

ARTIKELN

Huidreacties op infecties

O. Aerts¹, V. Siozopolou²

¹ *Dienst Dermatologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen en Universiteit Antwerpen*

² *Dienst Pathologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen en Universiteit Antwerpen*

Correspondentieadres:

Olivier Aerts

UZA

Afdeling Dermatologie

Wilrijkstraat 10

2650 Antwerpen

Tel: +32 3821.42.72

E-mail: olivier.aerts@uza.be

Infecties (van de huid of van een ander orgaan) kunnen gelokaliseerde of veralgemeende huidreacties veroorzaken, door een direct of indirect effect van de kiem op de huid.

Gisten, schimmels, parasieten, virussen en bacteriën, inclusief buitenbeentjes' zoals borrelia burgdorferi, mycoplasma pneumoniae, treponema pallidum, parvovirus B19, en ogenschijnlijk onschuldige huidflora, kunnen oorzaken zijn. Zelfs mazelen horen -anno 2016- nog steeds thuis in de differentiële diagnose van maculopapuleuze ('morbilliforme') huiderupties met koorts (tabel 1 en 2).¹ Infecties met één of meerdere kiemen, en re-activaties van primo-infecties doorgemaakt op kinderleeftijd, kunnen zich voordoen. Re-activatie van (herpetische) virussen kan ook uitgelokt worden door medicatie. Vaccinaties, met levende of geïnactiveerde kiemen, kunnen ook een lokale of veralgemeende huidreactie triggeren.² Sommige (virale) infecties worden zelfs in verband gebracht met het uitlokken van systeemziekten, en dragen bij aan de ontwikkeling van tumoren.³

De nadruk van dit artikel ligt op de inschatting van de patiënt en zijn huidletsels (tabel 3), de niet te missen karakteristieke klachten of (huid)letsels die een onderliggende infectie (soms) identificeren, en de belangrijkste differentiële diagnoses (vooral medicamenteuze erupties, maar ook reacties op recreatieve drugs, vaccinaties of contactallergenen, en sommige systeemziekten inclusief vasculitis). Behalve een nauwkeurige anamnese, een volledig klinisch onderzoek (huid, maar ook mucosae, nagels en klierpalpatie!), bloedbeeld (met serologie) en zo nodig afname van kweken (wonden, bloed, urine; ponsbiopten voor kweek), kan ook een huidbiopt (met aanvullende kleuringen) nuttig zijn,

hoewel de bevindingen vaak specifiek zijn, en het onderscheid met medicamenteuze erupties niet altijd makkelijk is (tabel 4). Jeuk is daarbij geen erg onderscheidende factor. Alarmtekens zijn steeds: zeer zieke patiënt, zeer hoge koorts, uitgesproken mucosale aantasting (bijvoorbeeld veralgemeende hyperemie, necrose), pijnlijke huidletsels of 'huidpijn' (zeker indien niet in verhouding tot de zichtbare huidafwijkingen), petechiën/purpura (subtiel of snel progressief; acrale purpura; splinterbloedingen), en een positief teken van Nikolsky. We beperken ons in dit overzicht tot dermatosen die recent behandeld werden in het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA), of die onlangs aan bod kwamen in de dermatologische literatuur.

'GLOVES AND SOCKS'-SYNDROOM: NIET ALLEEN VEROOORZAAKT DOOR PARVOVIRUS B19

Het acuut optreden van een jeukend tot branderig, scherp afgelijnd erytheem met oedeem, papeltjes en/of petechiën (en zelden bloederige bullae) op handen en/of voeten. Dit kan gepaard gaan met koorts, lymfadenopathie en mucosale (orale) letsels of gezwollen lippen. Hoewel vooral jongvolwassenen worden getroffen, werd dit ziektebeeld ook beschreven bij kinderen, soms binnen eenzelfde familie. De juveniele vorm wordt niet alleen veroorzaakt door parvovirus B19, maar ook door andere virussen (bijvoorbeeld Epstein-Barr [EBV], cytomegalovirus [CMV], humaan herpesvirus type 6 en 7 [HHV6,7], coxsackie A4 en B6, varicella-zostervirus [VZV] en hepatitis B [HBV]), of door mycoplasma pneumoniae.⁴ Bij kinderen, die op het moment van de rash besmettelijk zijn, worden vooral de handjes aangetast, staan de petechiën minder op de voorgrond, en zijn er doorgaans geen koorts, klieren noch orale letsels; de dermatose duurt wel langer (4-8 weken).

PARVOVIRUS B19: VIER MOGELIJKE PATRONEN VAN HUIDAANTASTING

Parvovirus B19 (oorzaak van erythema infectiosum of de 'vijfde ziekte' bij kinderen) kan een hele waaier aan huidletsels veroorzaken bij volwassenen (mogelijk onderschat?).⁵ Doorgaans presenteren patiënten zich met een klassiek viraal beeld (koorts, lymfadenopathie, spier- en gewrichtspijnen) waarbij de -soms opvallend jeukende- rash vier (overlap-

Tabel 1. Een patiënt met een maculopapuleuze huidruptie en koorts.*

Mazelen, rubella
Herpesvirussen (Epstein-Barr, cytomegalovirus, HHV6,7)
Hepatitisvirussen (A, B en C)
Humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
Enterovirussen (coxsackie, echo)
Parvovirus B19
Streptokokken, meningokokken, stafylokokken (vb beginstadia van scarlatina en meningokokkensepsis; staphylococcal scalded skin syndrome; staphylococcal/streptococcal toxic shock syndrome)
Treponema pallidum (syfilis)
Leptospira (leptospirose)
Rickettsia (rickettsiose)
Toxoplasma gondii
Kawasakisyndroom
Stevens-johnsonsyndroom (SJS) / toxisch epidermale necrolyse (TEN) / drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

*soms met een urticariële ondertoont; niet-exhaustief.

pende) verschijningsvormen kent: een klassiek maar aspecifiek (soms maculopapuleus tot reticulair) erytheem, een purpurische variant (histologisch soms een leukocytoclastische vasculitis), een periflexurale variant (in de plooiën; soms erg baboonachtig) en een acrale vorm ('gloves and socks'). Uitzonderlijk zijn de huidletsels vesiculeus, pustuleus of oedeemateus/urticariel. Er werden urticariële vormen beschreven die gepaard gingen met een interstitiële pneumonie (droge hoest!), maar ook andere systemische complicaties zijn zeldzaam mogelijk (leverfalen, nierfalen, en hematologische afwijkingen). Bij sommige patiënten ziet men reactivatie van EBV optreden (bijdrage aan de huidletsels?).

ECZEMA COXSACKIUM: NIET TE VERWARREN MET ECZEMA HERPETICUM

Een atypische presentatie van besmetting met (meestal) coxsackievirus A6.⁶ Het betreft doorgaans kinderen die zich presenteren met diffuse (papulo) vesikels en/of erosies, pustels, petechiën, bullae en/of crustae, met (soms hogere) koorts, maar geen erg opvallende malaise. De huidletsels concentreren zich op vooraf bestaande letsels van atopisch eczeem, hetgeen (verkeerdelijk) kan doen denken aan eczema herpeticum. Differentiële diagnosen omvatten varicella, (bulleuze) impetigo en (in geval

Tabel 2. Een patiënt met petechiën en/of (palpabele) purpura en koorts.*

Meningokokken / gonokokken sepsis (subtiel vs. snel progressief; verspreid vs. acraal)
Bacteriële endocarditis (splinterbloedingen, pijnloze/ pijnlijke maculae en noduli aan handen en voeten).
Pseudomonas aeruginosa (ecthyma gangrenosum; vnl. anogenitaal)
Rickettsiose (polsen/handen en enkels/voeten; nadien romp)
Leptospirose
Scarlatina (Pastia's lines)
Parvovirus B19
Herpesviridae (HSV, VZV)
Enterovirussen (coxsackie, echo)
Humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
Hepatitisvirussen (A, B, C)
Atypische mazelen/rubella
Varicella zoster/Herpes generalisata
Vasculitis/vasculopathie
Drugerupties, stevens-johnsonsyndroom (SJS), toxisch epidermale necrolyse (TEN) en drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) kunnen maculopapuleus beginnen en purpurisch worden.

*niet-exhaustief.

van purpurische letsels) vasculitis. Er zijn vaak (enkele) letsels terug te vinden op de typischere plaatsen (handen, voeten en rond of in de mond), terwijl echt gegroepeerde blaasjes of een prominente aantasting van de scalp doorgaans afwezig zijn. Genezing met hyperpigmentatie en nagelafwijkingen werden beschreven. Het werd zeldzamer gerapporteerd bij volwassenen (immuungecompromitteerden, bijvoorbeeld hiv).

PITYRIASIS ROSEA VAN GIBERT: ATYPISCHE HUIDLETSELS EN/OF EEN ATYPISCH BELOOP

Een klassieke, jeukende tot branderige, virale rash die berust op een reactivatie van HHV 6 en/of 7 (oorzaak van exanthema subitum/roseola of de 'zesde ziekte') en die zich kenmerkt door een initiële plaque mère en karakteristieke huidletsels die makkelijk een zestal weken kunnen aanslepen, maar genezen zonder sequellen. Atypische presentaties komen voor (bijvoorbeeld veralgemeende vorm, inversavorm, giant of solitaire plaque mère, afwijkende huidletsels waaronder papuleuze, vesiculeuze, purpurische en urticariële letsels). Alle vormen kunnen gepaard gaan met subfebrillitas, lymfadenopathie, systemische symptomen en

Tabel 3. Evaluatie van de patiënt met een mogelijke (para-)infectieuze huidruptie.

Profiel van de patiënt	Profiel van de huidletsels
<ul style="list-style-type: none"> • Leeftijd (kind of volwassene)? • Herkomst (bv. immigrant? vaccinatiestatus? recente reizen)? • Immunusstatus (immuunsuppressie)? • Beroep/hobby (bv. contact met dieren)? • Medicatie (inclusief drugabusus, recente vaccinaties)? • Recente ingrepen (prothese? diagnostische procedure of operatie)? • Sexuele anamnese (risicogedrag m.b.t. sexueel overdraagbare aandoeningen)? • Malaise (“pips” of toxisch ziek)? • Koorts (subfebril of hoge (ril)koorts) en verloop van de koorts t.o.v. rash)? • Familiale context (andere gezinsleden [kinderen] ziek)? • Seizoen (seizoensgebonden optreden van sommige erupties)? 	<ul style="list-style-type: none"> • Gelokaliseerd of veralgemeend? • Unilateraal of symmetrisch? • Type huidletsels: maculair (eventueel reticulair), papuleus, maculopapuleus, (pseudo)vesikuleus, pustuleus, petechiaal/purpurisch, angiomateus, hypo-of hyperpigmentaties? • Verdeling rash (bv. opstijgend, cefalocaudaal, acraal, Baboon-like, vooral anogenitaal, vooral mucosaal) en specifieke letsels (bv. ‘tache noire’, insectenbeet)? • Handen en/of voeten betrokken? • Mucosale aantasting (mond/lippen, ogen, oren, neus, genitalia; evt. aftose/ulceraties); enantheem? • Klier aantasting (cervicaal vs. veralgemeend)? • Subjectieve huidklachten (bv. jeuk, pijn, hyperesthesie/hypoesthesie/paresthesie)? • Geassocieerde klachten (bv. fotofobie, conjunctivitis [exsuderend of niet?], hoofdpijn, keelpijn [hyperemie vs. witte angina], [droge] hoest, arthralgie/myalgie, nausea/diarree)? • Opvallende laboratoriumafwijkingen (bv. atypische lymfocyten, hoge trombocytose, eosinofilie, leverfunctiestoornissen, lipidenstoornissen, sterke CK-stijging)

Tabel 4. (Para-)infectieuze dermatose versus medicamenteuze eruptie: enkele histologische aandachtspunten.

(Para-)infectieus*	Medicamenteus
Vaak erg aspecificiek.	Veel patronen: kan zeer veel nabootsen.
Indien epidermale betrokkenheid: vaker spongiose; zelden interfase.	Indien epidermale betrokkenheid: focale parakeratose; interfase (met dyskeratotische/necrotische keratinocyten en melanofagen).
<p>Type ontstekingsinfiltraat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>plasmacellen</i>: diepreikend nodulair of wigvormig infiltraat met plasmacellen (Borrelië); diepreikend plasmocytair infiltraat, ook perineuraal (Syfilis); plasmacellen ook bij lepra, leishmania. • <i>neutrofielen</i>: bacterieel, acuut viraal (met virale inclusies) • <i>eosinofielen</i>: scabiës/parasieten, schimmels (arthropoden/insectenbeten) • <i>granulomen</i>: (atypische) mycobacterie, lepra, leishmania 	<p>Type ontstekingsinfiltraat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>dens</i> (diffuus/bandvormig), diepreikend ontstekingsinfiltraat; opvallende <i>eosinofielen</i>

*Bijkomende (immuun-)histochemische kleuringen zijn mogelijk, en soms vrij specifiek, maar kunnen vals-negatief blijven (bv. gramkleuring voor bacteriën, Giemsa voor micro-organismen in het algemeen en ook voor leishmania, PAS na diastase en Grocott voor schimmels, Warthin-Starry voor spirochaeten, Ziehl-Neelsen voor TBC/mycobacteriën, Fite-faraco voor lepra; kleuringen voor HSV, HHV-8, EBV, CMV).

mucosale aantasting. Recent werd voorgesteld om op basis van het voorkomen en het beloop de aandoening pragmatischer in te delen in een klassieke (adulte) vorm (bijna altijd met een plaque mère), een (mild) recidiverende vorm (doorgaans binnen het jaar na de initiële presentatie, nooit met een plaque mère en altijd met milde systemische symptomen; herhaaldelijke exacerbaties zijn mogelijk), een persisterende vorm (met soms sterk mucosale en systemische aantasting), een pediatrische variant (vaker bij donkere huidtypes, met soms sterk papuleuze letsels, ter hoogte van scalp en gelaat, kortdurend, maar mogelijk genezend met residuele hyperpig-

mentatie) en een zwangerschapsgerelateerde vorm (cave indien ontstaan tijdens het eerste trimester van wijdverspreide letsels en/of sterke systemische symptomen!).⁷ De belangrijkste differentiële diagnoses, waarbij histologie nuttig kan zijn, omvatten ‘pityriasis rosea-like’ drugerupties (uitgelokt door medicatie, vaccins), psoriasis guttata, secundaire syfilis en pityriasis lichenoides chronica. Er bestaat in de literatuur discussie omtrent de nood aan behandeling (bijvoorbeeld bij felle jeuk, bij systemische symptomen, of bij recidiverende, persisterende of zwangerschapsgerelateerde vormen) en welke behandeling dan ideaal is (macroliden versus aciclovir).

DE ZIEKTE VAN KAWASAKI (KD): VOORAL BIJ KINDEREN, MAAR OOK BIJ VOLWASSENEN

Een acute systeemvasculitis van de middelgrote bloedvaten, uitgelokt door een vermoedelijk infectieuze (virale) trigger bij een genetisch ontvankelijk individu, vooral beschreven bij kinderen (meer bij jongetjes; 6m-5j), maar die de voorbije jaren steeds vaker ook bij volwassenen wordt gesignaleerd.⁸ Het blijft een klinische diagnose, en een uitsluitingsdiagnose, met een brede differentiële diagnostiek, vooral bacteriële infecties (waaronder scarlatina of roodvonk; 'tweede ziekte'), drugerupties, andere systeemziekten en kwikvergiftiging. Er dient aan gedacht te worden wanneer een volwassen patiënt zich presenteert met respiratoire of gastro-intestinale klachten gevolgd door persisterend hoge koorts (> 38,5 °C; gemiddeld 12 dagen), zonder aantoonbare infectieuze focus, en zonder respons op breed spectrum antibiotica. Biochemisch is er sprake van een gestegen CRP en sedimentatie, leukocytose met neutrofilie, anemie en een opvallend hoge trombocytose; sterk gestegen triglyceriden en LDL-cholesterol alsook steriele pyurie kunnen aanwezig zijn. Diagnostische criteria omvatten: hoge koorts (≥ 5 dagen), lymfadenopathie (vooral cervicaal; niet veralgemeend), een polymorfe (morbilliforme, urticariële, micropustuleuze, en zelfs erythema multifforme-lijke) huidruptie, oogafwijkingen (niet-exsuderende conjunctivitis!), orale afwijkingen (cheilitis en aardbeitong) en acrale afwijkingen (erytheem, oedeem en nadien afschilfering van de handpalmen [vingers; periunguaal!] en voetzolen [tenen]; soms de oren). Complete en incomplete vormen maar ook atypische varianten bestaan. Sommige kinderen met KD ontwikkelen een psoriasiforme eruptie die toch lijkt te verschillen van een echte psoriasis: (I) slechts een minderheid van de kinderen blijkt familiaal belast te zijn met psoriasis, en hoewel de letsels klinisch vaak op een plaque psoriasis lijken (en zeldzamer op de guttata vorm), vertonen ze vaker ingedroogd exsudaat met crustae of hebben ze een atypische, fijne schilfering (in tegenstelling tot de klassieke miccaschilfering), solitaire nagelpitting kan ook voorkomen; (II) histologisch valt opnieuw het ingedroogde exsudaat en het crusteuze karakter op, én de opvallende aanwezigheid van bacteriën, tesamen met een duidelijker voorkomen van neutrofielen in de epidermis (inclusief hoornlaag); er werd nooit een vasculitis gezien; (III) biochemisch lijkt bij deze kinderen de aan KD-geassocieerde neutrofilie ook langer te persisteren in het bloedbeeld; (IV) doorgaans volstaan lokale corticosteroiden om de aandoening in te dijken, en treedt remissie op (binnen achttien maanden) zonder recidief. Differentieel diagnostisch dient in deze groep een psoriasiform eczeem op infliximab te worden overwogen indien deze TNF-blokker werd gebruikt voor de behandeling van KD (zie lager).⁹

De belangrijkste complicatie van KD (en tevens

diagnostisch teken) is coronair lijden. De behandeling (binnen 7-10 dagen!) bestaat uit toediening van intraveneuze immuunglobulines en hoge doses aspirine, soms ook systemische corticosteroiden (bij refractaire gevallen); recenter werden ook TNF-antagonisten (vooral infliximab) ingezet.

GIANOTTI-CROSTISYNDROOM: KARAKTERISTIEKE DISTRIBUTIE VAN HUIDLETSELS

Het betreft een monomorfe, weinig jeukende rash met oedemateuze/pseudovesikuleuze papels bij (atopische) kinderen (meestal < 6 jaar; en zelden bij volwassenen), waarbij vooral de karakteristieke distributie opvalt: billen, extensorzijden van armen en benen (inclusief handpalmen en voetzolen), en het gelaat; de romp blijft relatief gespaard. Soms zijn er wel lineaire krabletsels die –via koebnerisatie- resulteren in opvallend lineaire, papuleuze huidletsels; soms ook purpura. Mucosale afwijkingen komen doorgaans niet voor. Behalve parvovirus B19, coxsackie, hiv, HHV-6 en CMV, worden vooral HBV en EBV naar voren geschoven als uitlokkers. Uitzonderlijk liggen mollusca (poxvirus) aan de basis, en ook vaccinaties en bacteriën werden beschreven als trigger. De aandoening is zelflimiterend (2-8 weken) en geneest zonder restklachten.¹⁰

ECTHYMA GANGRAENOSUM: NIET ALLEEN BIJ IMMUUNGECompromITEERDE PATIËNTEN

Pseudomonas aeruginosa kan aanleiding geven tot indrukwekkende huidletsels: aanvankelijk pijnloze, rode tot purpurische vlekken die bulleus worden en evolueren naar een necrotisch ulcus met zwarte korst; soms zijn er ook aspecifieke, rode, geïndureerde noduli. Klassiek gaat het om een zieke, immuungecompromiteerde patiënt (hematologisch lijden, hiv) die vanuit een initiële orgaanfocus (bijvoorbeeld oren, longen) een bacteriëmie ontwikkelt die secundair (hematogeen) aanleiding geeft tot de typische huidletsels. Minder typisch zijn de patiënten (volwassenen, en vooral kinderen) waarbij primair de huid (vaak anogenitaal!) wordt aangetast en die een verhoogd risico lopen op een secundaire bacteriëmie. Uitzonderlijk werden ook andere micro-organismen beschreven (*escherichia coli*, streptokokken, stafylokokken/MRSA, *candida albicans*, herpes simplex). Bij een aantal kinderen lijkt een onderliggende immuundeficiëntie toch soms aan de basis te liggen (bijvoorbeeld een transiënte of cyclische neutropenie).¹¹ Kweken tonen de kiem aan, en een huidbiopt toont opvallende, maar variabele vaat-aantasting (van endotheelprikkeling tot regelrechte vasculitis met necrose). Breed spectrum antibiotica en chirurgisch debridement zijn hoekstenen in de behandeling.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE: EEN SOMS OVER HET HOOFD GEZIENE DADER?

Terraneo et al. beschreven in 2015 een overzicht van huidreacties op respiratoire infecties veroorzaakt door *Mycoplasma pneumoniae*.¹² Behalve een klassieke para-infectieuze rash (maculopapuleus of urticarieel), of een typisch erythema multiforme (major; bij kinderen!), rapporteerden de auteurs 77 casus (kinderen, maar ook volwassenen) met huid-en/of mucosale aantasting veroorzaakt door deze bacterie. De meest frequente manifestatie bleek een *atypisch* erythema multiforme met louter mucosale aantasting (syndroom van Fuchs, zie lager). Op de tweede plaats beschrijven ze een *varicella-like* huidruptie, met vesikels op een erythemateuze bodem, eveneens soms gepaard gaande met oculaire en/of anogenitale letsels. Erythema nodosum en diverse vasculitiden (klassieke leukocytoclastische vasculitis, henoch-schönleinvasculitis, *acute hemorrhagic edema of infancy* [Finkelstein] en urticariële vasculitis; zie lager) worden minder frequent vermeld, maar zijn mogelijk ondergerapporteerd. Raynaudfenomeen, een Kawasaki-like huidaantasting en Gianotti-crostisyndroom werden zelden beschreven. Het blijft ook hier steeds een open vraag of er sprake is van directe huidinoculatie (i.e. extrapulmonaire aantasting), dan wel of het een echte, reactieve dermatose betreft (bijvoorbeeld op basis van molecular mimicry). Behandeling met antibiotica (macroliden, tetracyclines [doxycycline], fluoroquinolones) lijkt de ernst en de duur van deze dermatosen niet altijd te verkorten.

Het syndroom van Fuchs of *Mycoplasma pneumoniae-associated mucositis* (MPAM) is een buitenbeetje: het wordt gekenmerkt door het acuut optreden van koorts, respiratoire symptomen (droge hoest!), ernstige orale ulceraties en conjunctivitis, soms ook met anogenitale letsels.¹³ De pijnlijke, orale letsels staan erg op de voorgrond en reiken soms tot in de orofarynx. De aandoening wordt door sommigen beschouwd als een atypische vorm van erythema multiforme major (EEM), of een incomplete variant van het Stevens-Johnsonsyndroom (SJS), zonder huidaantasting. Hoewel vaak beschreven bij kinderen, komt het ook voor bij (jong)volwassenen, vooral mannen, en typisch enkele dagen tot een week volgend op een respiratoire infectie met *M. pneumoniae*, waarbij soms (maar niet altijd!) een *atypische* pneumonie op röntgenopnames kan worden aangetoond. Histologisch is het beeld eerder specifiek met sterke inflammatie en necrose van het epitheel, hetgeen past bij SJS of TEN. Serologie (IgM, IgG) kan de diagnose ondersteunen, maar blijkt soms moeilijk interpreteerbaar; volgens sommige auteurs zijn IgA-antistoffen een interessantere marker van acute ziekte. Koude agglutininines worden soms ook aangetroffen. Behandeling vindt meestal plaats tijdens ziekenhuisopname met een combinatie van systemische en lokale corticoïden en antibiotica.

LICHEN PLANUS PIGMENTOSUS INVERSUS: SPEELT OOK EBV HIER EEN ROL?

Het is bekend dat lichenoïde huid-en/of mucosale aandoeningen (lichen ruber planus, orale lichen planus, ashy dermatosis) soms gelinkt worden aan virale triggers (met name aan HCV, maar ook aan HBV en hiv), hoewel discussie bestaat omtrent de eigenlijke causaliteit. In UZ Antwerpen werd recent een patiënte geëvalueerd met een klinisch en histologisch beeld compatibel met lichen planus pigmentosus inversus (LPPI) waarbij afwijkende (transiënte) leverfunctiestoornissen een acute infectie met EBV aan het licht brachten. Hoewel LPPI als dermatose erg therapieresistent is, kan ze spontaan verdwijnen (meestal binnen een jaar), hetgeen er op wijst dat een initiële (virale?) trigger mogelijk aan de basis ligt. Bij een dergelijke observatie rijst ook de vraag: (I) of het daadwerkelijk een echte primoinfectie met EBV betreft, dan wel een reactivatie door (transiënte) immunosuppressie, op zijn beurt mogelijk uitgelokt door een andere infectieuze trigger (bijvoorbeeld parvovirus B19: periferale vorm?), of door een medicijn (zoals men ook ziet bij sommige drugeruptions, zoals de *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* [DRESS]), en (II) in hoeverre de kiem ook effectief bijdraagt tot de huidruptie. Deze casus herinnert er opnieuw aan hoe interessant EBV is voor dermatologen, aangezien het virus een potentiële rol speelt in erg uiteenlopende huidmanifestaties: een morbilliforme rash (soms uitgelokt door antibiotica), acute genitale ulcera, Gianotti-crostisyndroom, overdreven reacties op insectenbeten (cave leukemie/lymfoom!), *oral hairy leukoplakie* (cave hiv!), de ziekte van Kikuchi (cave systeemlupus!), hydroa vacciniforme (cave lymfoom!), pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA; cave lymfoom!), drugeruptions (bijvoorbeeld DRESS), en een hele waslijst aan andere huidaandoeningen, waarbij de exacte link tussen EBV en de huidziekte (nog) niet altijd even duidelijk is.³ Verder wordt EBV ook in verband gebracht met verschillende lymfomen, met het hemofagocytair syndroom, en zelfs met sommige carcinomen en sarcomen. Zelfs in de uitlokking van systeemlupus werd EBV gerapporteerd.

RETICULAIR TELEANGIËCTATISCH ERYTHEEM (RTE): WHAT'S IN A NAME?

Het reticulair teleangiëctatisch erytheem (RTE) is een slecht omschreven klinische entiteit die dagen tot maanden na de plaatsing van een implantaat kan optreden.¹⁴ Het betreft een uitsluitingsdiagnose en wordt gekenmerkt door een asymptomatisch, reticulair erytheem met een (sterk) teleangiëctatische component van de huid over een implantaat. De eigenlijke pathofysiologie is onduidelijk, maar controle van de literatuur suggereert een concomitante infectie met *Staphylococcus epidermidis* in enkele gevallen, hetgeen vragen doet rijzen over de rol van deze biofilmproducerende bacterie. In het UZ Antwerpen werden twee volwassenen en een

kind gezien die allen een RTE-achtige huidreactie ontwikkelden na de plaatsing van een implantaat (respectievelijk neurstimulator, schouderprothese en pectusbaar). Verwijdering van de prothesen met verschillende kweken toonden de (laattijdige) groei van *staphylococcus epidermidis* aan in meerdere kweken. Gerichte antibioticatherapie en re-implantatie van een nieuwe prothese in twee van de drie gevallen resulteerde in genezing.

CUTANE LEUKOCYTOCLASTISCHE VASCULITIS: OPGELET VOOR DE VREEMDE EEND IN DE BIJT!

Een klassieke leukocytoclastische vasculitis ('palpabele purpura') is normaliter een symmetrische (bilaterale) dermatose, aanwezig op afhappende delen zoals de (onder)benen. Uitzonderlijk is soms slechts één been (unilateraal) aangetast, terwijl het andere been geen of slechts zeer milde afwijkingen vertoont.¹⁵ Dit kan het geval zijn wanneer net dat ene been getroffen wordt (of werd) door -bijvoorbeeld- een bacteriële cellulitis, een diepe veneuze trombose (DVT), een cerebrovasculair accident (CVA), een lymfoedeem of een vasculaire malformatie. Anderzijds dragen tijdelijke immobilisatie en horizontale stand van het niet-purpurische been ertoe bij dat net dit been relatief gevrijwaard wordt van huidletsels. Ook gesurinfeteerde prothesen (orthopedisch, vasculair) van een lidmaat kunnen resulteren in een unilaterale vasculitis. Ook andere lichaamsdelen die een *locus minor resistentiae* vormen (bijvoorbeeld een litteken van een geopereerde borst na mammacarcinoom) zijn soms dé predictieplaats voor een unilaterale (zelfs urticariële) vasculitis. Andere opmerkelijke vasculitiden/vasculopathieën met een bijzondere klinische presentatie zijn ondermeer (zie hoger) genitale ulcera (EBV), ecthyma gangrenosum (pseudomonas), systemische vasculitiden type Kawasaki of Henoch-Schönlein en Finkelstein (oren en ogen!). Ook de pustulaire vasculitis van de handen is een wat vreemde eend in de bijt, te onderscheiden van de neutrofiële dermatose van de handen.

BORRELIA: POLY MORFE KLINIEK ÉN HISTOLOGIE

Een acute huidinfectie met borrelia kan erg polymorf zijn, gaande van een klassiek erythema chronicum migrans (ECM) tot specifieke maculae, plaques of nodules, vaak toch met een karakteristieke, livide kleur en een soms opvallende hyperesthesie. Ook het late cutane stadium, acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), kan klinisch en histologisch soms een uitdaging zijn. Naast het atrofe huidaspect staan vaak opnieuw de livide kleur en de cutane hyperesthesie op de voorgrond. Echter, variabele huidletsels zijn ook hier troef: fibreuze tot sclerotische letsels, dactylitis, pseudoreticulaire maculae en zelfs folliculaire, keratotische spikes. Histologisch zijn plasmacellen (soms beperkt!) en teleangiëctasieën vrijwel altijd aanwezig, hoewel ACA andere

huidaandoeningen sterk kan nabootsen (lichen sclerosus et atrophicans, granuloma annulare, lichen planus en lichen spinulosus).¹⁶

LITERATUUR

1. Grammens T, Maes V, Hutse V, et al. Different measles outbreaks in Belgium, January to June 2016 – a challenge for public health. *Euro Surveill.* 2016;21(32). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30313.
2. Rennels MB. Extensive swelling reactions occurring after booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14:196-8.
3. Hall LD, Eminger LA, Hesterman KS, et al. Epstein-Barr virus: dermatologic associations and implications: part I. *Mucocutaneous manifestations of Epstein-Barr virus and nonmalignant disorders.* *J Am Acad Dermatol* 2015;72:1-19.
4. Hsieh MY, Huang PH. The juvenile variant of papular-purpuric gloves and socks syndrome and its association with viral infections. *Br J Dermatol* 2004;151:201-6.
5. Mage V, Lipsker D, Barbarot S, et al. Different patterns of skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in adults. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:62-9.
6. Neri I, Dondi A, Wollenberg A, et al. Atypical Forms of Hand, Foot, and Mouth Disease: A Prospective Study of 47 Italian Children. *Pediatr Dermatol* 2016;33:429-37.
7. Drago F, Ciccarese G, Reborna A, et al. Pityriasis Rosea: A comprehensive classification. *Dermatology* 2016. doi:10.1159/000445375.
8. Drago F, Javor S, Ciccarese G, et al. A Case of Complete Adult-Onset Kawasaki Disease: A Review of Pathogenesis and Classification. *Dermatology* 2015;231:5-8.
9. Haddock ES, Calame A, Shimizu C, et al. Psoriasiform eruptions during Kawasaki disease (KD): A distinct phenotype. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:69-76.
10. Biesbroeck L, Sidbury R. Viral exanthems: an update. *Dermatologic Therapy* 2013;26:433-8.
11. Pacha O, Hebert AA. Ecthyma gangrenosum and neutropenia in a previously healthy child. *Pediatr Dermatol* 2013;30:e283-4.
12. Terraneo L, Lava SA, Camozzi P, et al. Unusual Eruptions Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Respiratory Infections: Review of the Literature. *Dermatology* 2015;231:152-7.
13. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:239-45.
14. Aneja S, Taylor JS, Billings SD, et al. Post-implantation erythema in 3 patients and a review of reticular telangiectatic erythema. *Contact Dermatitis* 2011;64:280-8.
15. Tekin B, Salman A, Tugular S, et al. Unilateral cutaneous vasculitis: An uncommon presentation and a possible explanation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81:518-9.
16. Lenormand C, Jaulhac B, Debarbieux S, et al. Expanding the clinicopathological spectrum of late cutaneous Lyme borreliosis (acrodermatitis chronica atrophicans [ACA]): A prospective study of 20 culture- and/or polymerase chain reaction (PCR)-documented cases. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:685-92.



SAMENVATTING

Huidreacties op infecties zijn een belangrijk deel van de dagelijkse praktijk. Ze kunnen veroorzaakt worden door een infectie van de huid, of door een primaire infectie van een ander orgaan, waarbij ziektekiemen direct of indirect de huid treffen, en aanleiding geven tot soms karakteristieke (diagnostische) huidletsels. In dit overzicht worden zowel vaak voorkomende als minder frequente dermatosen besproken, waarbij de nadruk ligt op de kenmerkende (huid)afwijkingen die ons kunnen helpen de diagnose beter (sneller) te stellen. De volgende ziektebeelden komen ondermeer (kort) aan bod: enkele klassieke, virale exanthenen; 'gloves and socks'-syndroom; exantheem door parvovirus B19; eczema coxsackium; atypische pityriasis rosea; het syndroom van Gianotti-Crosti; ecthyma gangrenosum; atypisch erythema multiforme; lichenoïde erupties; reticulair telangiëctatisch erytheem; atypische cutane Lymeborreliose; atypische, infectiegerelateerde vasculitiden (inclusief Kawasaki, Henoch-Schönlein en Finkelstein).

TREFWOORDEN

infecties – huidreacties – diagnostiek

SUMMARY

Skin reactions to infections are an important part of daily practice. They can be caused by an infection of the skin, or by a primary infection of another organ, in which micro-organisms target the skin in a direct or indirect way, leading to sometimes characteristic (diagnostic) skin lesions. In this overview some common and less frequent skin disorders will be discussed, focusing on those diagnostic clues that may allow an easier (more rapid) diagnosis. Topics include: some classic, viral exanthenes; gloves-and-socks syndrome; exanthema caused by parvovirus B-19; eczema coxsackium; atypical pityriasis rosea; Gianotti-Crosti syndrome; ecthyma gangrenosum; atypical erythema multiforme; lichenoid skin eruptions; reticular telangiectatic erythema; atypical cutaneous Lyme disease; atypical, infection-related vasculitis (including Kawasaki, Henoch-Schönlein and Finkelstein).

KEYWORDS

infections – skin reactions – diagnosis

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGING

Geen