

DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING VAN TROPISCHE INFECTIEUZE ULCERA

Gebaseerd op de Leidraad Tropische Infectieuze ulcera 2020

Dit overzicht is gebaseerd op JE Zeegelaar, DMW Balak, WR Faber et al.: leidraad Tropische (import) ulcera, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), 2020: www.nvdv.nl. De leidraad is in december 2020 geautoriseerd door: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVM). Het overzicht pretendeert niet volledig te zijn.



Klinisch beeld	Diagnose	Behandeling	Preventie	Verwekker	Klinisch beeld	Diagnose	Behandeling	Preventie	Verwekker	Klinisch beeld	Diagnose	Behandeling	Preventie
Incubatietijd: enkele dagen Overdracht: Kolonisatie van pre-existente huidlaesies door <i>S. aureus</i> waarna een infectie kan optreden. B-hemolytische streptokokken groep A d.m.v. aerogene verspreiding van druppels (uit keel) of via (in)direct contact, bijv. vanuit geïnfecteerde wonden. Endemische gebied(en): Wereldwijd, met name in tropische gebieden. Het klinisch beeld van pyodermieën kan variëren van folliculitiden tot ulcera. Pyodermie bij reizigers vaak gezien als een secundaire infectie na beschadiging van de huid door insectenbeten of traumata van de huid door krabben bij jeukende aandoeningen zoals (persisterende) insectenbeten, scabiës, larva migrans of atopisch eczeem.	Uitstrijk voor een bacteriële kweek: - vooraf de wond reinigen met NaCl 0.9% (N.B. geen alcohol, dit kan de gevoeligheid van de kweek beïnvloeden) - verwijder korsten exsudaat en restanten van lokale behandeling. - Strijk met een wattenstok zo diep mogelijk over de wondbodem. Zo nodig wattenstok eerst bevochtigen. Een biopst kan geïndiceerd zijn voor eventueel differentiaal diagnostische overwegingen, zoals het uitsluiten van plaveiselcelcarcinoom in lang bestaande infectieuze ulcera.	De voorkeur gaat uit naar gerichte antibiotische behandeling op geleide van de kweek en resistentiepatroon. Een mild klinisch beeld kan topicaal met fusidinezuur crème 3 dd behandeld worden. Een uitgebreider beeld of bij persisterende ulcera: flucloxacilline 4 dd 500-1000 mg. Alternatief, op geleide van resistentiebepaling: clindamycine 3 dd 600 mg. Of: cotrimoxazol 2 dd 960 mg of doxycycline 1 dd 100 mg. Terughoudendheid is geboden bij macrolide antibiotica als empirische therapie omdat inmiddels wereldwijd veel resistente <i>S. aureus</i> en B-hemolytische streptokokken zijn gemeld.	Beschermende kleding, insectenwerende middelen ter voorkoming van insecten beten.	Buruli ulcus , <i>Mycobacterium ulcerans</i> , Atypische mycobacterie	Incubatietijd: 2 tot 3 maanden Overdracht: vanuit de omgeving, exacte transmissie is nog niet opgehelderd Endemische gebied(en): rurale waterrijke gebieden in tropische gebieden van (West-)Afrika, Amerika, Azië en Australië. Vroege laesies: vaak niet-ulceratieve papels, noduli of plaques, met soms (uitgebreid) oedeem. Deze leiden vaak tot ulceratie, spontane genezing komt ook voor. Karakteristiek: diepe subcutane ulcera met necrotische bodem en ondermijnende randen. Vaak partiële genezing met gelijktijdige uitbreiding bij oudere ulcera.	De WHO adviseert ≥ 2 positieve van 4 beschikbare laboratoriumtesten voor de bevestiging van de diagnose Buruli ulcus: (1) Ziehl-Neelsen (ZN) kleuring: aantonen van zuurvaste bacteriën in materiaal via uitstrijk of weefselbiopst. (2) In vitro kweek bij 30–32°C, (3) PCR amplificatie van insertie sequentie (IS) 2404 (4) Weefselbiopst voor histopathologisch onderzoek.	Gezien de zeldzaamheid wordt geadviseerd om contact op te nemen met een expertisecentrum. Orale behandeling met rifampicine en claritromycine wordt aanbevolen. Bij uitgebreide laesies: aanvullende chirurgische behandeling noodzakelijk.	In endemische gebieden: - Lange mouwen en broeken, gebruik insectenwerende middelen - Huidwondjes, zowel diep als oppervlakkig, desinfecteren en verbinden.	Subcutane mycosen <i>Sporotrichose</i> , <i>chroma(blasto)mycose</i> <i>en mycetoma</i> , (dimorfe) schimmels of (aerobe) bacteriën	Incubatieperiode: enkele weken tot maanden Overdracht: vanuit de natuur, plantaardig materiaal Endemische gebied(en): Warme en vochtige tropische klimaten, (sub)tropen. <u><i>Sporotrichose</i></u> Primaire cutane papel, nodus of pustel waaruit een oppervlakkig ulcus of verruceuze plaque ontstaat. Sporotrichoïde verspreiding: multiële subcutane nodi langs lokaal drainerende lymfbanen. Gelokaliseerde vorm wordt gekenmerkt door geïndureerde of verruceuze plaques en soms ulcera, zonder lymfatische verspreiding. Zelden treedt verdere disseminatie op, soms bij immunodeficiëntie. <u><i>Chroma(blasto)mycose</i></u> Ontstaat meestal op een voet of onderbeen. Kenmerkt zich als een langzaam groeiende, pijnloze, jeukende, schilferende wrachtige nodus. Ulceratie kan optreden. Lymfatische verspreiding gebeurt sporadisch. <u><i>Mycetoma</i></u> In 65-70% aan de voeten. Kenmerkend: langzaam progressieve zwelling en vorming van nodi en fistels waaruit exsudaat met kenmerkende korreltjes (grains) welke ontstaan door aggregatie van hyfen van verschillende schimmels of bacteriën van aerobe actinomyceten.	<u><i>Sporotrichose</i></u> Gouden standaard: Kweek: uit pus of weefsel Histopathologisch onderzoek: Afname voor huidbiopst voor histopathologisch onderzoek. PAS- of Grocott-kleuring kunnen schimmelfragmenten aantonen (meestal gering tot geen). <u><i>Chroma(blasto)mycose</i></u> Histologisch onderzoek van diep biopst tot in de subcutis. <u><i>Mycetoma</i></u> Histopathologisch onderzoek. - Gram kleuring en KOH-preparaat voor directe diagnostiek. - Fluor of blanchophor kleuring om fungale celwand aan te kleuren. - Kweek: Exsudaat uit fistels of abscessen of een weefselbiopst, om verwekker te identificeren.	Gezien de zeldzaamheid wordt geadviseerd om contact op te nemen met een expertisecentrum	Bescherming tegen trauma van de huid in de natuur
Incubatietijd: 1 week tot enkele maanden. Overdracht: Van geïnfecteerde zoogdieren (o.a. honden, knaagdieren, luiaards en apen) naar de mens via de beet van een besmette vrouwelijke zandvlieg. Endemische gebied(en): Tropische, subtropische en mediterrane gebieden (oa. Spanje, Marokko, Afghanistan, Suriname, Israël, Syrië, Costa Rica, Brazilië en Peru). <i>Cutane leishmaniasis:</i> Begint met een groeiende erythemateuze papel of nodus ter plaatse van de porte d'entree: - 'Droge vorm' geassocieerd met <i>L. tropica</i> en <i>L. infantum</i> : schilfering. - 'Natte vorm' geassocieerd met <i>L. major</i> : centrale verwerking met vorming van exsudaat en een crusta, waarna ulcus vorming met een opgeworpen rand. Vaak een ovaalvormig ulcus, georiënteerd in de richting van de huidlijnen, typisch pijnloos , tenzij sprake van secundaire infectie. Het ulcus heelt binnen enkele maanden met litteken. Soms ontstaat nodulaire lymfangitis; gekarakteriseerd door subcutane noduli in een sporotrichoïde (d.w.z. opeenvolgend langs drainerende lymfbanen) distributie (geassocieerd met <i>L. major</i> en <i>L. guyanensis</i>). Zeldzamere uitingen zijn: - Diffuse cutane leishmaniasis; ontstaan van talrijke noduli en plaques (geassocieerd met <i>L. aethiopica</i> , <i>L. amazonensis</i> en <i>L. mexicana</i>), - Leishmaniasis recidivans; chronische huidlaesies met centrale heling en perifere uitbreiding (geassocieerd met <i>L. tropica</i> en <i>L. viannia braziliensis</i>). <i>Mucocutane leishmaniasis:</i> mucosale destructie en mucocutane ulceratie (neus, mond en keel); kan leiden tot ernstige misvormingen en levensbedreigende complicaties. (geassocieerd met <i>Leishmania</i> -species zijn <i>L. braziliensis braziliensis</i> , <i>L. panamensis</i> , <i>L. amazonensis</i> en <i>L. guyanensis</i>). Treedt na maanden tot jaren na heling van de primaire huidafwijkingen op.	Geen gouden standaard, combineren van verschillende diagnostische methoden wordt aanbevolen: - 3mm huidbiopst: van de rand van een huidlaesie voor histologisch onderzoek - 2-3mm huidbiopst: uitstrijk op glaasje voor direct onderzoek, vervolgens in fysiologisch zout (NaCl) voor PCR-onderzoek - 2-3mm huidbiopst: voor kweek (kweekmedia Novy-McNeal-Nicolle (NMN-medium), RPMI-medium en het Schneider- of Dwyer medium). De verwerking in het microbiologisch laboratorium vindt direct na afname plaats.	Bij immunocompetente patiënten met cutane leishmaniasis opgelopen in Europa of Azië kan in geval van een spontane genezings-tendens een expectatief beleid gevoerd worden. Spontane heling gemiddeld binnen enkele maanden. Indicaties voor behandeling zijn o.a. multiële of grote (>1cm) huidlaesies en cosmetische laesies (bijv. gelaat). Eerste keus lokale therapie: cryotherapie, thermotherapie en intralesionaal natrium-antimoongluconaat (Pentostam) of meglumine antimoniat (Glucantime). Overleg bij indicatie voor systemische therapie met een expertisecentrum. Leishmaniasis opgelopen in Noord- of Zuid Amerika heeft vaak een systemische behandeling Geadviseerd wordt om deze patiënten te verwijzen naar een expertisecentrum.	Bescherming tegen beten van de zandvlieg: - Dragen van huidbedekkende kleding - Gebruik van insectenwerende middelen en insecticide-geïmpregneerd muskietennet. Er zijn geen vaccins voor reizigers beschikbaar.		Incubatietijd: 2 tot 5 dagen Overdracht: d.m.v. aerogene verspreiding van druppels of rechtstreeks contact met respiratoire secreties of wondvocht van besmette huidlaesies. Infectie bij de mens is het gevolg van consumptie van rauwe melkproducten en contact met vee, varkens en huisdieren. Endemische gebied(en): Lage- en middeninkomenslanden Start met een vesikel of pustel gevuld met gelig vocht, na doorbreken resteert een solitair (soms multipel) uitgeponst ulcus, in het begin pijnlijk en later pijnloos. Variërend van enkele mm tot cm. Typisch is de aanwezigheid van een grijsig membraan (bestaande uit necrotisch weefsel), dit is niet bij alle casus het geval.	Microbiologische diagnostiek: kweek uit huidlaesies na verwijdering schiffers en korsten en reinigen met fysiologisch zout. Overleg vóór inzending met de arts-microbioloog over het te enten medium. Corynebacteriën zijn op telluriet-bevattende media makkelijk te herkennen aan de grijs-zwarte kolonies. Grampreparaat toont grampositieve staafjes. Bij isolatie van verdachte corynebacteriën, is het van belang om toxine productie vast te stellen. Isolaten worden opgestuurd naar het RIVM voor PCR op het toxine gen en voor immunoprecipitatie-test op toxine (de zogenaamde Elek-test). Aanwezigheid van toxine bij <i>C. ulcerans</i> is meldingsplichtig. Histologisch onderzoek is weinig bijdragend.	Cutane infecties reinigen met zeep en water en antibiotica: o Eerste keus: erythromycine 20 mg/kg 2dd gedurende 10 dagen Controlekeuken moeten tweemaal negatief zijn, zo niet, dan opnieuw behandeling met erythromycine gedurende 10 dagen. Cutane difterie is een indicatie om dragerschap uit te sluiten: d.m.v. kweek van de nasofarynx. De patiënt dient in contact-druppelisolatie te verblijven totdat keeldragerschap is uitgesloten of tot 48 uur na start van de antimicrobiële therapie. Indien cutane difterie zonder keeldragerschap kan de patiënt thuis met antibiotica worden behandeld in contactisolatie. Systemische infecties worden behandeld met een combinatie van antitoxine en antibiotica (zie leidraad).	Vaccinatie voorkomt difterie niet volledig, wel is er een milder verloop van de infectie in gevaccineerde personen. Vaccinatieschema: 5 doses van difterie toxoid tussen 2e levensmaand en 7e levensjaar, daarna elke 10 jaar een boostervaccinatie.					
				Anthrax , <i>Bacillus anthracis</i> , grampositieve sporenvormende bacterie	Incubatietijd: 7 dagen (range 1-12 dagen). Overdracht: via direct contact met geïnfecteerde dieren, kadavers of dierproducten Endemische gebied(en): In agrarische regio's in Afrika, het Midden-Oosten, Latijns-Amerika en Azië. Pijnloze, jeukende erythemateuze solitaire macula met daarin na enkele dagen een hemorrhagisch vesikel. Uitbreiding tot diep pijnloos necrotisch ulcus met zwarte korst (ook wel pustula maligna) t.p.v. de porte d'entree. Mogelijk omgeven door ring van vesikels, erytheem en een uitgebreid non-pitting oedeem. Heling van de eschar na 2-6 weken met restlitteken. Zwelling kan tot enkele weken aanhouden. Bijkomende symptomen: - Frequent: regionale lymfklierzwelling - Soms: hoofdpijn, lichte koorts en algemene malaise. - 10-20% van onbehandelde cutane anthrax kan leiden tot sepsis met hoge koorts en pijnlijke regionale lymfklierzwelling.	- Direct grampreparaat: wonduitstrijk, vesikel-inhoud - Kweken: wonduitstrijk, vers huidbiopst - 4mm huidbiopst voor histopathologisch onderzoek Bij verdenking op <i>Bacillus anthracis</i> , wordt de stam naar het RIVM opgestuurd voor een PCR-onderzoek op specifieke <i>Bacillus anthracis</i> -markeringen. Kweekresultaten zijn slechts in 60-65% van de gevallen positief.	- amoxicilline of fenticilline 4dd 500mg gedurende 7- 10 dagen Bij een indicatie voor postexpositie profylaxe wordt eveneens amoxicilline of fenticilline aanbevolen. Incisie of debridement van cutane anthrax-laesies wordt afgeraden vanwege een verhoogd risico op een bacteriëmie.	Voornamelijk hygiënemaatregelen voor personen met een verhoogd risico op anthrax; degenen die beroepsmatig omgaan met dierlijk materiaal (bijv. dierenartsen en leerlooiers). In de VS is een vaccin voor anthrax beschikbaar, dat ingezet wordt bij militairen.					