

Testfiche

HSV / VZV multiplex PCR moleculaire detectie

Microbiologie

Dr. Emmanuel De Laere
Dr. Roos De Smedt
Apr. Frederik Van Hoecke
Dr. Steven Vervaeke

Hematologie

Dr. Els Moreau
Dr. Inge Van haute
Dr. Hilde Vandenbussche
Apr. Eline Verhoye

Klinische Chemie

Apr. Inge De Cuyper
Dr. Dieter De Smet
Apr. Johan Debrabandere
Apr. An-Sofie Decavele
Apr. Hilde Vanpoucke

Moleculaire Biologie

Prof. Dr. Geert Martens

Aanbevolen gebruik:

Snelle detectiemethode van Herpes simplex virus type 1 (HSV-1), Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) en Varicella zoster virus (VZV) in humane stalen.

Het panel kan ook beschreven worden als "syndroomaal panel voor vesiculaire rash".

Methode:

Semi-kwantitatieve, real-time PCR.

Stalen:

De analyse kan uitgevoerd worden op cerebrospinaal vocht, BAL, oogvocht (voorkamer, vitreum – spuit of eSwab) en eSwab (mucocutane letsels – vesikelvocht!).

De analyse wordt ook uitgevoerd op biopten van de respiratoire of gastro-intestinale tractus, de placenta, of op amnionvocht. Deze staaltypes zijn evenwel niet-gevalideerd.

Deze test wordt NIET uitgevoerd op EDTA-plasma/bloed: deze analyse blijft uiteraard wel aanvraagbaar, maar wordt uitgevoerd door een extern labo.

Verzendinstructies:

Stalen dienen onmiddellijk naar het labo verzonden te worden.

In afwachting van verzending moeten de stalen bewaard worden op koelkasttemperatuur (2-8°C, max. 96h). Indien transport langer op zich laat wachten moeten de stalen onmiddellijk ingevroren worden (bij -21°C).

Minimale hoeveelheid staal:

500 µL.

Kleinere hoeveelheden (bv. oogvocht) zullen worden uitgevoerd na verdunning van het staal, wat de gevoeligheid van de test evenwel niet ten goede komt.

Aan te vragen test:



382-MED 15189

Herpes simplex/Varicella zoster PCR

Antwoordtijd:

De analyse wordt twee maal per week uitgevoerd, de antwoordtijd varieert dus van 24h tot 4 dagen.

Klinische informatie:

Herpesvirussen zijn grote, dubbelstrengig DNA virussen die een grote en zeer belangrijke groep virale pathogenen vormen binnen de geneeskunde. Ze veroorzaken een waaier aan syndromen, van triviale mucocutane letsels tot levensbedreigende aandoeningen. Bij de mens worden 8 humane herpesvirussen (HHV) onderscheiden. Deze multiplex detecteert HHV-1, HHV-2 en HHV-3, die echter beter bekend zijn onder hun niet-wetenschappelijk naam, respectievelijk Herpes simplex virus type 1 (HSV-1), Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) en Varicella-zoster virus (VZV). Ze behoren alle drie tot de Alfaherpesvirinae.

Alle herpesvirussen blijven levenslang in het lichaam aanwezig waardoor reactivatie na een primo-infectie steeds mogelijk is. Reactivatie betreft de productie van infectieus virus door een latent geïnfecteerde cel. Deze opflakking kan op elk moment gebeuren en hoeft zeker niet gepaard te gaan met een symptomatische klinische opflakking. Deze asymptomatische productie van virussen betekent wel dat de gastheer op dat moment besmettelijk is.

Herpes simplex virussen: Twee virussen, gelijkaardig syndroom.

HSV-1 en HSV-2 veroorzaken gelijkaardige klinische syndromen zonder duidelijke, scherpe afgrenzing tussen beide virustypes. Als vuistregel kan gesteld dat HSV-1 eerder de bovenste lichaamshelft treft en HSV-2 eerder de onderste lichaamshelft. Maar eigenlijk kan elk virustype elk HSV-gerelateerd beeld veroorzaken. Er is evenwel weinig tot geen kruisbescherming tussen beide virussen. De huid en de mucosa zijn de ingangplaatsen van het virus.

De meeste primo-infecties met HSV-1 of HSV-2 verlopen asymptomatisch. De primaire HSV-infectie gebeurt doorgaans in de jonge kindertijd (door nauw contact met volwassenen). Een tweede contactgolf met het virus vindt plaats tijdens de adolescentie (via kussen en seksueel contact). Niet-asymptomatisch verlopende primaire infecties presenteren zich meestal als een acute gingivostomatitis of als een huidinfectie (gezondheidswerkers!). Het heldere vocht in de herpesvesikels zit stampensvol virussen die vrijgekomen zijn door cellyse van de geïnfecteerde cellen. Op mucosaal weefsel springen de vesikels snel open waardoor oppervlakkige ulcera ontstaan. Op de huid blijven ze een aantal dagen intact, waarna ze verkorsten. Na de replicatiefase in de huid of de mucosa reist het virus via de gevoelszenuw naar de betrokken ganglia in het ruggenmerg, waar het virus in een latente fase overgaat. Het reactivatiemechanisme is niet gekend, maar treedt het ganse leven op met intervallen van weken tot maanden. Uitlokkende factoren zijn koorts, verkoudheid, zonlicht, hormonale cyclus, bestraling, vermoeidheid... Een lokale heropflakking van een orofaryngeale infectie resulteert in een koortsblaas of koortslip (herpes labialis).

Genitale infecties komen zowel bij de man als de vrouw voor. De inguinale lymfadenopathie is meestal uitgesproken en gaat vaak gepaard met koorts en malaise. Heropflakking door HSV-2 komt vaker voor en is ernstiger dan HSV-1. Meningitis kan optreden als complicatie van genitale herpes.

Herpetische keratoconjunctivitis wordt quasi uitsluitend door HSV-1 veroorzaakt. Heropflakking is niet zeldzaam en kan leiden tot blindheid.

Herpes meningitis is op zich goedaardig ('aseptische meningitis', vaak door HSV-2). Een herpes encefalitis (vooral HSV-1) daarentegen is een zeldzame, maar ernstige, levensbedreigende ziekte (onbehandeld tot 70% mortaliteit) die gepaard gaat met een hoge kans op neurologische sequellen bij de overlevers (mentale stoornissen). Een herpes encephalitis wordt vooral door HSV-1 veroorzaakt en kan op elke leeftijd acuut optreden. Meestal is er de dagen voordien wat koorts en algemeen onwel zijn, gevolgd door hoofdpijn en gedragsveranderingen.

Ernstige en persisterende infecties komen voor bij mensen met cellulaire immunostoornissen.

Het aantonen van viraal DNA door middel van PCR is de hoeksteen van de diagnostiek. Diagnostiek is nuttig in geval van genitale en oftalmologische infecties, bij immunogecompromiteerde patiënten (onderscheid maken met VZV) en dient zeker te gebeuren bij vermoeden van herpes meningo-encephalitis. HSV-1/2 en VZV zitten dan ook in de syndromale meningitis-encephalitis multiplex (zie afzonderlijke testfiche) die dringend kan aangevraagd worden 24/7.

Varicella-zoster virus: Eén virus, twee syndromen.

Het VZV veroorzaakt twee verschillende syndromen: varicella of windpokken/waterpokken en herpes zoster of gordelroos.

Windpokken zijn een vaak voorkomende, zeer besmettelijke kinderziekte die vooral in de winter en de lente als kleine epidemietjes kan voorkomen (HSV kent geen epidemisch verloop). Het is de uiting van een primo-infectie met VZV. De incubatieduur is ongeveer 2 weken en de besmettelijkheid begint 2 dagen voor het optreden van de rash. Men blijft besmettelijk tot alle letsels verkorst zijn. De rash evolueert van macula naar papels naar vesikels over een klein aantal uren. Na vier dagen is een letsel verkorst. De letsels blijven ontstaan, dus zijn alle stadia van de letsels tegelijk aanwezig. De rash is meer uitgesproken op de romp dan op de ledematen. In de meeste gevallen is de ziekte mild, maar complicaties als huidinfecties (bacteriële surinfecties), pneumonie, encefalitis en gegeneraliseerde varicella komen voor. Varicella pneumonie kent een mortaliteit van 10 tot 30%, die stijgt naar 50% wanneer mechanische beademing nodig wordt, ondanks agressieve therapie.

VZV meningo-encefalitis verloopt meestal goedaardiger dan HSV meningo-encephalitis, maar kan wel ernstig verlopen (mortaliteit 10% bij kinderen). Bij elke duidelijk zieke patiënt met koorts en hoofdpijn en al zeker wanneer er sprake is van bijkomende verwardheid (al dan niet in combinatie met epileptische insulsten) dient zeker een HSV en VZV meningo-encefalitis uitgesloten te worden. Omwille van de mogelijkheid van ernstige complicaties (zeker bij immunogecompromiteerden), wordt best steeds behandeling opgestart.

Zwangere vrouwen die tijdens de eerste zwangerschapshelft windpokken oplopen brengen het virus ook naar de foetus, waar het zeer ernstige afwijkingen kan veroorzaken: ernstige littekens op de huid en malformaties van de ledematen, ogen en CZS. Wanneer windpokken opgelopen worden rond de tijd van de geboorte (< 5 dagen voor geboorte) is de kans groot dat de neonat ook een ernstige infectie zal doormaken, met een mortaliteitsrisico van bijna 1/3. Latere infecties bij pasgeborenen verlopen meestal milder (vermoedelijk tgv maternale antistoffen). Gordelroos bij een zwangere blijkt dan weer geen gevaar op te leveren voor de foetus.

Gordelroos, herpes zoster of zona is een rash die ontstaat na reactivatie van latent VZV, waarbij de rash typisch één dermatoom bestrijkt. Zona komt vooral voor bij ouderen en bij immunostoorissen. De aanval wordt voorafgegaan door overgevoeligheid en soms pijn in de getroffen regio. Binnen de 24h verschijnen de typische herpesblaasjes die later verkorsten. Mogelijke complicaties zijn post-herpetische neuralgie, zona ophthalmica, gegeneraliseerde zoster (gelijkaardig aan gegeneraliseerde varicella), encefalitis en gedissemineerde ziekte.

Terugbetaling:

Beiden onderdelen worden terugbetaald:

556835-556846: Opsporen van het Varicella Zoster Virus

556813-556824: Opsporen van Herpes Simplex Virus (HSV1 en HSV2)

Detectielimieten (in genoomkopijen per mL staal):

Detectielimiet voor de verschillende parameters in CSV en BAL: 1000 cop/mL

Verantwoordelijke klinisch bioloog:

Dr. Steven Vervaeke

Publicatiedatum fiche:

17/06/2019