

Recidiverende blaasjes op het been

Sofie van Nues

De meeste uitbraken van het herpessimplexvirus doen zich voor rond het orale of genitale gebied. Als zo'n uitbraak ergens anders plaatsvindt, herkent niet iedereen die. Patiënten beseffen niet altijd dat ze op zo'n moment besmettelijk zijn voor anderen, zoals de baby of de partner. Bovendien kan een onopgemerkte besmetting overspringen op andere lichaamsdelen. Voorlichting, adviezen en zo nodig virusremmers zijn dus belangrijk.

Het herpessimplexvirus (HSV) is een dubbelstrengs DNA-virus dat behoort tot de familie van de humane herpesvirussen (HHV). Er bestaan 2 nauw verwante typen – HSV-1 en HSV-2 – die beide zowel genitale als niet-genitale infecties veroorzaken. Bij HSV-1 is dat wat vaker rond de mond (herpes labialis), bij HSV-2 wat vaker rond de geslachtsorganen (herpes genitalis).¹ Dit artikel behandelt niet-genitale uitbraken als complicatie van herpes genitalis.

EPIDEMIOLOGIE EN PATHOFYSIOLOGIE

De meeste mensen hebben ooit in hun leven een HSV-infectie gehad. In Nederland worden HSV-1-antilichamen gevonden bij 61 tot 75% van de bevolking en HSV-2-antilichamen bij 11 tot 35%.^{2,3} In de huisartsenpraktijk kregen in 2017 ongeveer 1,5 op de 1000 patiënten de diagnose 'herpes genitalis'.⁴ Niet-genitale uitbraken van herpes genitalis op enig moment, tijdens de eerste episode of later bij een recidief, komen voor bij 21% van de patiënten.⁵

Een niet-genitale uitbraak kan langs verschillende wegen

CASUS: EEN VROUW MET GORDELROOS

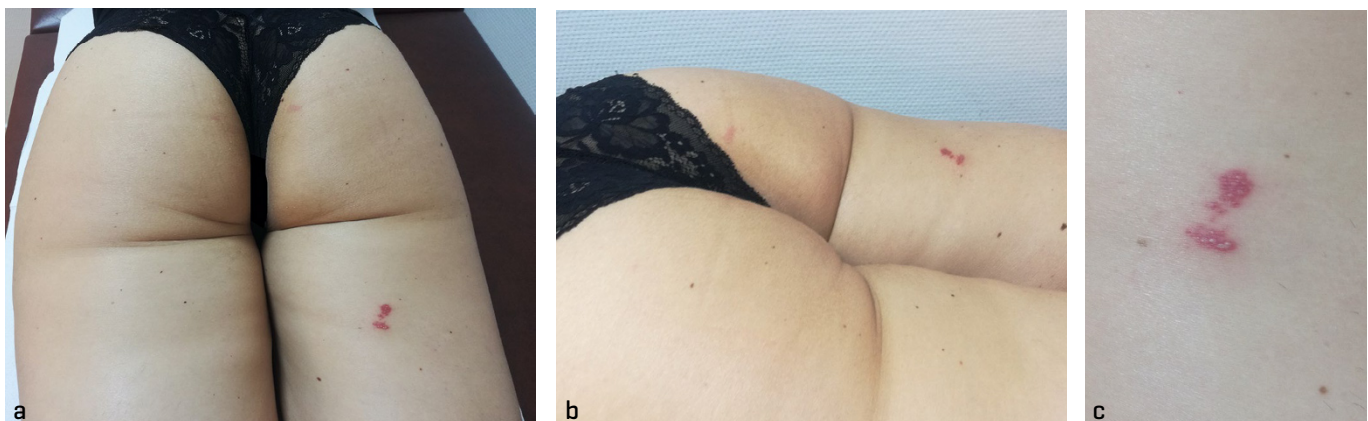
Een 34-jarige vrouw komt bij de huisarts omdat ze al jaren last heeft van recidiverende gordelroos op haar rechter bovenbeen. Ze is verder gezond, maar heeft 2 tot 4 keer per jaar een pijnlijke uitbraak. Haar voormalige partner heeft geen klachten. De huisarts ziet op de beschreven plek enkele gegroepeerde vesikels [figuur] en denkt differentiaaldiagnostisch aan een infectie met het herpessimplexvirus. Herpes zoster [gordelroos] lijkt onwaarschijnlijk. De polymerase chain reaction (PCR) toont een herpessimplexvirus type 2 aan.

ontstaan. Bij het vrijen kan besmet secreet van de partner in contact komen met plekken op de huid waar de hoornlaag dun of afwezig is, zoals een wondje, de slijmvliezen of de conjunctivae. Hier kan het virus gemakkelijker epidermale keratinocyten infecteren.⁶ Zo kunnen mannen na het scheren een herpesfolliculitis ontwikkelen, met name tijdens orale seks.⁷ Een andere oorzaak kan zelfbesmetting zijn. Bij seksueel actieve adolescenten wordt vaker een HSV-infectie aan de handen gezien, vermoedelijk door masturberen.^{8,9}

Wanneer het virus eenmaal de huid is binnengedrongen, vermenigvuldigt het zich en infecteert het van daaruit andere weefsels. Dat kan via het bloed gebeuren (viremie), maar het virus kan zich ook via de perifere sensibele zenuwen verspreiden naar de dorsale wortelganglia. Aldaar kan de infectie verder uitbreiden en kan het virus naastgelegen ganglia infecteren. In de ganglia kan het HSV zich levenslang nestelen om zo nu en dan weer actief te worden.¹⁰⁻¹² Afhankelijk van de locatie van de geïnfecteerde ganglia kunnen dan zowel ge-

Figuur

Een jonge vrouw met recidiverende vesikels op het bovenbeen [a overzicht, b zijaanzicht, c close-up blaasjes]



DE KERN

- Bij 21% van de patiënten met herpes genitalis ziet men ook uitbraken buiten het orale of genitale gebied.
- Het is belangrijk de patiënt erop te wijzen dat het herpes simplexvirus tijdens een uitbraak vanuit de sacrale ganglia ook genitaal wordt uitgescheiden, zelfs als er aan de geslachtsorganen geen klachten zijn.
- Condoomgebruik en hygiëne zijn belangrijk, evenals alertheid bij zwangerschap.
- Een virusremmer kan zinvol zijn om de partner te beschermen.

nitale als niet-genitale uitbraken ontstaan. HSV-1 geeft vaker orale recidieven dan HSV-2, maar HSV-2 geeft vaker genitale recidieven dan HSV-1.¹ Een uitbraak op de bil, het been of het sacrum is een recidief vanuit de sacrale ganglia, net zoals herpes genitalis.

Reactivaties van het virus kunnen zowel klinisch als subklinisch verlopen, de ernst verschilt sterk per individu. In een onderzoek bleken HSV-seropositieve maar asymptomatische patiënten op 20% van de dagen anogenitale virusuitscheiding vanuit de sacrale ganglia te hebben.¹³ In een ander onderzoek had 7% van de patiënten met een uitbraak op de billen tegelijkertijd ook anogenitale virusuitscheiding.¹⁴ Deze onderzoeken suggereren dat de meeste besmettingen plaatsvinden via asymptomatische dragers.¹ Het risico op besmetting gedurende de bevalling tijdens een asymptomatisch HSV-recidief is gelukkig klein.¹⁵

DIAGNOSTIEK

Symptomen

Het ziektebeeld is bij beide HSV-types hetzelfde, maar de voorkeurslocaties van een uitbraak verschillen per type: bij HSV-1 zijn dat vaker de handen en het gelaat, bij HSV-2 het anogenitale gebied, de billen en de benen. Prodromale symptomen zoals koorts, malaise en spierpijn kunnen optreden bij beide types, ongeacht de locatie van de infectie. De kans op prodromale symptomen is vooral groot bij een primaire infectie. Bij een recidief kunnen pijn, jeuk en een brandend of trekkend gevoel de plaats aankondigen waar zich de volgende dag een groepje blaasjes ontwikkelt op een erythemateuze ondergrond [figuur].¹⁶

Differentiaaldiagnose

In de zeer vroege stadia, wanneer er slechts erytheem aanwezig is, is de diagnose soms moeilijk te stellen en kan deze worden verward met eczeem, impetigo of dermatomycose. Daarna is het kenmerkende klinische beeld van herpetiforme vesikels meestal voldoende om de juiste diagnose te stellen.¹⁶ Bij 13 tot 25% van de patiënten gaat het echter alsnog mis en wordt de HSV-infectie aangezien voor een infectie met het varicellazostervirus (VZV) of andersom.^{17,18} Daarom is een

laagdrempelige PCR-test aan te bevelen. Het beeld van een fulminante primo-infectie met HSV lijkt op dat van herpes zoster en soms ontbreken bij herpes zoster de kenmerkende paresthesieën en neuropathische pijn. Een andere reden kan zijn dat het beeld in de vroege stadia van herpes zoster nog klein en mild is. Wanneer een verder gezonde patiënt echter vertelt dat er in hetzelfde gebied meerdere recidieven zijn geweest, is dit pathognomonisch voor HSV. Ook een uitbraak in het mediane vlak of bilateraal past meer bij HSV.¹⁹

Aanvullend onderzoek

Materiaal voor de PCR-test wordt afgenomen door met een speciale swab, die door het laboratorium wordt geleverd, langs de basis of door het vocht van een vesikel te strijken. Vaak is al na enkele dagen geen virus-DNA meer aantoonbaar in de laesie.¹⁶ Wanneer de PCR-test negatief is bij een sterk vermoeden van een HSV-infectie kan bloedonderzoek worden ingezet. Typespecifieke antistoffen in het bloed kunnen echter pas 8 tot 12 weken na een besmetting worden aangetoond, dus ook de uitslag van bloedonderzoek kan tijdens een primo-infectie of een eerste recidief nog foutnegatief zijn.^{1,20} Tijdens symptomatische en asymptomatische recidieven van herpes genitalis zijn in de slijmvliezen grote aantallen CD4-positieve T-cellen aanwezig, wat de patiënt vatbaarder maakt voor een hiv-infectie.²¹ Daarom wordt, met name in de risicogroepen, laagdrempelig testen op andere soa's geadviseerd.^{20,22}

Onderzoek naar een afweerstoornis is alleen nodig wanneer de patiënt naast recidiverende HSV-uitbraken andere klachten heeft, zoals recidiverende luchtweg- en kno-infecties, ongebruikelijke of opportunistische infecties of ernstige algemene achteruitgang van de conditie.²³

BELEID

Preventie van transmissie

Bij HSV-infecties is bronopsporing niet nodig. Het beleid bestaat uit voorlichting, het advies condooms te gebruiken en eventueel langdurig antivirale medicatie. Patiënten kunnen hun gedrag aanpassen wanneer ze weten dat het virus zich ophoudt in de sacrale ganglia en dat ze het virus ook kunnen uitscheiden als ze geen symptomen hebben. Condoomgebruik biedt geen volledige garantie tegen transmissie, omdat delen van de slijmvliezen onbedekt blijven. Ontraad daarom seksueel contact in de prodromale fase of als er actieve laesies zijn, ook met condoom. Adviseer zwangere vrouwen contact op te nemen zodra ze prodromale klachten of actieve laesies krijgen.¹ Tijdens een uitbraak zijn hygiënemaatregelen nodig om impetiginisatie en verspreiding via bijvoorbeeld handdoeken of huid-op-huidcontact te voorkomen (zie ook de NHG-Behandelrichtlijn Koortslip).^{7,24}

Patiënten kunnen ervoor kiezen om naast condooms ook een virusremmer te gebruiken, bijvoorbeeld omdat ze hun seronegatieve partner willen beschermen. Zeker in geval van een kwetsbare, bijvoorbeeld immuungecompromitteerde partner is dit aan te raden. Bij langdurig gebruik brengt antivirale medica-

tie echter nadelen met zich mee zoals medicalisering en risico op resistentieontwikkeling.¹ Het risico op transmissie tussen monogame partners van wie de een HSV-2-seropositief was en de ander niet, wordt geschat op 12 tot 30% per jaar.^{25,26} Preventief valaciclovir (1 dd 500 mg) verlaagt dit risico met 48%.²⁷

Behandeling

Vaak is lokaal behandelen met zinkoxide of sudocrème voldoende. Kleurloze zinksulfaatgel of zinksulfaat-vaselinecrème zijn goede alternatieven.²⁴ Bij milde pijn kan lidocaïne crème worden toegevoegd, eventueel gecombineerd met pijnstilling per os. Orale antivirale medicatie is geïndiceerd bij een ernstige primo-infectie, een heftig recidief of een risico op complicaties. Voor zwangere vrouwen en immuungecompromitteerde patiënten geldt een aangepast beleid. Bij alle patiënten moet de kuur worden verlengd als er nieuwe blaasjes zijn ontstaan op het moment dat de medicatie afloopt.²⁸ Bij patiënten die per jaar > 6 recidieven hebben, valt een onderhoudsbehandeling met een virusremmer te overwegen (zie ook NHG-Standaard Het soa-consult).²⁰

CASUS: EEN VROUW MET GORDELROOS, VERVOLG

De patiënt krijgt uitgebreide uitleg over de diagnose en adviezen. De hiv-test, die voor de zekerheid wordt afgenomen, is negatief. De laatste uitbraak is vrij pijnlijk en daarom krijgt de patiënt een uitgesteld recept valaciclovir mee. Ze komt terug om dit te evalueren.

CONCLUSIE

Een uitbraak van herpes genitalis hoeft niet beperkt te zijn tot het anogenitale gebied, maar ook daarbuiten kunnen (recidiverende) vesikels ontstaan. Daarom is altijd een laagdrempelige PCR-test aan te raden om de diagnose te bevestigen.^{17,18} Ook laagdrempelig testen op hiv is verstandig, omdat een uitbraak de vatbaarheid voor hiv verhoogt.²¹ Vanwege de kans op transmissie is het belangrijk de patiënt uit te leggen dat bij een HSV-uitbraak ook asymptomatische genitale uitscheiding plaatsvindt.¹⁴ Andere belangrijke adviezen betreffen condoomgebruik en hygiënemaatregelen, evenals alertheid bij zwangerschap.¹ Onderhoudsbehandeling met een virusremmer kan zinvol zijn om de partner te beschermen.^{1,20,27} ■

DANKBETUIGING

De auteur dankt S. Anders, huisarts, K.A.B. Eger, aios en promovendus longgeneeskunde, en de patiënt die het mogelijk maakten dit artikel te schrijven, en dr. J. Vink, dermatoloog met aandachtsgebied soa, voor haar feedback.

LITERATUUR

1. Richtlijn Herpes simplex virusinfecties. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2013/2021.
2. Woestenbergh PJ, Tjehie JH, De Melker HE, Van der Klis FR, Van Bergen JE, Van der Sande MA, et al. Herpes simplex virus type 1 and type 2 in the Netherlands: seroprevalence, risk factors and changes during a 12-year period. *BMC Infect Dis* 2016;16:364.
3. Gaytant MA, Steegers EA, Van Laere M, Semmekrot BA, Groen J, Weel JF, et al. Seroprevalences of herpes simplex virus type 1 and type 2 among pregnant women in the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2002;29:710-4.
4. Slurink IA, Van Aar F, Op de Coul E, Heijne J, Van Wees D, Hoenderboom B, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2018. RIVM-report 2019-0007. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment, 2019.
5. Benedetti JK, Zeh J, Selke S, Corey L. Frequency and reactivation of nongenital lesions among patients with genital herpes simplex virus. *Am J Med* 1995;98:237-42.
6. Cunningham A, Diefenbach R, Miranda-Saksena M, Bosnjak L, Kim M, Jones C, et al. The cycle of human herpes simplex virus infection: virus transport. *J Infect Dis* 2006;194:S11-8.
7. Usatine R, Tinitigan R. Nongenital herpes simplex virus. *Am Fam Physician* 2010;82:1075-82.
8. Gill M, Arlette J, Buchan K. Herpes simplex virus infection of the hand: A profile of 79 cases. *Am J Med* 1988;84:89-93.
9. Patel R, Kumar H, More B, Patricolo M. Paediatric recurrent herpetic whitlow. *BMJ Case Rep* 2013:bcr2013010207.
10. Johnston C, Magaret A, Selke S, Remington M, Corey L, Wald A. Herpes simplex virus viremia during primary genital infection. *J Infect Dis* 2008;198:31-4.
11. Cunningham A, Diefenbach R, Miranda-Saksena M, Bosnjak L, Kim M, Jones C, et al. The cycle of human herpes simplex virus infection: virus transport and immune control. *J Infect Dis* 2006;194:S11-8.
12. Obara Y, Furuta Y, Takasu T, Suzuki S, Suzuki H, Matsukawa S, et al. Distribution of herpes simplex virus types 1 and 2 genomes in human spinal ganglia studied by PCR and in situ hybridization. *J Med Virol* 1997;52:136-42.
13. Mark K, Wald A, Magaret A, Selke S, Olin LH, Huang ML, et al. Rapidly cleared episodes of herpes simplex virus reactivation in immunocompetent adults. *J Infect Dis* 2008;198:1141-9.
14. Kerkering K, Gardella C, Selke S, Krantz E, Corey L, Wald A. Isolation of herpes simplex virus from the genital tract during symptomatic recurrence on the buttocks. *Obstet Gynecol* 2006;108:947-52.
15. Brown Z, Wald A, Morrow R, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003;289:203-9.
16. Van Vloten WV, Degreef HJ, Stolz E, Vermeer BJ, Willemze R. *Dermatologie en venereologie*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2000.
17. Rübber A, Baron J, Grussendorf-Conen E. Routine detection of herpes simplex virus and varicella zoster virus by polymerase chain reaction reveals that initial herpes zoster is frequently misdiagnosed as herpes simplex. *Br J Dermatol* 1997;137:259-61.
18. Kalman CM, Laskin OL. Herpes zoster and zosteriform herpes simplex virus infections in immunocompetent adults. *Am J Med* 1986;81:775-8.
19. Flowers H, Brodell RT. Recurrent vesicular rash over the sacrum. *J Fam Pract* 2015;64:577-9.
20. NHG-werkgroep Het soa-consult. NHG-Standaard Het soa-consult. Versie 2.0. Utrecht: NHG, 2013. <https://richtlijnen.nhg.org>.
21. Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: a meta-analysis. *J Infect Dis* 2002;185:45-52.
22. Van Veen M, Koedijk F, Van der Sande M. STD coinfections in The Netherlands: Specific sexual networks at highest risk. *Sex Transm Dis* 2010;37:416-22.
23. De Vries E, Kuijpers TW, Van Tol MJ, Van der Meer JW,

-
- Weemaes CM, Van Dongen JJM. Immunologie in de medische praktijk. XXXV. Diagnostiek bij vermoeden van een afweersstoornis: onderzoeksprotocollen voor patiënten met opportunistische of recidiverende ernstige infecties, sterke vermagering en niet-gedijen ('failure to thrive'). Ned Tijdschr Geneeskd 2000;144:2197-203.
24. De Jong J, Verduijn MM. NHG-Behandelrichtlijn Koortslip (herpes labialis). Versie 1.0. Utrecht: NHG, 2017. <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen>.
25. Roest RW, Van der Meijden WI. Herpes genitalis. Soa bulletin, november 1999.
26. Drake S, Taylor S, Brown D, Pillay D. Improving the care of patients with genital herpes. BMJ 2000;321:619-23.
27. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks S, Tyring S, Warren T, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 2004;350:11-20.
28. De Vries HJ, Van Dam AP. Multidisciplinaire richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, 2019.

Van Nues SJ. Recidiverende blaasjes op het been. Huisarts Wet 2021;64: DOI:10.1007/s12445-021-1288-7.
Huisartsenpraktijk Gouverneur Arts en Zorg, Den Haag: S.J.E. van Nues, huisarts, sofievannues@gmail.com.
Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.