



# Diepe cutane infecties

Pieter Bourgeois

---

**Diepe cutane infecties zijn infecties die dieper doordringen dan de epidermis, tot in de dermis en subcutane huidlagen. Deze kunnen veroorzaakt worden door uiteenlopende micro-organismen, zoals onder meer schimmels, parasieten of mycobacteriën. De infecties komen vaker voor in tropische gebieden, maar duiken soms op in onze contreien, al dan niet in het kader van migratie, reizen of immuunsuppressie. Een correcte microbiologische diagnose is van groot belang om de juiste therapie te kunnen toepassen.**

## INLEIDING

Diepe cutane infecties onderscheiden zich van de oppervlakkige huidinfecties doordat zij zich niet beperken tot de epidermis, maar doordringen tot diepere huidlagen en zelfs weefsels hieronder gelegen. Alhoewel de verwekkers microbiologisch en epidemiologisch een heterogene groep vormen, zien we klinisch vaak granulomateuze letsels of noduli die al dan niet ulcereren (figuur). De diagnose en behandeling zullen sterk afhangen van gedegen microbiologisch onderzoek. In dit artikel zal ik enkele fungale, parasitaire en mycobacteriële oorzaken van diepe cutane infecties bespreken.

## DIEPE MYCOSEN

Diepe mycosen zijn relatief weinig voorkomende schimmelinfecties die kunnen worden onderverdeeld in subcutane en systemische mycosen. In de westerse wereld zien we deze laatste vorm voornamelijk bij immuungecompromitteerde patiënten terwijl we de subcutane vorm eerder als importpathologie uit tropische en subtropische streken zullen aantreffen.

### Subcutane mycosen

Subcutane mycosen ontstaan doorgaans na een traumatische verwonding met besmet materiaal, zoals splinters of doornen. Dit verklaart het feit dat dergelijke infecties eerder zullen voorkomen bij mensen die vaak buiten werken of blootsvoets lopen. De verantwoordelijke micro-organismen zijn meestal universeel verspreid, doch kennen vaak de tropen als voorkeursgebied. Klassiek ontstaan deze ziektebeelden eerder traag en kennen een chronisch verloop. Hieronder overloop ik enkele klinische beelden.

**Sporotrichose** wordt veroorzaakt door verschillende species van de fungus *Sporothrix* (*Sporothrix schenckii* is de meest voorkomende). Er zijn verschillende klinische vormen, maar de lymfocutane vorm is het best gekend en is goed voor meer dan 75% van de gevallen. De infectie begint als een pijnloze nodule die eventueel kan ulcereren. Daarna volgen secundaire nodules langs de lymfatische drainagelijnen, een patroon dat bekendstaat als 'sporotrichoïde verspreiding'. Buiten enkele andere huidbeelden, zijn er zeldzame gedissemi-

eerde ziektebeelden waarbij de hersenvliezen en ogen aangeast kunnen zijn.

**Chromoblastomycose** wordt veroorzaakt door verschillende species, waarvan de meest voorkomende veroorzakers luis-teren naar namen als *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea monopora*, *Cladophialophora carrionii*, *Phialophora verrucosa* en *Rhinocladiella aquaspersa*. Het klinisch beeld is heterogeen; vaak begint het als een papel die over de jaren heen tot wrat-achtige plaques kan evolueren.

**Mycetoma** kan veroorzaakt worden zowel door schimmels (eumycetoma) als door bacteriën (actinomycetoma). Het kenmerkt zich door chronische abscessen waarin korrels van de veroorzakende micro-organismen ontstaan. Deze korrels kunnen via sinussen naar de huidoppervlakte draineren; de kleur geeft vaak al een aanwijzing voor het type pathogeen. De infectie kan leiden tot destructie van onderliggend bot en aldus erge deformaties veroorzaken.

**Lobomycose** wordt veroorzaakt door *Lacazia loboi* en komt voor in Centraal- en Zuid-Amerika. Het klinisch beeld doet sterk denken aan keloiden.

Voor wie meer wil weten over **phaeohyphomycose**, **hyalohyphomycose** en **entomophthoromycose**, verwijs ik graag naar het overzichtsartikel. [1]

De diagnose van deze ziektebeelden zal meestal steunen op het aantonen van een oorzakelijke kiem. De behandeling is in veel gevallen moeilijk. Vaak is een combinatie van antifungale middelen en chirurgische interventie nodig (met als uitzondering sporotrichose, die goed reageert op een medicamenteuze behandeling).

### Systemische mycosen

Systemische mycosen zijn infecties die ontstaan na binnendringen van schimmels in het lichaam, vooral via de longen, met hematogene verspreiding en mogelijke huidbetrokkenheid. Cutane laesies zijn vaak de eerste of enige zichtbare

---

Dermatoloog, Cabinet Dermatologie, Saint-Denis - Réunion

tekenen van een ernstige infectie, en daarom van belang voor de dermatologische praktijk. De klinische symptomen kunnen sterk uiteenlopend zijn, maar het is uiteraard niet onlogisch dat de zwaarste ziektebeelden gezien worden bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem. In dergelijke gevallen verlopen de infecties relatief acuut (zeker in vergelijking met de subcutane mycosen) en kennen vaak een dodelijke afloop.

**Histoplasmose** heeft als verwekker *Histoplasma capsulatum*, aanwezig in aarde en vleermuis- of vogeluitwerpselen. Dit laatste is van belang omdat de infectie ook bij gezonde personen kan optreden, die dan vaak een groot inoculum te verwerken krijgen bij het bezoeken van grotten in Afrika of Amerika. De infectie blijft vaak asymptomatisch, maar kan chronisch of gedissemineerd verlopen, vooral bij patiënten met aids. Als dermatoloog verwachten we papels en ulcera, maar ook mucosale aantasting.

**Cryptococcose** wordt veroorzaakt door *Cryptococcus* (met *C. neoformans* als frequentste kiem) die aangetroffen wordt in de grond en in de uitwerpselen van onder andere duiven. De infectie geschiedt meestal via respiratoire weg en kan dan verschillende organen aantasten, met als frequente en meest gevreesde presentatie meningitis. Cutaan ziet men verspreide papels en nodules die kunnen ulcereren; soms zijn er grote molluscum-achtige letsels.

Andere systemische mycosen zijn bijvoorbeeld **coccidioïdomycose**, **paracoccidioïdomycose**, **mucormycose** en **aspergillose**. [2] De diagnostiek wordt wederom gesteld op basis van mycologisch onderzoek; in sommige gevallen kan serologie soelaas bieden. Medicamenteuze behandeling is meestal doeltreffend, doch komt soms te laat om een doodzieke patiënt te redden.



*Figuur. Klinische presentatie van enkele diepe cutane infecties. (A) Lepra (borderline tuberculoid lepra). Slecht begrensde, meerdere gehypopigmenteerde patches op de rug. (B) Misvormingen van de voeten en een ulcus door perifere neuropathie bij lepra. (C) Lymfatische filariasis. Unilateraal lymfoedeem van het been (strikt genomen is dit geen diepe cutane infectie). (D) Mucocutane leishmaniasis. Roodheid en zwelling van de neus. Binnenin: vernietiging van het neusslijmvlies. (E) Cutane leishmaniasis. Granulomateuze laesie met centrale ulceratie op het voorhoofd. (F) Mycetoma. Meerdere noduli met openingen van drainerende sinussen die pus en bloed afscheiden. (G) Buruli ulcus. Ulceratie van de arm met uitgebreide zwelling. (H) Framboesia (of yaws). Nodule met centrale ulceratie en gele korst op het voorhoofd. (I) Tungiasis. Meerdere kleine knobbels met centrale zwarte stip (lichaamsdeel van de volwassen vlo) op de handpalm en op de vingertoppen.*

## PARASITAIRE INFECTIES

Wat betreft parasitaire infecties, is vooral Leishmaniasis een grote oorzaak van morbiditeit; de Wereldgezondheidsorganisatie beschouwt de aandoening als een opkomende, onbeheerste en verwaarloosde tropische ziekte.

Leishmaniasis is een vectorziekte veroorzaakt door de protozoa-parasiet *Leishmania*, die wordt overgedragen door de vrouwelijke zandvlieg. Een complexe wisselwerking tussen de immuniteit van de gastheer, de verschillende species en het al dan niet aanwezig zijn van dierlijke reservoirs, maakt dat de ziekte niet eenduidig te catalogeren valt.

Er zijn drie hoofdvormen: cutane leishmaniasis (CL), mucocutane leishmaniasis (MCL) en viscerale leishmaniasis (VL). Typische CL-huidlaesies zijn niet-pijnlijke papels tot nodules die gaan ulcereren, vaak op de extremiteiten (waar dan soms een sporotrichoid patroon gezien wordt) en het gezicht. In tegenstelling tot *Leishmania*-infecties uit de Oude Wereld (Europa, Afrika, Azië), die indolenter verlopen (letsels blijven vaak gesloten), kunnen infecties uit de Nieuwe Wereld (Amerika) destructiever zijn en gepaard gaan met een kans op MCL. Dit kan leiden tot destructie van bijvoorbeeld neus of mond. Over VL heb ik het in dit beknopte artikel niet. Soortbepaling is cruciaal voor een optimale klinische behandeling; in onze westerse setting zal dit meestal neerkomen op PCR. Het microscopisch aantonen van parasieten op biopsie of uitstrijkje is specifiek, maar vertelt helaas niets over het species.

Er bestaan veel verschillende behandelingsmodaliteiten, zowel lokaal als systemisch. De effectiviteit van de behandeling varieert per species, wat het belang van soortbepaling onderstreept. [3]

**Tungiasis** is een parasitaire infectie die wordt veroorzaakt door de vrouwelijke zandvlo, *Tunga penetrans*, die voorkomt op droge gronden in Sub-Sahara Afrika, Zuid-Amerika en de Caraïben. De parasiet nestelt zich in de opperhuid van vooral de voet en begint daar met de productie van eieren, die de epidermis zullen verlaten via een kleine opening naar de buitenwereld. Dit zorgt ervoor dat de kleine parasiet zijn volume in twee weken tijd met een factor 2000 zal vergroten en de grootte van een erwten bereikt, vooraleer ze weer afsterft. Klinisch ziet men, afhankelijk van het stadium waarin de parasiet zich bevindt, een papel/zwelling met in het midden een zwarte punt, tot eerder een crusteus of hyperkeratotisch letseltje. De diagnose wordt meestal gesteld op basis van een macroscopische inspectie van de letsels, die zich vaak aan de teennagelrand bevinden. De behandeling bestaat uit de plaatselijke applicatie van dimeticon-olie of manuele verwijdering.

**Myiasis** is de parasitaire aantasting van levende gewervelde dieren (inclusief mensen) door vliegenlarven (maden). Er zijn verschillende vormen. Sommige vliegen leggen hun eitjes op of bij een wond, waardoor de larven zich in de wondbodem zullen ontwikkelen (bv. *Musca domestica*). Bij andere soorten zoals *Cochliomyia hominivorax* kunnen de maden in de diepte gaan penetreren en zich te goed doen aan gezonde weefsels.

Bij de furunculair vorm zal de larve zich ontwikkelen in de gezonde huid. Hiervoor dient de gastheer eerst besmet te geraken met eitjes. In Afrika legt de vlieg (bv. *Cordylobia anthropophaga*) haar eitjes op vochtige kleding die buiten hangt te drogen, waarna mensen besmet kunnen raken als ze deze kledij niet meer strijken. In Zuid-Amerika zoekt de vlieg (bv. *Dermatobia hominis*) een tussenstation om haar eitjes naar een gastheer te transporteren; muggen of teken dragen zo de eitjes over.

Wanneer de larven zich onder de huid bevinden, ontstaat een papel. De letsels kunnen jeuken of pijnlijk zijn. Er is een opening aan de buitenkant van het letsel waardoor de larve kan ademen. Na een aantal weken is de larve volgroeid en verlaat ze opnieuw het lichaam.

Behandeling bestaat uit het verwijderen van de larve, alhoewel dit vaak moeilijker is dan algemeen wordt aangenomen. [4]

## MYCOBACTERIËN

Mycobacteriële huidinfecties vormen een heterogene groep van huidaandoeningen. De aerobe zuurvaste staven worden gekenmerkt door een trage groei. Zoals steeds proberen we het klinische vermoeden te bevestigen door een kweek of moleculaire detectie. Een langdurige behandeling, soms met meerdere medicijnen, is vereist; soms baseert men zich op gevoeligheidstests. Chirurgie heeft in bepaalde indicaties zijn plaats.

Bij **cutane tuberculose** (meest voorkomende verwekker is *M. tuberculosis*, maar er zijn ook enkele verwante kiemen behorend tot het *Mycobacterium tuberculosis* complex zoals bv. *M. bovis*) kan de huid op drie manieren worden geïnfecteerd: via inoculatie vanuit een externe bron, verspreiding vanuit een aangrenzende bron (zoals scrofuloderma vanuit een lymfadenitis) of hematogene verspreiding. De kliniek is zeer heterogeen en valt verder buiten het bestek van dit artikel. Ook *M. leprae* zal ik niet behandelen.

Ik bespreek wel de infecties met **Niet-tuberculeuze mycobacteriën** (NTM). Deze NTM zijn wijdverspreide micro-organismen die in de omgeving voorkomen en kunnen leiden tot infecties. De huid is de op één na meest voorkomende locatie voor NTM-infecties, na de longen.

De huidinfectie volgt meestal na inoculatie via beschadigde huid, die in contact is gekomen met bijvoorbeeld besmet water (het gekende aquarium granuloma) of aarde. Soms gebeurt de inoculatie via chirurgische of cosmetische procedures die in niet al te steriele omstandigheden verliepen. *M. marinum* en enkele eerder snelgroeiende mycobacteriën (*M. fortuitum*, *M. abscessus* en *M. chelonae*) zijn typische veroorzakers. Het klinisch beeld varieert van abscessen, pustels en cellulitis tot de gekende al dan niet ulceratieve nodi die zich sporotrichoid kunnen verspreiden.

Diagnose berust op basis van PCR en/of kweek van de oorzakelijke kiem. Van mens-op-mens overdracht is geen sprake, in tegenstelling tot de klassieke tuberculose. Specifieke richtlijnen voor de behandeling van NTM-huidinfecties ontbreken. Vaak worden macroliden ingezet, maar ook andere antibiotica (vaak in combinatietherapie) zijn mogelijk; van belang is de behandeling voort te zetten tot volledige genezing bekomen is.

Een aparte vermelding gaat nog naar *M. ulcerans*, ook behorend tot de NTM. Deze komt vooral voor in West-Afrika (en vreemd genoeg ook in Australië en Japan) en veroorzaakt **Buruli ulcus**. Een besmetting induceert weefselschade en inhibitie van de lokale immuniteit. De eerste laesie verschijnt meestal op de plaats van inoculatie als een papeltje, plaque of oedeem, en evolueert daarna tot een vaak pijnloos ulcus dat gigantische proporties kan aannemen. De ledematen worden meestal getroffen. De exacte overdrachtsroute is nog steeds onderwerp van onderzoek. PCR is beschikbaar om de diagnose te stellen. Er bestaan verschillende regimes antibiotica ter behandeling, vaak met rifampicine als hoeksteen. Na de behandeling kunnen langdurige wondbehandeling en functionele revalidatie nodig zijn, omdat de ulcera maanden nodig hebben om te genezen. [5]

## CONCLUSIE

Heel wat verschillende micro-organismen kunnen een diepe cutane infectie veroorzaken. In dit artikel besprak ik enkele fungale, parasitaire en mycobacteriële verwekkers die het meest frequent voorkomen, alhoewel het relatief zeldzaam blijft in de algemene praktijk. Van belang is een goede microbiologische diagnose; de therapie is vaak specialistisch.

## TREFWOORDEN

Infecties – parasieten – schimmels – mycobacteriën

## KEYWORDS

Infections – parasites – mycoses – mycobacteria

## LITERATUUR

1. Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, et al. Cutaneous involvement in the deep mycoses: a literature review. Part I-Subcutaneous mycoses. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(10):806-815.
2. Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, et al. Cutaneous involvement in the deep mycoses: a review. Part II - Systemic mycoses. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(10):816-22.
3. de Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: a 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(6):823-40.
4. Feldmeier H. Travel- and migration-associated epidermal parasitic skin diseases. A review. *Travel Med Infect Dis.* 2023;56:102655.
5. Gardini G, Gregori N, Matteelli A, Castelli F. Mycobacterial skin infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2022;35:79-87.

## CORRESPONDENTIEADRES

Pieter Bourgeois

E-mail: bourgeois.dermato@hotmail.com