

Herpes Genitalis

Herpes Simplex Virus (HSV) is een dubbelstrengs DNA virus en behoort tot de familie van de herpesviridae. Er zijn 2 types beschreven, namelijk Herpes simplex type 1 en 2 (HSV-1 en HSV-2).

PATHOGENESE

Herpes simplex dringt de slijmvliezen van de genitaliën binnen en verspreidt zich van hieruit langs de perifere zenuwen naar de ganglia waar het latent verblijft. Men maakt een onderscheid tussen een eerste episode en een primaire infectie. Indien de patiënt nog seronegatief was voor Herpes Simplex, gaat het om een primaire eerste episode. Als er voor de eerste keer sprake is van een infectie met één van beide types, maar er zijn al antistoffen tegen het andere type, dan spreekt men van een niet-primaire eerste episode (1). Een eerste episode van Herpes genitalis wordt in 50% van de gevallen veroorzaakt door HSV-1, terwijl Herpes labialis meestal veroorzaakt wordt door HSV-1. Zeldzaam kan Herpes labialis ook door HSV-2 veroorzaakt worden. Een recidief is een tweede of volgende episode met een zelfde Herpes simplex type (1,2). Voorafbestaande HSV-1 antistoffen beschermen partieel tegen HSV-2 (gedeeltelijke kruisbescherming). Aangezien de seroprevalentie van HSV-1 daalt bij adolescenten, heeft een toenemend aantal geen HSV-1 antistoffen wanneer ze seksueel actief worden. Dit verklaart het toenemend aantal genitale Herpes door HSV-1 (2).

INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode bedraagt 2 tot 12 dagen, meestal 4 dagen (1).

KLINIEK

Het klinisch beeld van genitale Herpes verschilt niet bij HSV-1 of HSV-2 (2). Een eerste episode genitale Herpes wordt eventueel voorafgegaan door een prodromale fase, bestaande uit koorts, malaise en spierpijn. Hierna volgen bij vrouwen eventueel klachten als vulvaire pijn, jeuk, dysurie, vaginale afscheiding, urethritisklachten en regionale lymphadenopathieën. Bij mannen kunnen urethritisklachten en regionale adenopathieën voorkomen. 6 tot 7 dagen na de eerste symptomen volgen huid- en slijmvliesafwijkingen met soms ontwikkeling van met helder vocht gevulde blaasjes. De lesies duren bij een eerste episode 7-28 dagen en genezen zonder littekens. Een eerste episode genitale Herpes door HSV-2, verloopt in 37% van de gevallen symptomatisch, tegenover slechts 26%

bij HSV-1 (1,2). Een reactivatie kan symptomatisch verlopen of kan ook asymptomatisch zijn met 'viral shedding'. Dit laatste wordt gekarakteriseerd door de aanwezigheid van infectieuze Herpesvirussen op mucosa of huidoppervlakken (2). Een klinisch recidief verloopt doorgaans veel milder dan de eerste episode. Lesies zijn meestal unilateraal en verdwijnen na 5 tot 10 dagen (2). In 50% van de HSV-2 Herpes genitalis treedt een recidief reeds op binnen de 3 maanden. HSV-2 geeft beduidend vaker recidieven dan HSV-1, met een gemiddelde van 4 tot 5 per jaar, tegenover gemiddeld slechts 1 per jaar voor HSV-1. Recidieven nemen af na verloop van tijd, maar duren bij veel patiënten meer dan 10 jaar (1).

BESMETTING

Besmetting gebeurt enkel door direct contact. Aërogene en indirecte transmissie zijn onwaarschijnlijk. Ook via de intacte huid is besmetting niet efficiënt, Herpesvirussen overleven niet lang in de omgeving. Tijdens de primaire infectie, onafhankelijk of dit symptomatisch of asymptomatisch verloopt, treedt er uitscheiding op van grote hoeveelheden virus. Hierna kunnen meermaals per jaar reactivaties optreden, waarbij er opnieuw virus wordt afgescheiden ('viral shedding'), al dan niet gepaard gaand met symptomen. Een geïnfecteerd persoon wordt dan ook levenslang besmettelijk beschouwd, hoewel het aantal reactivaties het hoogst is in het eerste jaar. De meerderheid van de besmettingen blijkt via asymptomatische dragers te verlopen, hoewel het risico op transmissie hoger is indien er genitale lesies aanwezig zijn. Echter, de veel hogere frequentie van asymptomatische virale shedding zorgt voor de meeste besmettingen langs deze weg (2). De kans op besmetting is hoger van man naar vrouw, dan omgekeerd. De transmissiekans tussen een Herpesdiscordant monogaam koppel bedraagt 12-30% per jaar (1). Genitale Herpes vormt een belangrijke risicofactor in HIV transmissie (2).

DIAGNOSTIEK

Een eerste episode van genitale Herpes kan op klinische gronden herkend worden. Laboratoriumdiagnose wordt toch aanbevolen om verschillende redenen (2):

- Lesies kunnen atypisch zijn, verwarring met andere SOA's is mogelijk
- Onderscheid tussen HSV-1 en -2 is nodig om een idee te hebben over natuurlijk verloop en prognose.
- Omwille van sociale en psychosexuele implicaties van een SOA

- Foute diagnose kan leiden tot jaren onnodige behandeling met antivirale middelen
- Voor vrouwen die zwanger wensen te worden heeft Herpes ernstige implicaties

PCR is de meest gevoelige methode, onderscheid tussen type 1 en 2 is mogelijk. De ZIV betaalt Herpes PCR in kader van Herpes genitalis echter niet terug. Viruskweek kan ook type 1 van 2 onderscheiden, maar duurt langer dan PCR. De antwoordtijd kan tot maximaal 2 weken duren. Kweek is weinig gevoelig indien de lesies reeds voorbij het ulceratieve stadium zijn. PCR is gevoeliger dan cultuur, maar ook hier hangt gevoeligheid af van het stadium van de lesies. Vesikels of natte ulcera zijn meest geschikt (2). Voor een viruskweek is een virale wisser (UTM) nodig. Deze wordt na afname best zo snel mogelijk naar het labo getransporteerd; indien dit niet mogelijk is, wordt het staal best koel bewaard, maar mag niet bevriezen. Serologie is vooral van belang indien de patiënt wel een geschiedenis heeft van recurrenente genitale klachten, suggestief voor genitale Herpes, maar er geen actieve lesies zijn die geschikt zijn voor viruskweek. Voor een primaire infectie kan opsporen van IgM-antistoffen zinvol zijn, als de klachten minstens 2 weken bestaan. IgG's zijn doorgaans 3 weken na het begin van de primaire infectie positief. Serologie is niet zinvol voor de diagnose van een reactivatie (1). Serologie voor Herpes wordt echter door de ZIV enkel terugbetaald bij immuundeficiënte patiënten.

BEHANDELING

Systemische antivirale behandeling van een primaire genitale infectie met HSV-2 verkort de ziekteduur en vermindert pijnklachten en is aanbevolen wanneer er sprake is van symptomatische ziekte. Valacyclovir 500-1000mg 2x per dag gedurende 5-10 dagen is een mogelijke therapie, hoewel er qua effectiviteit geen duidelijke voorkeur is tussen acyclovir, valacyclovir en famciclovir. Het doel van de behandeling is de duur en de ernst van de ziekteverschijnselen en de virale afscheiding te beperken (1,2). Het voordeel van behandeling is maximaal indien gestart wordt binnen de 72u na het begin van de symptomen (2). Intraveneuze therapie met acyclovir is aangewezen bij zeer ernstige vormen of complicaties, dit is voornamelijk bij immuungecompromitteerden. Topische antivirale therapie is minder effectief dan systemische en is niet aanbevolen (2).

Bij frequente recidieven is profylaxis te overwegen onder de vorm van valaciclovir 500mg per dag (1,2). Langdurige suppressieve therapie is bijna nooit geassocieerd met de ontwikkeling van acyclovir-resistente virussen in immunocomponente patiënten (2).

BELEID

Naar aanleiding van een geval van genitale Herpes is bronopsporing niet nodig. Het is wel aangewezen de partner te waarschuwen. Gezien de relatief hoge prevalentie en het grote aantal asymptomatische dragers heeft het weinig zin alle seksuele partners te gaan screenen. In vaste relaties is het wel zinvol de partner te waarschuwen en eventueel te testen. Preventie is echter zeer moeilijk gezien de mogelijk levenslange besmettelijkheid en het feit dat Herpes vaak overgedragen wordt door asymptomatische dragers. Condoomgebruik is aan te raden, ook in de asymptomatische fase, hoewel HSV-transmissie ondanks condoomgebruik niet uitgesloten is wegens virale shedding op onbedekte slijmvliezen. Condoomgebruik biedt meer bescherming voor vrouwen dan voor mannen (1).

Referenties

1. Herpes simplex virusinfecties B00-A60, Agentschap Zorg en Gezondheid
2. Genital Herpes, Gnann JW, Whitley RJ, N Engl J Med, 2016, 357;7
3. UpToDate: Treatment of genital herpes simplex infection, 2015
4. CDC: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015

H. Castryck, B. Van Meensel