

# Herpes labialis

von Werner Kempf und Stephan Lautenschlager

**Infektionen mit humanen Herpesviren gehören zu den weltweit häufigsten viralbedingten Dermatosen. In der Schweiz sind über 70 Prozent der Erwachsenen mit dem Herpes-simplex-Virus Typ 1 infiziert. Dieser ist in über 90 Prozent der Fälle für den Herpeslabialis beziehungsweise für orofaziale Herpes-simplex-Virus-Infektionen verantwortlich. Obwohl diese Erkrankungen weit verbreitet sind, besteht für Behandelnde und Patienten noch grosser Informationsbedarf.**

**H**erpeslabialis-Infektionen werden fast ausschliesslich durch Kontakt mit Herpes-simplex-Viren vom Typ I verursacht (*Tabelle 1*). Die Übertragung der Herpes-simplex-Viren erfolgt durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion, das heisst durch direkten Kontakt oder über Speichel an den oralen Schleimhäuten oder dem Übergangsepithel der Lippen. Die Primärinfektion tritt zumeist im Kindesalter oder in der Adoleszenz auf und weist oft einen asymptomatischen Verlauf auf. Eine manifeste Primärinfektion zeigt sich im Kindesalter typischer-

weise als Gingivostomatitis aphthosa, welche bedingt durch die ausgedehnten, stark schmerzhaften Läsionen im Bereich der Mundschleimhaut die Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme stark einschränkt. Im Erwachsenenalter wird häufiger eine ulzerative Pharyngitis beobachtet. Im Rahmen eines Erstkontaktes wandern die Herpesviren entlang den sensorischen Hautnerven in Richtung Hinterwurzelganglien und etablieren dort eine latente Infektion, die «lebenslanglich» bestehen bleibt und zu Rezidiven führen kann. Verschiedene Auslösefaktoren führen zur Reaktivierung und zum Auswandern der Viren. Rezidive entstehen bei UV-Licht-Exposition, physischen und psychischen Belastungssituationen, fieberhaften Erkrankungen, Menstruation, Immunsuppression und operativen oder zahnärztlichen Eingriffen (*Tabelle 2*). Oftmals beginnt die Erkrankung mit Spannen, Brennen oder Jucken der Haut, bevor sich auf Mundschleimhaut und Lippen charakteristischerweise mehr oder weniger gruppierte, schmerzhaft Bläschen oder Erosionen auf gerötetem Grund bilden.

## Komplikationen

Auf einer ekzematös vorgeschädigten Haut eines Neurodermitikers kann sich eine Herpesläsion rasch zu einem Ekzema herpeticatum ausbreiten. Nicht selten ist eine notfallmässige virostatistische Behandlung mit intravenös verabreichtem Aciclovir erforderlich. Des Weiteren kann ein HSV-Infekt Ursache für ein Erythema exsudativum sein. Dabei handelt es sich um eine infektaergische Reaktion, die sich als schiessscheibenartig konfigurierte Hautveränderung manifestiert. Eine weitere gefürchtete Komplikation ist die Keratokonjunktivitis herpetica. Diese von einem orofazialen HSV-Infekt ausgehende Schmierinfektion kann zu okulären Langzeitschäden führen.

Tabelle 1:

**Humane Herpesviren***Alpha-Herpesviren*

- Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1)
- Herpes-simplex-Virus Typ 2 (HSV-2)
- Varizella-zoster-Virus (VZV)

*Beta-Herpesviren*

- Zytomegalievirus (CMV)
- Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)
- Humanes Herpesvirus 7 (HHV-7)

*Gamma-Herpesviren*

- Epstein-Barr-Virus
- Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8)/Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus (KSHV)

**Diagnose**

In den meisten Fällen kann die Diagnose des Herpes labialis aufgrund des charakteristischen klinischen Erscheinungsbildes gestellt werden. Im Zweifelsfall kann der Nachweis von Herpesviren mittels Zellkultur erfolgen. Weiter zu erwähnen ist der Antigen-Nachweis mittels Immunfluoreszenz oder der aufwändige und teure molekularbiologische Nachweis Virustyp-spezifischer DNA-Sequenzen mittels Polymerase-Kettenreaktion. Serologische Testmethoden spielen nur eine untergeordnete Rolle. Differenzialdiagnostisch sollen ein akutes Kontaktekzem, Varizellen, Erysipel, Pyodermien (Impetigo contagiosa), luetischer Primäraffekt und Insektenstichreaktion mitberücksichtigt werden.

Tabelle 2:

**Therapie des orofazialen Herpes simplex****Episodische Rezidivbehandlung***1. Virostatika*

Aciclovir (Zovirax <sup>®</sup> )	5 x 200 mg pro Tag p.o. während 5 Tagen
Valaciclovir (Valtrex <sup>®</sup> )	2 x 500 mg pro Tag p.o. während 5 Tagen
Famciclovir (Famvir <sup>®</sup> )	2 x 125 mg pro Tag p.o. während 5 Tagen

**Immunsupprimierter Patient**

Aciclovir (Zovirax <sup>®</sup> )	5 x 400 mg pro Tag p.o. während 7–10 Tagen, evtl. 3 x 10 mg/kg KG i.v. pro Tag während 7–10 Tagen
Valaciclovir (Valtrex <sup>®</sup> )	2 x 500 mg pro Tag p.o. während 5–10 Tagen
Famciclovir (Famvir <sup>®</sup> )	2 x 500 mg pro Tag p.o. während 7 Tagen

bei Resistenzverdacht:	Kultur mit Resistenzprüfung
Foscarnet (Foscavir <sup>®</sup> )	3 x 40 mg i.v. pro Tag während 14 Tagen

*2. Analgetika, Antiphlogistika*

Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika (z.B. Diclofenac [Voltaren<sup>®</sup>], Indomethacin [Indocidol<sup>®</sup>])

*3. Antiseptisch und adstringierend wirkende Externa*

- a) Akutphase Schüttelpinselungen, Gele, Pasten  
b) Abheilendes Stadium Aufweichende Externa (Bepanthen<sup>®</sup> Salbe, Betadine<sup>®</sup> Salbe)

*4. Arbeitskarenz*

Bei sozialer Stigmatisierung durch einen ausgeprägten Herpes labialis oder systemischen Beschwerden

**Virostatische Suppressionstherapie bei häufigen Rezidiven**

Aciclovir (Zovirax <sup>®</sup> )	2 x 400 mg pro Tag p.o. *
Valaciclovir (Valtrex <sup>®</sup> )	1 x 500 mg pro Tag p.o., evtl. 2 x 250 mg pro Tag p.o. *
Famciclovir (Famvir <sup>®</sup> )	2 x 250 mg pro Tag p.o. *

\*Die Therapie sollte über mindestens 6–12 Monate durch geführt werden.

**Therapie des chronisch-ulzerierenden orofazialen Herpes simplex beim immunsupprimierten Patienten**

Leichtere Formen (CD4-Zahl in der Regel >100/ $\mu$ l)

Aciclovir (Zovirax <sup>®</sup> )	5 x 200–400 mg/Tag p.o. 10 Tage*
Valaciclovir (Valtrex <sup>®</sup> )	2 (–3) x 500 mg/Tag p.o.*
Famciclovir (Famvir <sup>®</sup> )	2 x 500 mg/Tag p.o.*

\*Die Therapie sollte über mindestens 6–12 Monate durchgeführt werden.

Schwerere Formen (CD4-Zahl in der Regel <100/ $\mu$ l)

Aciclovir (Zovirax <sup>®</sup> )	10 mg/kg KG/Tag i.v. 10 Tage
Experimentell:	
Valaciclovir (Valtrex <sup>®</sup> )	1000 mg p.o. alle 8 Stunden 10 Tage

Bei fehlendem Ansprechen (Resistenzentwicklung):	Foscarnet (Foscavir <sup>®</sup> ) 3 x 40 mg/kg KG/Tag (evtl. 2 x 60 mg) i.v. 2 Wochen Cidofovir
--------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabelle 3:

### Auslösefaktoren eines orofazialen Herpes simplex recidivans

- UV-Licht-Exposition (z.B. Sonnenbaden, Solarium, Skifahren etc.)
- Physische und psychische Belastungssituationen (Stress)
- Operative und zahnärztliche Eingriffe bzw. kosmetisches «Laser-Resurfacing»
- Fieberhafte Erkrankungen (z.B. grippale Infekte)
- Menstruation
- Immunsuppression

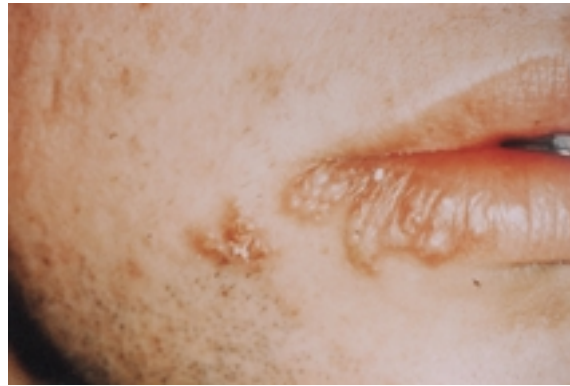


Tabelle 4:

### Beratung des Patienten mit Herpes labialis

#### Auslösefaktoren

- Information zur geeigneten Prophylaxe.

#### Ursache

- Rezidiv nach asymptomatischer Primärinfektion (allenfalls Jahre zuvor akquiriert).
- Ansteckung durch direkte Übertragung im Erwachsenenalter selten (z.B. durch Küssen oder orogenitale Sexualpraktiken).

#### Verlauf

- Rezidivrisiko nicht vorhersehbar, jedoch bei Schwäche des zellulären Immunsystems zunehmend.
- Häufigere Rezidive bei Infektion mit HSV-1 als bei HSV-2.
- Rezidive am häufigsten im ersten Jahr nach Primärinfektion.
- Orogenitale Sexualpraktiken (Cunnilingus) sind während der Schwangerschaft einer seronegativen Partnerin zu vermeiden, da ein Primärinfekt während der Schwangerschaft (insbesondere letztes Trimenon) ein hohes Risiko für Herpes neonatorum bedeutet. Risikoabklärung mittels HSV-Typ-spezifischer Serologie.

## Therapie

Ziel der Behandlung ist die Hemmung der Virusreplikation, die Rückbildung der Läsionen und die Abkürzung der Schmerzdauer sowie die Verhinderung von Komplikationen. Neben der virostatistischen Therapie sind schmerzlindernde und lokal desinfizierende Massnahmen erforderlich (Tabelle 2). Wichtig ist es, den Patienten zu informieren, dass diese nach heutigen Erkenntnissen die Etablierung einer latenten Infektion nicht verhindern können. Welche Therapie gewählt wird, hängt von der Häufigkeit und der Schwere der Rezidive und von der Bereitschaft des Patienten zur Durchführung einer entsprechenden Therapie ab. Für viele Herpes-labialis-Patienten hat die Selbstmedikation einen hohen Stellenwert. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass bei einigen «OTC»-Produkten klinische Studien zur Wirksamkeit fehlen.

### Therapie bei episodischem Verlauf

Im Allgemeinen genügt bei einem problemlosen Verlauf des Herpes labialis eine Lokalbehandlung. Es kommen je nach Stadium antiseptische und adstringierende Externa, wie zum Beispiel Zinksulfat, und symptomlindernde oder anästhesierende Substanzen wie Lidocain- oder Melissenextrakt-haltige Externa zum Einsatz (Tabelle 3). Im Krustenstadium bringen blande, fettende Externa und bei Schleimhautbefall Mundspülungen mit Kamillenextrakt Linderung. Bei UV-Licht-induzierten orofazialen Herpes-simplex-Läsionen ist ein konsequenter Sonnenschutz erforderlich. Ein Teil der Patienten profitiert von einer Therapie mit topischen Virostatika beim ersten Auftreten von Prodromi. Eine möglichst frühzeitige Therapie mit systemischen Virostatika ist nur bei Primärinfektionen, grossem Leidensdruck, kompliziertem Verlauf und bei immunsupprimierten Patienten sinnvoll. Bei zusätzlich schmerzhafter Entzündungskomponente kann eine kurzzeitige Kombination eines schwachen Glukokortikoids mit peroral verabreichtem Famciclovir nützlich sein, wobei vor übermässigem und wiederholtem Gebrauch topischer Steroide gewarnt werden muss.

### Suppressionstherapie bei häufigen Rezidiven

Bei subjektiv stark belastendem und sehr häufigem Auftreten der Rezidive kann eine langzeitige Suppressionstherapie mit Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir mit dem Patienten diskutiert werden. Bei häufigen Episoden kann die Zahl der Rezidive durch eine perorale virostatistische Suppressionstherapie reduziert werden (Tabelle 3). Die Dauertherapie sollte in Anbetracht der spontanen Abnahme der Rezidivhäufigkeit nach sechs bis zwölf Monaten unterbrochen und wieder evaluiert werden.

### Therapie beim immunsupprimierten Patienten

Bei immunsupprimierten Patienten ist eine systemische Behandlung mit Virostatika erforderlich, wobei wegen des Rezidivrisikos meist anschliessend eine antivirale Suppressionstherapie indiziert ist. Zur topischen Behandlung werden antiseptische Externa eingesetzt. Da sich bei einigen Patienten mit HIV-Infektion oder bei Transplantatempfängern eine Resistenzentwicklung gegenüber Virostatika ent-

wickeln kann, muss bei Nichtansprechen einer antiviralen Behandlung eine Resistenzbestimmung durchgeführt werden und gegebenenfalls eine Behandlung mit intravenös verabreichtem Foscarnet in Erwägung gezogen werden (Tabelle 3).

### **Beratung zu Ursache, Verlauf und Prophylaxe**

Eine ausführliche Beratung des Patienten hinsichtlich Übertragungswege, Verlauf und Prophylaxemöglichkeiten ist sehr wichtig aufgrund der nicht zu unterschätzenden psychosozialen Belastungen, welche Herpes-labialis-Rezidive mit sich bringen können. Bei der Frage nach der Ansteckungsquelle muss darauf hingewiesen werden,

Tabelle 5:  
**Virostatische Prophylaxe vor kosmetischem «Laser-Resurfacing» bei Patienten mit HSV-Infektionen**

Valaciclovir:	500 mg 2 x täglich während 10–14 Tagen (Beginn zirka 2 Stunden vor der Behandlung)
Famciclovir:	250–500 mg 2 x täglich während 10 Tagen (Beginn 24 Stunden vor Behandlung)

dass orofaziale HSV-Infekte mehrheitlich symptomatische Rezidive einer möglicherweise Jahre bis Jahrzehnte zuvor erworbenen Infektion sind. Eine Gingivostomatitis ist hoch infektiös und führt in Kindergärten/-krippen zu einer raschen Ausbreitung des Virus. Die Übertragung im Kleinkinderalter erfolgt meist von den Eltern auf ihr Kind, im Adoleszentenalter hingegen beim Küssen. Durch Autoinokulation kann es zur Übertragung des Virus auf die Finger (z.B. in Form des herpetischen Umlaufes) kommen. Besondere Risiken bergen orogenitale Sexualpraktiken. Insbesondere bei HSV-seronegativen Frauen kann eine Primärinfektion während der Schwangerschaft zur gefürchtetsten Komplikation, nämlich zur Übertragung des Virus auf das ungeborene oder neugeborene Kind (Herpes neonatorum) führen.

Ein weiterer Aspekt der Beratung ist der Hinweis auf mögliche Auslösefaktoren, welche durch genaue Beobachtung zu eruieren sind. Werden bei UV-Licht-induzierten orofazialen Herpes-simplex-Läsionen Sonnenschutzmittel mit UVB- und UVA-Filtern mit einem Schutzfaktor von mindestens 15 zur Prophylaxe eingesetzt, kann die Reaktivierungsrate deutlich gesenkt werden. Ebenso ist vor einem kosmetischen «Laser-Resurfacing», welches durch Traumatisierung der Epidermis zu einem erhöhten Risiko für Reaktivierungen von HSV-Infekten führen kann, eine virostatistische Therapie einzuleiten (Tabelle 5).

Korrespondenzadresse:

**PD Dr. med. Werner Kempf**

Oberarzt

Dermatologische Klinik

UniversitätsSpital Zürich

Gloriastrasse 31

8091 Zürich

E-Mail: [kempf@derm.unizh.ch](mailto:kempf@derm.unizh.ch)

**PD Dr. med. Stephan Lautenschlager**

Chefarzt

Dermatologisches Ambulatorium Triemli

Herman Greulich Strasse 70

8004 Zürich

Tel. 01-298 89 21

Fax 01-298 89 89

E-Mail: [stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch](mailto:stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch)

Interessenkonflikte: keine