

P. Bol

# Herpes-simplex-infecties

## Samenvatting

### Trefwoorden:

- Herpes-simplex-virus.
- Herpes labialis
- Orale pathologie

Afbeelding is met toestemming van uitgeverij Bohn Stafleu Van Loghum overgenomen.

### Datum van acceptatie:

8 juli 1999.

### Adres:

Dr. P. Bol  
Cliostraat 26-1  
1077 KH Amsterdam

Infecties door herpes-simplex-virussen uitend zich onder andere in herpes labialis, ofwel de koortslip, en in herpes genitalis, door respectievelijk herpes-simplex-virus 1 en 2. Dit artikel concentreert zich op infecties door het eerste virus, omdat tandartsen een risicogroep vormen voor infectie met dit virus en het ook kunnen overdragen op een patiënt of tussen patiënten onderling.

Herpesinfecties worden vaak gezien als lastig maar niet gevaarlijk. Voor ongeborenen, neonaten en jonge kinderen, en voor mensen met een gestoorde immuniteit kan zo'n infectie echter dramatisch of zelfs fataal zijn.

BOL P. Herpes-simplex-infecties. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 308-309.

## Verwekker en pathogenese

Het herpes-simplex-virus (HSV) is een belangrijke pathogeen voor de tandartspraktijk. Want door het werk in de mond is overdracht van het virus mogelijk, niet alleen van de patiënt naar de tandarts (en vice versa) maar ook tussen patiënten onderling, met de behandelaar als vector.

Het herpes-simplex-virus (HSV) bestaat uit dubbelstrengs DNA en diverse eiwitten (Corey, 1998). Onder de elektronenmicroscopie vertoont het eiwitkapsel zich als een regelmatig twintigvlak. Voor de mens zijn het meest schadelijk het HSV-1, dat onder andere de koortslip veroorzaakt, en het HSV-2, dat herpes genitalis veroorzaakt. Uiteraard gaat het in de tandartspraktijk om HSV-1. Er zijn inmiddels 8 herpesvirussen geïdentificeerd en dit is vast nog niet het einde van de reeks. Het type 8 is geassocieerd met het Kaposi-sarcoom bij AIDS. Type 6 werd begin jaren negentig door Robert Gallo in verband gebracht met HIV-infecties. Of het daarbij gaat om een co-infectie, een voorafgaande infectie of juist een vervolginfectie is nog steeds niet duidelijk.

De incubatietijd van een HSV-infectie is ongeveer een week. HSV kan blijven sluimeren in het genoom van onze zenuwcellen; dit noemt men de latentiefase (Corey, 1998). Door niet geheel begrepen omstandigheden kan het vrijkomen en epitheelcellen infecteren en ingebouwd worden in het genoom van de gastheer cellen, waarna deze gedwongen worden het virus te repliceren; dit noemt men reactivatie. Ultraviolet licht, immuunsuppressie, koorts, de menstruele cyclus, zwangerschap en huidwonden zouden uitlokkende factoren kunnen zijn (Dumas, 1994; Rooney *et al*, 1991).

Via de slijmvliezen of beschadigd epitheel kan HSV binnendringen en de cellen dwingen tot replicatie. De primaire infectie verloopt vaak subklinisch, dus zonder opvallende verschijnselen. Gerepliceerd virus kan vervolgens neuronen infecteren, vooral in de ganglia (zenuwknopen). Van daaruit kan het via de zenuwuitlopers uitzwermen naar epitheel van huid of slijmvliezen.

Afweer tegen het virus is zowel cellulair als humoraal (op basis van antistoffen). Vooral stoornissen in de cellulaire immuniteit geven heftige uitingen van herpesinfectie (Corey, 1998; Dumas, 1994).

## Epidemiologie

Infecties met HSV-1 vinden vroeger in het leven en frequenter plaats dan infecties met HSV-2. Meer dan 90% van de vijftigjarigen blijken antistoffen tegen HSV-1 te hebben; herpes genitalis wordt begrijpelijkerwijs zelden vóór de puberteit aangetroffen (Dumas, 1994). Asymptomatische volwassenen kunnen HSV-1 in het speeksel uitscheiden. Men veronderstelt dat de meeste HSV-dragers perioden van besmettelijkheid hebben waarin transmissie van hun slijmvliezen naar bijvoorbeeld hun kinderen kan plaatsvinden (Dumas, 1994). Zowel HSV-1 als HSV-2 kunnen overigens beide zowel de orale als genitale regio infecteren maar ze hebben elk hun uitgesproken voorkeursgebieden.

Herpes neonatorum wordt in Nederland ongeveer vijf maal per jaar gezien, in drie van de vijf gevallen betreft het HSV-1 (Dumas, 1994).

## Verschijnselen en diagnostiek

De eerste verschijnselen van een infectie met HSV-1 zijn meestal ontsteking van tandvlees en keel; bij recidieven is meestal sprake van herpes labialis ofwel koortslip (Corey, 1998).

De primaire infecties zijn meestal van een langere duur, hebben meer verschijnselen en het virus kan over een langere periode aangetoond worden dan de recidieven (Corey, 1998). Het virus zoekt zijn toevlucht in de ganglia van de nervus trigeminus. Extractie van gebitselementen is een van de prikkels die herpes labialis bij geïnfecteerden provoceren; de verschijnselen ziet men dan na zo'n drie dagen optreden.

Wellicht is HSV-1 de oorzaak van de paralyse van Bell waarbij de mandibulaire tak van de nervus facialis is aangedaan (Corey, 1998). Ook is het virus een verdachte bij de etiologie van trigeminusneuralgie.

Voor tandartsen relevant is ontsteking van een vinger door HSV, al of niet bevorderd door een huidwondje. Dit is een adstructie voor het grote belang van hygiënisch werken in de praktijk.

In de Verenigde Staten is HSV de meest voorkomende oorzaak van blindheid door hoornvliesontsteking (Corey, 1998). Incidenteel veroorzaakt HSV ook encefala-

litis; meestal betreft het HSV-1. Het is de meest frequente oorzaak van virale encefalitis in de Verenigde Staten. Wellicht bereikt het virus bij kinderen de hersenen via de nervus olfactorius. Daarnaast is HSV-1 een van de oorzaken van aseptische meningitis.

Soms infecteert HSV interne organen als lever, long of slokdarm (Corey, 1998). De oesofagus zou geïnfecteerd kunnen raken vanuit een eerdere faryngitis, andere organen via viremie. Zeldzaam is de algehele uitzaaiing van het virus na verwerving in het derde trimester van de zwangerschap; dit kan zowel de foetus als de moeder fataal worden. Neonaten zijn de populatie met de hoogste incidentie van herpesinfecties, in 30% van de gevallen door HSV-1 (Dumas, 1994). Ook bij medische interventie kan de letaliteit tientallen procenten bedragen, zeker als het centraal zenuwstelsel betrokken is. Bij gegeneraliseerde infectie is de sterfte 70-80%, bij lokale infectie de helft daarvan (Dumas, 1994).

Infectieziekten als bacteriële meningitis gaan vaak gepaard met herpetische koortsuitslag op de lippen. Bij hemofilus-meningitis werd waargenomen dat de allerjongste patiënten nog geen koortslip vertonen; kennelijk hebben zij nog geen virus onder de leden (Bol, 1987). Onder ruim 240 meningitispatiënten van 0-18 maanden werd geen koortslip gezien, onder ruim 160 patiënten tussen 1,5 en 5 jaar waren er 7 met herpes labialis.

Puur op basis van klinische verschijnselen kan geen betrouwbare diagnose worden gesteld (Corey, 1998). Microscopie van de laesies kan een eerste karakteristieke indruk geven, te volgen door het aantonen van HSV-antistoffen of viraal DNA. De specifieke IgM-antistoffen verdwijnen na enkele weken, maar de IgG-antistoffen, die pas later in de infectie ontstaan, blijven levenslang aanwezig, zonder overigens ene recidief te voorkomen (Dumas, 1994).

## Therapie en preventie

Aciclovir® en zijn afgeleiden en verwante antivirale middelen zijn een eerste keuze bij HSV-infecties, zowel bij de primaire infectie als bij recidieven en ook ter voorkoming van reactivatie (Corey, 1998). Voor herpes labialis bestaan crèmes met dergelijke middelen die geapliceerd moeten worden bij de allereerste verschijnselen (Dumas, 1994). Tegen ooginfecties zijn er onder andere idoxuridine en trifluorothymidine voor lokale toepassing. Ook tegen HSV (zowel type 1 als 2) is interferon met succes beproefd, in gelvorm voor lokale toepassing (Glezerman *et al*, 1988). Aciclovir® en verwante stoffen worden na enzymatische omzetting in de cel ingebouwd in het virale DNA en hinderen zo de aflezing daarvan. Helaas worden er steeds meer resistente HSV-stammen ontdekt, vooral bij met HIV geïnfecteerden.

Een luxe vorm van geneesmiddelengebruik werd in de Verenigde Staten beschreven voor skiërs met door UV-

licht uitgelokte recidieven van herpes labialis in de anamnese (Spruance *et al*, 1988). Profylactische orale aciclovirtoediening hielp, maar menigeen zal zich afvragen of de geneeskunde hier niet te ver gaat. Zo kan men een andere sport kiezen of zich beschermen met een krachtige zonnecrème tegen voornamelijk de B-fractie van UV-licht (Rooney *et al*, 1991).

Diverse vaccins worden momenteel beproefd (Corey, 1998). Een groot deel daarvan is overigens slechts gericht tegen HSV-2. Net zoals voor HIV geldt voor HSV dat het belangrijkste wapen tegen deze virussen vooralsnog gelegen is in preventie. In de tandartspraktijk zijn de welbekende maatregelen tegen hepatitis-virussen en HIV eveneens effectief tegen HSV-1 (Van den Broek, 1995). Het werken in de mond van patiënten uit een bevolking waarvan tientallen procenten HSV-1-dragers is en periodiek uitscheider van het virus, maakt eens te meer het dragen van handschoenen tot een noodzaak. Dit ook al ter bescherming van de patiënten onderling hetgeen wisseling van de handschoenen bij elk nieuw consult noodzakelijk maakt (en het wassen van de gehandschoende hand uit den boze) (Van den Broek, 1995). Uiteraard is het dragen van een masker vooral voor de behandelaar een bescherming tegen besmetting van HSV in aerosolen.

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog



*Herpes simplex*  
(Bron: Jansen, 1975).

## Literatuur

- BOL P. Epidemiology of bacterial meningitis in the Netherlands; volume two. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1987. Academisch proefschrift.
- BROEK PJ VAN DEN. Werkgroep Infectie Preventie (WIP)/ NMT. Richtlijn Tandheelkunde. Leiden: WIP/NMT, 1995 (zonder nummer). Te bestellen: 071-5266756.
- COREY L. Herpes simplex viruses. In: Harrison's principles of internal medicine (AS Fauci et al, ed). New York: McGraw-Hill, 1998.
- DUMAS AM. Infecties met herpes-simplex-virus. In: Infectieziekten in de zwangerschap en bij de pasgeborene. AM Dumas, CJ de Groot, red. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1994.
- GLEZERMAN M, LUNENFELD E, COHEN V, ET AL. Placebo-controlled trial of topical interferon in labial and genital herpes. Lancet 1988; 1: 150-152.
- JANSEN LH. Huid- en geslachtsziekten. Een handboek voor de praktijk van de huis- en huidarts. Utrecht: Oosthoek, Scheltema & Holkema, 1975.
- ROONEY JF, BRYSON Y, MANNIX ML, ET AL. Prevention of ultraviolet-light-induced herpes labialis by sunscreen. Lancet 1991; 338: 1419-1422.
- SPRUANCE SL, HAMILL ML, HOGE WS, ET AL. Acyclovir prevents reactivation of herpes simplex labialis in skiers. JAMA 1988; 260: 1597-1599.