



# Pustuleuze dermatosen bij de neonat

Marie-Anne Morren

Wanneer een pasgeborene pustels vertoont, veroorzaakt dit vaak onrust bij de ouders. Nochtans gaat het meestal om een banale, transiente aandoening. Dit dient gedifferentieerd te worden van een infectieuze oorzaak of van pustels als teken van een systemische aandoening.

## BANALE, TRANSIENTE, ASEPTISCHE PUSTULOSEN

### Erythema toxicum neonatorum (ETN)

Haast 50% van alle neonati vertoont ETN. Tussen dag 1 en 4, uitzonderlijk tot 1 maand na de geboorte, ontstaan papels, vaak ook pustels op een erythemateuze, slecht begrensde bodem. De romp is vooral aangedaan, handpalmen en voet-zolen blijven gespaard. Het aantal laesies is meestal beperkt. Spontane regressie binnen de 4 dagen is typisch, pustels blijven vaak meer dan een week aanwezig. [1-3]

### Transiente melanocytaire pustulose (TMP)

TMP ziet men vooral bij phototype V of VI. Pustels zijn typisch aanwezig bij de geboorte, drogen snel in en laten een postinflammatoire pigmentatie na (figuur 1). Voorkeurslokalisaties zijn romp en ledematen, soms ook palmen en zolen. De pustuleuze fase gaat vaak ongemerkt, maar, indien uitgebreid, kan ze weken aanslepen. De hyperpigmentatie blijft maandenlang aanwezig. [1-3]

### Neonatale cephalische pustulose (NCP)

Vaak verkeerdelijk aanzien voor neonatale acne is deze zeer frequente eruptie, in tegenstelling, monomorf en bestaat uit

pustels en papulopustels. Aanvang is typisch tussen week 1 en 4 postnataal. De convexe delen van het gelaat zijn aangedaan, en uitzonderlijk oogleden, bovenarmen en décolleté. [1-4]

Zoals bij de twee voorgaande pathologieën is meestal geen behandeling nodig. Een topisch antimycoticum kan, zo uitgebreid, aangeraden worden, daar het vermoedelijk een reactie op *Malassezia* gisten betreft. [4]

### Miliaria rubra

Zuigelingen blootgesteld aan warmte (exogeen of koorts) vertonen vaak papels en papulopustels op het voorhoofd, in de halsplooi of op de romp. Deze laesies zijn inflammatoir en confluëren vaak tot grotere erythemateuze zones. Spontane resolutie treedt op bij verdwijnen van de warme omstandigheden. [1-3]

### Erosieve pustuleuze dermatose van de scalp

Werd uitzonderlijk gerapporteerd bij neonaten, die tijdens de bevalling een trauma van de scalp opliepen. Pustels blijven na genezing van de necrose gedurende meerdere maanden optreden. Antibiotica helpen niet, topische corticosteroiden kunnen genezing brengen, evenwel met verlittekening. [5]

## POTENTIEEL GEVAARLIJKE INFECTIEUZE OORZAKEN

### Superficiële staphylococcus aureus (*S aureus*)

#### of uitzonderlijk Streptococcus infectie

Enkele dagen tot weken na de geboorte kan een Staphylogene folliculitis optreden, soms gecombineerd met impetigo, furunkels, mastitis, omphalitis of abscessen, uitzonderlijk voorafgaand aan Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS). Klinisch ziet men folliculair gebonden pustels met perifolliculair erytheem, later drogen deze in en schilferen af. Voorkeurslokalisaties zijn oksels, halsplooi en luieregio; een vochtige omgeving is voorbeschikkend. Bij ongecompliceerde folliculitis blijft de algemene toestand van de zuigeling ongedeerd. Een bacteriële cultuur is belangrijk om methicilline resistente *S aureus* uit te sluiten. Bestrijden van de vochtige omgeving, in combinatie met lokale antiseptica is de basisbehandeling, zelden zijn topische antibiotica noodzakelijk. Bij recidief of multipel casus zal men dragerschap in neus en genitalia opsporen bij de neonat en/of contactpersonen en dit



Figuur 1. Transiente melanocytaire pustulose. Kenmerkende hyperpigmentaties die maandenlang persisteren. De pustuleuze fase gaat vaak ongemerkt.

Dermatoloog, afdeling Pediatrische Dermatologie, Centre hospitalier universitaire Vaudois, Lausanne, Zwitserland

behandelen. Zo geassocieerd aan uitgebreide impetigo, diepe infecties en zeker bij SSS zijn methicilline resistente penicillines noodzakelijk. [1-3]

### **Listeria monocytogenes infectie**

Verticale transmissie is de oorzaak van een listeria infectie van de neonaat. Het presenteert zich typisch met gedissemineerde pustels, congenitaal of neonataal, geassocieerd met petechiën, en erythemateuse maculae. De neonaat vertoont tekenen van sepsis, meningitis en respiratoir falen. [1-3] Dood in utero of post-partum is frequent. Onmiddellijk opstarten van antibiotica (penicilline, macroliden, aminoglycosiden ... maar resistent aan cephalosporine) voor het resultaat van huid en hemocultuur bekend zijn is bij verdenking aan te raden. [1-3]

### **Cutane congenitale candida infectie**

Als gevolg van een chorioamnionitis ziet men vanaf de geboorte gedissemineerde papels die evolueren tot melkwitte pustels, vooral uitgesproken op handpalmen en voetzolen. Placenta en navelstreng vertonen typisch witte stippen. Als het gaat om een aterm neonaat, blijft de eruptie meestal beperkt tot de huid en treedt vaak spontane genezing op. Vooral bij prematuren, minder dan 1kg, is het risico voor een systemische infectie groot. In dat geval is er eerder erytheem en erosies (verbrande huid), zelden pustels. Huidcultuur en microscopisch onderzoek, bij extreme prematuren aangevuld door een cultuur van bloed en cerebrospinaal vocht, dienen te gebeuren. Leucocytose en hyperglycemie zijn de regel. Bij louter cutane infectie volstaan topische, bij systemische infectie zijn systemische antimycotica nodig. [1-3,6]

Als de baby tijdens de geboorte of postnataal geïnfecteerd wordt, treedt een gelokaliseerde infectie op, in het geval van lui-dermatitis ook met de karakteristieke melkwitte pustels. [1-3]

### **Aspergillus infectie**

Uitzonderlijk, maar levensbedreigend, is een opportunistische infectie met aspergillus bij extreme prematuren. Primair treden pustels op, vaak op een plaats waar de huid beschadigd was, gevolgd door ulceraties. [1]

### **Herpes infecties**

De primaire laesies bij neonatale herpes zijn (gegroepeerde) vesikels, die optreden de dagen na de geboorte. De inhoud kan troebel worden en crustae treden vaak op. Oorzaak is overdracht van het virus door de moeder. Het verloop kan ernstig zijn met hepatitis en/of encephalitis. De diagnose dient met PCR van vesikelvocht bevestigd te worden. Ophthalmologisch onderzoek, leverfunctie, coagulatie testen en een lumbaal punctie dienen te gebeuren. [1,7]

Ook varicella presenteert zich primair met vesikels, die later troebel kunnen worden. Het is vooral een ernstige aandoening indien overdracht van een moeder met varicella tijdens de periode van 5 dagen voor tot 2 dagen na de bevalling, wegens afwezige beschermende antistoffen. De huid aantasting is dan vaak hemorragisch en lever en longaantasting zijn frequent. [1-3]

Aanbevolen behandeling van neonatale herpes en varicella is IV acyclovir 60mg/kg/d in 3 dosissen 2 à 3 weken (evt plus antizoster IVIG).

Chicungunya, Haemophilus influenzae, Pseudomonas, syphilis en scabies zijn zeldzame oorzaken van pustels bij de neonaat. [1,2]

## **ZELDZAME NIET- INFECTIEUZE AANDOENINGEN**

### **Neonatale acne**

Neonatale acne is minder frequent dan NCP en kan ervan gedifferentieerd worden door het aanwezig zijn van comedo's. Meestal beperkt en zelflimiterend, volstaat een topische behandeling met benzoylperoxide, macroliden of retinoiden. [1]

### **Langerhanscelhistiocytose (LCH)**

Congenitale of neonatale LCH presenteert zich vaak als een polymorfe eruptie met gedissemineerde pustels, vesikels, erosies, ulcera en crustae die gedurende enkele weken regelmatig recidiveren, seborroïsch eczeem-achtige laesies en purpura zijn zeldzamer (figuur 2). [1,8] Een biopt toont een dermaal infiltraat met mononucleaire cellen positief voor S100, CD1a en Langerin (CD207). Deze kinderen dienen een volledig klinisch onderzoek te ondergaan evenals RX van de scalp en longen en een bloedname met formule en leverfunctie tests. Een regelmatige follow-up is nodig tot 5 jaar na volledige afwezigheid van letsels. Als enkel de huid is aangedaan, volstaan topische steroïden. Bij multisysteemaantasting vormen systemische steroïden en vinblastine de eerstelijns behandeling, bij mutaties in *BRAF* of *MEK* is een doelgerichte therapie een optie. [8]



Figuur 2. Typische vesiculopustuleuze laesies bij Langerhanscelhistiocytose.

### **Infantiele eosinofiele pustuleuze folliculitis**

Hoewel eerder een aandoening van jonge kinderen, treden de eerste laesies soms gedurende de neonatale periode op. Pustels, soms solitair maar vaker gegroepeerd, komen voor op de scalp, soms meer gegeneraliseerd. Jeuk kan aanwezig zijn. Erupties van nieuwe pustels die na 10-30 dagen verdwijnen, zijn kenmerkend. Meestal is er een spontane regressie rond

de leeftijd van 3 jaar. Een uitstrijkje toont tal van eosinofielen, die ook verhoogd kunnen zijn in bloed, [1-3,9]

Een behandeling met topische steroïden helpt vrij goed, systemische corticosteroïden, erythromycine of dapson zijn zelden nodig. [9]

### Infantiele acropustulose (IA)

IA start meestal de eerste levensmaanden, uitzonderlijk neonataal. Vesiculopustels op handpalmen en voetzolen, uitzonderlijk meer uitgebreid, zijn typisch. Jeuk kan hevig zijn. Erupties die 7-10 dagen duren en heroptreden na 2-3 maand zijn karakteristiek. De frequentie neemt spontaan af met volledige genezing rond de leeftijd van 2 jaar. De oorzaak is onbekend, een scabiës infectie (de belangrijkste differentieel diagnose) kan uitlokkend zijn. Als behandeling volstaan vaak topische corticosteroïden eventueel in associatie met perorale antihistaminica, Sulfonen waren afdoend in enkele resistente gevallen. [1-3]

### Pustuleuze eruptie bij neonati met Down syndroom

Vijf procent van de trisomie 21 neonaten met transiente myeloproliferatieve ziekte (TMZ), ontwikkelen, meestal tussen dag 1 en 23, papulovesikels en pustels vooral in het gelaat, nadien vaak ook op de extremiteiten. Histologisch vindt men subcorneale pustels, al dan niet met atypische megakaryoblasten. Bloedname toont een hoge leukocytose en blasten evenals een gemuteerd *GATA1*. Huidletsels regresseren meestal spontaan samen met de TMZ rond de leeftijd van 1 à 2 jaar. [10]

### Auto-inflammatoire ziekten (AIZ)

Pustels, geassocieerd aan koorts en systemische symptomen, kunnen wijzen op een AIZ. *Mongenetische vormen van pustuleuze psoriasis* zoals DIRA en DITRA vertonen de eerste laesies meestal tijdens de kinderjaren, uitzonderlijk reeds tijdens de neonatale periode. *PLCG2-associated antibody deficiency and immune dysregulation (APLAID)* syndroom daarentegen,

presenteert zich typisch wel neonataal met een uitgebreide pustuleuze eruptie. Later zijn ook erythemateuze papels en plaques aanwezig en autoïnfammatie van andere organen evenals infecties. [11]

### Neonatal Behçet syndroom

Een spontaan resolutieve eruptie de eerste maanden na de geboorte, optredend bij zuigelingen waarvan de moeder Behçet syndroom heeft, presenteert zich met aften en soms cutane pustels. [1,12]

### Sweet syndroom

Uitzonderlijk in neonati, en bijna steeds geassocieerd aan een onderliggende aandoening zoals neonatale lupus, rectovestibulaire fistula, inflammatoire darmziekte, gastrooesophagale reflux (GERD), vaccinatie met bacillus van Calmette-Guerin (BCG), myelodysplastisch syndroom, chronische granulomateuze ziekte, of bovenste luchtweginfectie. De aandoening presenteert zich met papels die confluëren en eerder uitzonderlijk met pustels. [1,13]

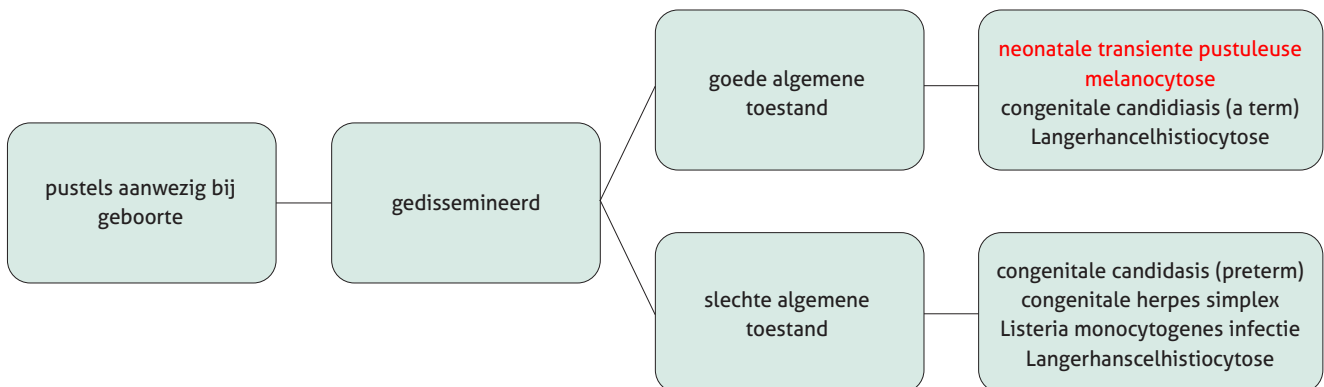
### Immuundeficiëntie

Een pustuleuze eruptie kan de eerste manifestatie van een *immuundeficiëntie* zijn. Zo zijn pustels op de scalp, analoog aan eosinofiele folliculitis, vaak aanwezig neonataal bij *hyper-IgE syndroom*. Pas na de neonatale periode treden dan de andere symptomen op (eczeem, infecties, ...). [1,14]

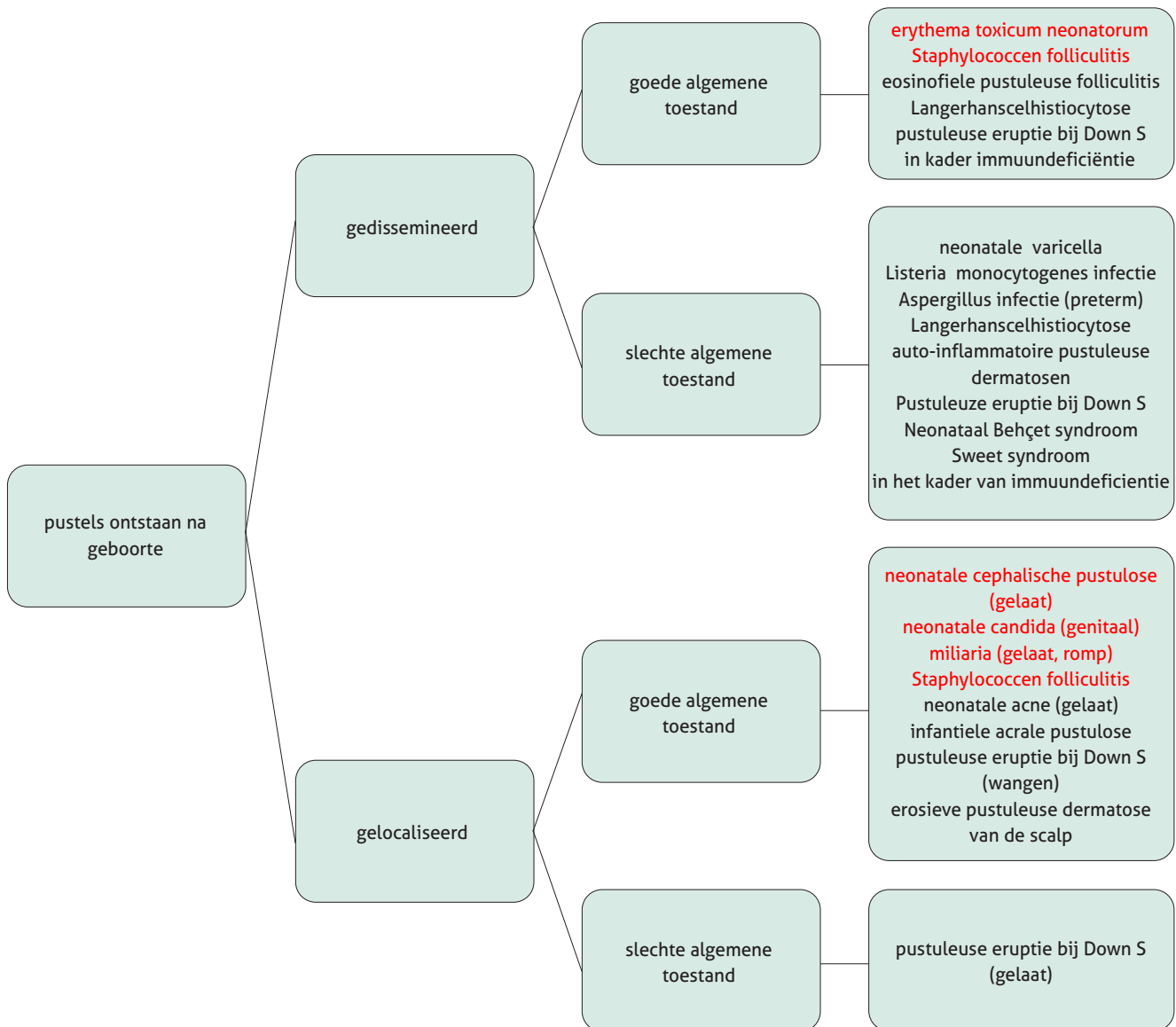
### Besluit

De frequentste pustuleuze erupties bij neonati zijn banale transiente vormen. Bij atypische presentatie dienen PCR onderzoek, culturen van de pustels en eventueel biopsies en bloedname, enerzijds infectieuze en anderzijds zeldzame systemische aandoeningen te differentiëren, die ernstiger zijn. Tijdstip van optreden, lokalisatie van de huidlaesies en geassocieerde symptomen kunnen oriënterend zijn (schema 1). [1,2,15]

Schema 1. Diagnostisch algoritme bij neonatale pustels.



1a: Pustels die bij de geboorte aanwezig zijn (de aandoening in rood is frequent).



1b: Pustels die, meestal, de dagen na de geboorte verschijnen (de aandoeningen in rood zijn frequent).

## SAMENVATTING

Pustels bij de neonat (vaak in combinatie met vesikels, erosies, crustae of ulceraties), veroorzaken onrust zowel bij de ouders als bij de arts, meestal onterecht maar af en toe terecht. Dit artikel geeft een overzicht van deze entiteiten waarbij pustels frequent zijn. Frequent banale erupties zijn erythema toxicum neonatorum, transiente melanocytaire pustulose, miliaria en neonatale cephalische pustulose. Infectieuze oorzaken die niet mogen gemist worden zijn Staphylogene folliculitis, Listeria infectie, congenitale candidiase, herpes infecties (eerder vesikels) en uitzonderlijk syphilis. Eosinofiele folliculitis en infantiele acropustulose beginnen zelden gedurende de neonatale periode. Zeldzame maar potentieel ernstige aandoeningen zijn vooral Langerhanscelhistiocytose, Sweet syndroom en auto-inflammatoire aandoeningen.

## LITERATUUR

1. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Neonatal dermatology 2nd edition Saunders, Elsevier, 2008.
2. Lalor LE, Chiu YE. Rare vesiculopustular eruptions of the neonatal period. *Clin Perinatol.* 2020;47:53-75.
3. Ghosh S. Neonatal pustular dermatosis: an overview. *Indian J Dermatol.* 2015;60:211.
4. Bernier V, Weill FX, Hirigoyen V, et al. Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis. *Arch Dermatol.* 2002;138:215-8.
5. Siegel DH, Holland K, Phillips RJ, Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Erosive pustular dermatosis of the scalp after perinatal scalp injury. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:533-6.
6. Shope C, Ritter A, Karlin S, Lee LW, Cotton CH. Congenital cutaneous candidiasis in preterm infants. *Neoreviews.* 2023 1;24:e175-e180.
7. Samies NL, James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus disease: Updates and continued challenges. *Clin Perinatol.* 2021;48:263-274.

8. Morren MA, Vanden Broecke K, Vangeebergen L, et al. Diverse cutaneous presentations of Langerhans cell histiocytosis in children: A retrospective cohort study. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:486-92.
9. Hernández-Martín Á, Nuño-González A, Colmenero I, Torrelo A. Eosinophilic pustular folliculitis of infancy: a series of 15 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:150-5.
10. Brazzelli V, Segal A, Bernacca C, et al. Neonatal vesiculopustular eruption in Down syndrome and transient myeloproliferative disorder: A case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2019;36:702-706.
11. Moreno-Artero E, Torrelo A. Pediatric neutrophilic dermatoses. *Dermatol Clin*. 2024;42:267-283.
12. Chang YS, Yang YH, Chiang BL. Neonatal Behçet's disease without maternal history. *Clin Rheumatol*. 2011;30:1641-1645.
13. Coias JL, Tollefson MM. Neonatal Sweet syndrome with associated rectovestibular fistula and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2024;41:1144-1147.
14. Giberson M, Finlayson L. Hyper-IgE syndrome in an infant. *J Cutan Med Surg*. 2016;20:340-2.
15. Aronson PL. Afebrile neonates with pustules should not be managed as febrile infants. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:696-697

---

#### CORRESPONDENTIEADRES

Marie-Anne Morren

E-mail: morrenmarianne@gmail.com