



Neonatale Herpes simplex Virus (HSV)-Infektionen

Ziele:

Primäres Ziel der Studie ist Ermittlung der Inzidenz neonataler Herpes simplex Virus (HSV)-Infektionen in Deutschland. Sekundäre Studienziele sind die Erfassung möglicher Übertragungswege und prädisponierender Risikofaktoren mittels anamnestischer, klinischer und virologischer Parameter.

Studienleitung:

Dr. med. André Kidszun (*Kontaktperson*), Prof. Dr. Eva Mildenerger
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Universitätsmedizin Mainz,
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz,
Tel.: 06131 - 17-5892, Fax: 06131 - 17-3477, andre.kidszun@unimedizin-mainz.de

Studiendauer: 2 Jahre, Beginn: 01/2017

Hintergrund:

Neonatale HSV-Infektionen sind selten. In den USA und Kanada wurde die Inzidenz mit etwa 6-10 Fällen je 100.000 Geburten bestimmt [1,2]. Es wird angegeben, dass sich etwa 85% der Kinder perinatal infizieren, 10% postnatal und 5% bereits intrauterin [3]. Der genaue Modus der Übertragung kann jedoch in vielen Fällen nicht bestimmt werden [2]. Die HSV-Infektion des Neugeborenen wird in aller Regel vor 14 Lebenstagen apparent, spätere Manifestationen sind jedoch beschrieben. Klassischerweise wird jede HSV-Infektion, die vor 42 Lebenstagen symptomatisch wird, als neonatale HSV-Infektion definiert [4].

Man kann drei wesentliche Manifestationsformen klassifizieren: (1) Erkrankung von Haut, Schleimhaut und Konjunktiven, (2) Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) und (3) disseminierte Erkrankung (multipler Organbefall). Neonatale HSV-Infektionen können sich mit den klassischen Symptomen (herpetische Haut- und Schleimhautläsionen, Krampfanfälle) aber auch unspezifisch (Fieber, schlechtes Trinken, Apathie) präsentieren [4]. Dies kann die rechtzeitige Diagnose erschweren und den Beginn der notwendigen intravenösen antiviralen Therapie (Aciclovir) verzögern. Ein verzögerter Therapiebeginn ist nachweislich mit einem schlechteren Outcome assoziiert. Neonatale HSV-Infektionen verlaufen in der überwiegenden Zahl der Fälle sehr schwerwiegend und haben eine hohe Morbidität und Mortalität [5,6].

In dieser Studie soll die bisher unbekannt Inzidenz neonataler HSV-Infektionen in Deutschland erhoben werden. Besonderer Fokus der Erhebung liegt auf der Validierung

vormals beschriebener Übertragungswege und Risikofaktoren sowie der Erfassung der Schwere der neurologischen Beeinträchtigungen. Die gewonnenen Erkenntnisse können dazu beitragen, die tatsächliche Krankheitslast neonataler HSV-Infektionen zu bestimmen, und bedeutsame Risikofaktoren zu identifizieren.

Fragestellungen:

1. Ermittlung der Inzidenz nachgewiesener neonataler HSV-Infektionen in Deutschland
2. Erfassung der Verteilung der HSV-Subtypen 1 und 2 bei Erkrankten
3. Erfassung möglicher Übertragungswege und Risikofaktoren
4. Erfassung der Schwere der neurologischen Beeinträchtigung
5. Charakterisierung des klinischen Verlaufes (klinische Präsentation, Dauer der Behandlung, Laborbefunde)

Falldefinition:

Alle Kinder mit positiver HSV-PCR oder HSV-Kultur aus Haut-, Schleimhaut-, Bläschen- oder Konjunktivalabstrich, Blut oder Liquor - die bei Diagnose ≤ 60 Tage alt waren.

Logistik:

Nach Meldung eines Falles an die ESPED-Studienzentrale erhält die meldende Klinik einen Fragebogen mit der Bitte, den Fall retrospektiv zu dokumentieren.

Literatur:

- [1] E. W. Flagg und H. Weinstock, „Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006“, *Pediatrics*, Bd. 127, Nr. 1, S. e1-8, Jan. 2011.
- [2] R. Y. Kropp, T. Wong, L. Cormier, A. Ringrose, S. Burton, J. E. Embree, und M. Steben, „Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of a 3-year national prospective study“, *Pediatrics*, Bd. 117, Nr. 6, S. 1955–1962, Juni 2006.
- [3] D. W. Kimberlin, J. Baley, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, und COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, „Guidance on Management of Asymptomatic Neonates Born to Women With Active Genital Herpes Lesions“, *PEDIATRICS*, Bd. 131, Nr. 2, S. 383–386, Feb. 2013.
- [4] A. L. Curfman, E. W. Glismeyer, F. A. Ahmad, E. K. Korgenski, A. J. Blaschke, C. L. Byington, und A. S. Miller, „Initial Presentation of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection“, *J. Pediatr.*, Bd. 172, S. 121–126.e1, Mai 2016.
- [5] R. Berner, D.-D. G. für P. I. e.V., J. Forster, R. Bialek, und M. Borte, *DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*, 6. Aufl. Stuttgart u.a.: Thieme, 2013.
- [6] A. M. Enright und C. G. Prober, „Neonatal herpes infection: diagnosis, treatment and prevention“, *Semin. Neonatol. SN*, Bd. 7, Nr. 4, S. 283–291, Aug. 2002.