



Rickettsiose

N. Hendriks¹, E. Drijver², S. Stewart³

Rickettsiabacteriën zijn op te delen in drie subgroepen: de vooroudergroep, de *spotted fever-groep* (> 20 species, meest voorkomende zijn *R. rickettsii*, *R. conorii* en *R. africae*) en de tyfusgroep. [1,2] Drie van de meest voorkomende rickettsiosen zijn *Rocky Mountain spotted fever* (RMSF), *Mediterranean spotted fever* (MSF) en *African tick-bite fever* (ATBF). Rickettsiosen worden vaak opgelopen tijdens reizen naar endemische gebieden. Omdat de incubatietijd 5-14 dagen is, kunnen de klachten pas bij of na terugkomst in eigen land ontstaan. In deze casus bespreken we een patiënt met aangetoonde rickettsiose uit de *spotted fever-groep*.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 55-jarige man werd doorverwezen met klachten van een zich uitbreidende ontsteking aan het linkeronderbeen. Bij presentatie was patiënt anderhalve week terug van vakantie uit Zuid-Afrika en waren de klachten ongeveer een week aanwezig. Tijdens zijn vakantie van 3,5 week had hij een wandelsafari gemaakt in Madikwe, Marakele, Tuhli en in de wildernis in Botswana. Hij is met zijn voeten in zeewater geweest, heeft niet gezwommen. De klachten zijn na terugkomst van de vakantie begonnen met een wondje met korstvorming op het linkeronderbeen (figuur 1), waarna meer rode plekken ontstonden uitbreidend naar de linkervoet en het linkerbovenbeen. Daarnaast had hij een piekende koorts in de avonduren. De huisarts was al gestart met antibiotica, eerst twee dagen flucloxacilline, daarna amoxicilline/clavulaanzuur in verband met uitblijven van herstel. Patiënt had een blanco voorgeschiedenis en gebruikte buiten de antibiotica geen medicatie.

Dermatologisch onderzoek

Gelokaliseerd op het linkeronderbeen verlopend in traject naar het bovenbeen en de voet werden er purpura gezien en er waren palpabele nodi in traject van lymfevaten. Gelokaliseerd op het rechterbeen was ook een enkele nodus. Daarnaast was er een lymfeklier palpabel in de linkerlies. Het been was pijnlijk en oedemateus.



Figuur 1. Fotodocumentatie door patiënt zelf met karakteristieke tache noir.

Aanvullend onderzoek

Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan rickettsiose met lymfangitis/sporotrichoïde verspreiding, vasculitis, *Leishmania* of een atypische mycobacterie. Bij aanvullend his-topathologisch onderzoek werd in de superficiële dermis een granulomateuze ontsteking op basis van epitheloïde histiocyten, reuscellen en bijmenging van enkele lymfocyten en neurofiele granulocyten met vorming van granulomen zonder verkazing gezien. Er waren histopathologisch geen aanwijzingen voor atrofie blanche, *Leishmania*, atypische mycobacteriën of mycose.

Tevens werd echografie van het linkerbeen verricht die enkele reactief vergrote lymfklieren in de linkerlies toonde, diep veneuze trombose werd uitgesloten. Bloedonderzoek liet licht verhoogde ontstekingswaarden (bezinking 28, CRP 19) en leverenzymen (ALAT 54, LD 283 en gamma-GT 129) zien.

Diagnose en beleid

In afwachting van serologisch onderzoek, dat enkele weken kon duren, werd in overleg met de microbioloog de behandeling gewijzigd. Gezien de hoge verdenking op rickettsiose werd de amoxicilline/clavulaanzuur gestaakt en doxycycline voorgeschreven 100 mg 2dd1 gedurende zeven dagen. Er werd ambulante compressietherapie toegepast in verband met het oedeem.

Beloop

Behandeling met doxycycline gaf binnen enkele dagen daling van de koorts en binnen een week remissie van het huidbeeld (figuur 2). Serologisch onderzoek was na drie weken bekend en toonde een infectie met *Rickettsia conorii* aan (IgG > 256). De positieve IgG voor *Rickettsia conorii* is bewijzend voor een rickettsiose uit de *spotted fever-groep*, echter valt er serologisch lastig onderscheid te maken tussen RMSF, MSF en ATBF, aangezien kruisreacties niet ongewoon zijn. [4] Klinisch-epidemiologisch gezien leek deze patiënt een ATBF te hebben doorgemaakt.

¹ Oudste co-assistent dermatologie, Amphia Ziekenhuis, Breda

² Aios microbiologie, Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis, Tilburg en Amphia Ziekenhuis, Breda

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amphia Ziekenhuis, Breda

BESPREKING

Rickettsiose is te herkennen door een aantal symptomen die opspelen in 4-10 dagen na blootstelling aan rickettsiabacteriën. De klinische presentatie van rickettsiose wisselt van persoon tot persoon en is afhankelijk van de rickettsiasoort en het endemische gebied (tabel 1). [3-5]

97-99% van de patiënten heeft bij eerste presentatie de klassieke triade van koorts, hoofdpijn en een huidbeeld bestaande uit een maculopapulaire huiduitslag of petechiën. Daarnaast wordt bij presentatie van MSF en ATBF, in tegenstelling tot bij RMSF, in ongeveer 70% een tache noire gezien, ook wel eschar genoemd. Ook kunnen zich in andere orgaanstelsels symptomen voordoen zoals lymfadenopathie, verwarring, nekstijfheid, myalgieën, artralgieën, hepatitis, braken en cardiovasculaire instabiliteit. [1,6-8]

Het is belangrijk om aan rickettsiose te denken als patiënten zich met bovenstaande symptomen presenteren, met name na een insectenbeet en een verdachte reisanamnese. Rickettsiabacteriën worden namelijk vaak overgedragen door tussenkomt van een levende vector. De bacteriën kunnen de huid penetreren door bijvoorbeeld beten van teken, luizen, mijten en vliegen, maar ook door het in contact komen van de slijmvliezen met het door ontlasting van de vector verontreinigd voedsel. [9] Hierdoor vindt de infectie meestal plaats gedurende de warmere maanden en bij mensen die veel buiten zijn. [8]

De pathogenese van rickettsiose bestaat uit penetratie en replicatie van de bacterie in de dermis, verspreiding via de bloedbaan en infectie van de endotheelcellen van vooral



Figuur 2. Huidbeeld vóór (A) en na (B) een week behandeling met doxycycline.

Tabel 1. Endemisch gebied voor soort rickettsiose en verwekker.

Rickettsiose en verwekker	Endemisch gebied
Rocky Mountain spotted fever (<i>R. rickettsii</i>)	Verenigde Staten, Zuid-Canada, Centraal Amerika, Mexico, Brazilië
Mediterranean spotted fever (<i>R. conorii</i>)	Noord-Afrika, Kenya, Israël, Zuid-Europa, Pakistan
African tick-bite fever (<i>R. africae</i>)	Sub-saharisch Afrika, Caraïben

de kleine en middelgrote bloedvaten. Infectie van de endotheelcellen leidt tot een vasculitis en verlies van barrièrefunctie met als gevolg perivasculaire cellulaire infiltratie en een verhoogde kans op intravasculaire stolling. [7,8] Dit leidt tot de bovengenoemde symptomen in diverse orgaanstelsels.

De huidige richtlijnen hebben voorkeur voor behandeling met doxycycline tweemaal daags 100 milligram gedurende zeven dagen. In het geval van allergie en ernstig ziektebeeld kan er ook nog gekozen worden voor quinolon. Bij mildere ziektebeelden kunnen claritromycine en azithromycine overwogen worden. [1,9,10]

Na start van bovenstaande behandeling zien we vaak een gunstig beloop. In het geval van ATBF, zoals meest waarschijnlijk bij de patiënt uit deze casus, wordt er vaak na start van de antibiotica een snelle verbetering van de klachten gezien en verdwijnt de koorts meestal na 2-3 dagen. Hedendaags is er nog geen fataal ziektebeloop van ATBF beschreven. [9,11]

Bij uitstel van behandeling, of onbehandeld, kan rickettsiose leiden tot multipel orgaanfalen en zelfs tot overlijden. Ondanks dat MSF bekend staat met een minder ernstig beloop dan RMSF, laten cijfers uit de tijd voor antibiotica een mortaliteit van 1-3% zien. Bij onbehandelde RMSF zijn zelfs mortaliteitsratio's bekend van 65-90%. [5] Daarnaast is het belang van zo snel mogelijk te behandelen. Bij RMSF is aangetoond dat patiënten die behandeld werden < 5 dagen vanaf klachtenpresentatie een lagere mortaliteit hadden dan degene die > 5 dagen na presentatie behandeld werden (6,5 vs 22,9%). [12] Het is daarom noodzakelijk om bij verdenking op rickettsiose direct te starten met therapie, zonder afwachting van resultaten van aanvullend onderzoek. Daarnaast is het van belang om, gezien serologische kruisreacties tussen de verschillende *Rickettsia*, op de hoogte te zijn welke endemische gebieden bij welke rickettsiose horen ter inschatting van het klinisch beloop.

LITERATUUR

1. Faccini-Martínez AA et al. Syndromic classification of rickettsioses: an approach for clinical practice. *Int J Infect Dis* 2014;28:126-39.
2. Horta MC et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group *Rickettsiae* in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever-endemic area in the state of Sao Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group *rickettsia*. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:93-7.
3. Sexton J et al. Other spotted fever group *rickettsial* infections. *UpToDate*. 2017, Sept.

4. Raoult D et al. *Rickettsia Africana*, a tick-borne pathogen in travelers to sub-Saharan Africa. *New Eng J Med* 2001;20:1504.
5. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:694.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Dit artikel beschrijft een casus van een patiënt met rickettsiose. Rickettsiosen worden vaak opgelopen tijdens reizen in warme endemische gebieden door insectenbeten. Infectie met een rickettsiabacterie kan leiden tot een scala aan symptomen, waaronder het specifieke tache noir. Onbehandeld, kan rickettsiose leiden tot multipel orgaanfalen of zelfs overlijden. Daarom is het noodzakelijk bij verdenking van een rickettsiose direct te starten met een antibioticum, bij voorkeur doxycycline, zonder afwachting van resultaten van aanvullend onderzoek.

TREFWOORDEN

rickettsioses – rickettsia – tache noir – spotted fever

SUMMARY

This case report describes a patient with rickettsiosis. Rickettsiosis is caused by an insect bite in people travelling to warm endemic regions. Rickettsial infections can lead to diverse clinical manifestations, including the typical inoculation eschar. When untreated, rickettsiosis can lead to multiple organ failure or even death. Thus, antibiotic treatment, preferably doxycycline, should not be delayed while awaiting confirmatory laboratory testing in a patient with a suspected rickettsial infection.

KEYWORDS

rickettsiosis – rickettsi – eschar – spotted fever

CORRESPONDENTIEADRES

Shiarra Stewart

E-mail: sstewart@amphia.nl