bei welchen jeweils nur ein Partner an einer HSV-2-Infektion litt, der Einfluss einer prophylaktischen Gabe von Virostatika untersucht. Die Hälfte der HSV-2-infizierten Partner erhielt über acht Monate täglich 500 mg Valaciclovir, die andere Hälfte ein Placebo. Während der Studie wurden alle Partner auf klinische Zeichen einer HSV-Infektion untersucht und erhielten zudem bei jeder Konsultation Präservative und Beratung. Eine symptomatische HSV-2-Infektion wurde bei 0,5 Prozent der Valaciclovir-behandelten und bei 2,2 Prozent der placebobehandelten Partner gefunden, was einer Reduktion des Übertragungrisikos um 75 Prozent entspricht. Eine Erkrankung diagnostiziert wurde bei insgesamt 3,6 Prozent der Teilnehmer, die Placebo erhielten, und etwa bei der Hälfte, also 1,9 Prozent, der mit Virostatika Behandelten. Diese Studie konnte belegen, dass Präservative und eine zusätzliche antivirale Behandlung von Patienten mit HSV-2-Infektionen sowohl die Häufigkeitsrate von Rezidiven als auch die Transmission von HSV-2 auf den seronegativen Partner verminderten. Denn bei keinem der 141 Individuen, die

Tabelle:

## Checkliste zur Patientenberatung

gemäss den Leitlinien des Swiss Herpes Management Forum: Schweizer Empfehlungen für das Management des Herpes genitalis und der Herpes-simplex-Virus-Infektion des Neugeborenen, Schweizerische Ärztezeitung 2005; 86: 780–792.

Thema	Vorgehen
<b>Natürlicher Verlauf und Epidemiologie</b>	
Verlauf und Formen der Erkrankung	Das Rezidivpotenzial, die asymptomatische Virusausscheidung erwähnen und aufzeigen, dass Herpes genitalis durch HSV-2 oder durch HSV-1 verursacht werden kann Erwähnen, dass weltweit eine von sechs Personen infiziert ist Betonen, dass 80% der Infektionen nicht erkannt sind, weil die Symptome minimal sind oder gänzlich fehlen
Information der Sexualpartner	Den Patienten/die Patientin motivieren, gegenwärtige und zukünftige Sexualpartner über seinen/ihren Infektionsstatus zu informieren Sexualpartner von infizierten Personen sollten aufgeklärt werden, dass sie infiziert sein können, ohne je Symptome gehabt zu haben Eine typspezifische serologische Abklärung kann bei der Beratung über die notwendigen Vorsichtsmassnahmen hilfreich sein
Asymptomatische Virusausscheidung	Erklären, dass die asymptomatische Virusausscheidung mehrheitlich für die Ansteckung verantwortlich ist Sie erfolgt häufiger im ersten Jahr nach der Primärinfektion und bei Patienten mit häufigen Rezidiven (> 12/Jahr) HSV-2 wird genital häufiger asymptomatisch ausgeschieden als HSV-1
Kontaktübertragung	Erklären, dass die Übertragung durch Hautkontakt genital erfolgt (auch bei fehlender Penetration, z.B. beim «Petting») Die Übertragung kann auch orogenital erfolgen. Prinzipiell können durch Verschleppung sämtliche Körperregionen betroffen sein Bei Vorliegen von Prodromen oder Läsionen ist die Virusausscheidung praktisch sicher, weshalb dann auf sexuelle Kontakte mit nichtinfizierten Partnern verzichtet werden soll Gebrauch von Präservativen; erklären, dass Latexpräservative das Infektionsrisiko von Mann zu Frau verringern können
Neonataler Herpes	Herpes neonatorum als schwerwiegendste, aber seltene Komplikation muss allen Betroffenen erklärt werden Schwangere Frauen oder Frauen im gebärfähigen Alter, die mit HSV-2 infiziert sind, müssen die Geburtshelfer sowie den Pädiater ihres Kindes darüber informieren Nicht mit HSV-2 infizierte Schwangere müssen während der Schwangerschaft (speziell im letzten Trimenon) auf die Gefahr von Sexualkontakten (genital und orogenital) mit einem infizierten Partner aufmerksam gemacht werden
Atypische Symptome	Asymptomatische Personen, bei denen mittels typspezifischer Serologie eine Infektion mit HSV-2 diagnostiziert wurde, müssen beraten und die möglichen Hautmanifestationen (inkl. atypischer Formen) erklärt werden
<b>Mögliche Therapien</b>	
Optionen	Möglichkeit und Wirkung der Therapieformen erläutern (episodische antivirale Therapie, Suppressionstherapie, unspezifische Lokalthherapie) Erklären, dass es auch unter einer Suppressionstherapie vereinzelt zu (meist wenige Tage dauernden) Rezidiven kommen kann In diesem Fall erhöht man die Dosis vorübergehend Betonen, dass die Suppressionstherapie den natürlichen Verlauf der Infektion nicht verändert. Nach deren Absetzen ist mit Rezidiven zu rechnen Da in der Regel mit zunehmendem Alter die Rezidivhäufigkeit abnimmt, kann je nach Dauer der Therapie mit weniger Rezidiven gerechnet werden Im Fall des Wiederauftretens häufiger Rezidive kann die suppressive Behandlung wieder aufgenommen werden Informieren, dass die suppressive Behandlung die Virusausscheidung signifikant vermindert und das Risiko einer Virusübertragung um 50% reduziert
Verträglichkeit	Dem Patienten versichern, dass unerwünschte Wirkungen der suppressiven Behandlung äusserst selten sind, und dass bei immunkompetenten Patienten keine Resistenzprobleme beobachtet werden

Valaciclovir und bei über 90 Prozent der Sexualkontakte Präservative verwendeten, wurde die Übertragung einer symptomatischen Herpes-simplex-Virus-2-Infektion beobachtet.

Das Risiko einer Infektion mit Herpes-simplex-Viren vom Typ 2 lässt sich durch eine antivirale Therapie und den Gebrauch von Präservativen in Kombination mit Beratungsgesprächen senken.

Das Resultat der tiefen Übertragungsrate kommentiert *S. Barton* wie folgt: Als Erstes haben in dieser Studie mehrheitlich seropositive Patientinnen (67 %) mit nicht infizierten Partnern teilgenommen. Männer haben grundsätzlich ein bis zu viermal geringeres Risiko, sich mit HSV-2 zu infizieren. Deshalb kam es zu weniger Neuinfektionen als erwartet. Zweitens waren die an der Studie teilnehmenden Paare sehr motiviert, eine Ansteckung des Sexualpartners zu vermeiden und wurden explizit dazu angewiesen, während eines Rezidivs auf Sexualkontakt zu verzichten oder zumindest Präservative zu verwenden. Diese Massnahmen sind entscheidend für die Reduktion des Risikos einer Krankheitsübertragung. Stellt man die Frage nach der Kosten-Nutzen-Relation, wäre es sicherlich wertvoll, auch Daten zu Patienten mit grösserem Erkrankungsrisiko zu haben. Solche Patienten wären zum Beispiel Personen, die weniger motiviert sind oder häufiger den Sexualpartner wechseln.

Welche Patienten können am meisten von einer suppressiven antiviralen Therapie profitieren? Individuen mit asymptomatischem Verlauf der Infektion, auch wenn diese diagnostiziert wurde, profitieren selber nur indirekt von einer antiviralen Therapie. Aber sie haben mit der Virostatikabehandlung und vorausgehender Beratung ein wirksames Mittel für die Sicherheit des Partners und gegen die eigene Angst einer Virusübertragung in der Hand. Patienten, die bereits unter einer suppressiven Therapie sind, können so versichert sein, dass die Kontrolle ihrer eigenen Symptome auch ihren Sexualpartner schützt.

Die genannten Studienresultate haben die FDA dazu bewogen, Valaciclovir auch zur Prävention von HSV-2-Infektionen zuzulassen. Dennoch muss der Tatsache Rechnung getragen werden, dass diese Daten bei immunkompetenten heterosexuellen Paaren erhoben wurden, die sehr motiviert waren, an dieser Studie teilzunehmen. Wie wirksam die antivirale Suppression unter anderen Bedingungen – wie während der Schwangerschaft, bei gleichgeschlechtlichen Paaren oder bei HIV-Infektion – ist, erfordert noch weitere klinische Abklärungen. Noch offen ist auch die Frage, wie wirksam und in welcher Dosierung andere antivirale Präparate wie Aciclovir oder Famciclovir zur Prävention eingesetzt werden könnten.

Der Autor äussert sich erfreut darüber, dass bei den behandelten Patienten keine viralen Resistenzen festgestellt werden konnten. Dass der virostatische Schutz nicht 100-prozentig ist und das Risiko einer Übertragung damit nicht vollständig eliminiert werden kann, wird durch einige Studienteilnehmer bestätigt, die trotzdem infiziert wurden. Somit ist die antivirale Therapie nicht als Ersatz für den Gebrauch von Präservativen, sondern als eine ergänzende Schutzmassnahme zu betrachten. Patienten sollten dazu angehalten werden, den Partner über die Übertragbarkeit der Infektion zu informieren. Unter Anwendung des erwähnten Massnahmenkatalogs können seropositive Patienten aber versichert sein, alles heute Mögliche unternehmen zu haben, um ihren Partner vor einer HSV-2-Übertragung zu schützen. ●

**Gisela Stauber**

**Literatur:**

*S. Barton*: Reducing the transmission of genital herpes, *BMJ* 2005; 330: 157–158.

**Interessenlage:**

Prof. *S. Barton* erhielt Educational Grants von GlaxoSmithKline. Er war an verschiedenen klinischen Studien von Aciclovir, Valaciclovir und Famciclovir beteiligt.