

Een ulcus uit de tropen.

B.F.M. Werdmuller*, M. Brakman**, R.W. Vreede***.

Met de toename van het aantal Nederlanders dat reizen naar de tropen maakt, is een stijging van in de tropen opgelopen huidziekten te verwachten.(1) In dit artikel bespreken wij aan de hand van een ziektegeschiedenis een geval van cutane difterie, opgelopen in Afrika, en de mogelijke consequenties voor patiënt en omgeving.

Ziektegeschiedenis

Patiënte is een 43 jarige vrouw, geboren in Nederland. Zij was op vakantie geweest in Gambia en Senegal waar zij een 14 dagen durende rondreis had gemaakt. De omstandigheden waren niet primitief geweest. Zij had geen oerwoudtochten gemaakt en niet in zoet water gezwommen. Wel was zij herhaaldelijk door insecten gestoken.

Vóór de reis was zij ingeënt tegen hepatitis A en gele koorts. Zij had Lariam als malaria profylaxe gebruikt. Drie jaar eerder had zij een DTP vaccinatie ontvangen in verband met de polio-epidemie. Zij was nooit eerder met het difterietoxoïd gevaccineerd.

Op de laatste dag van haar vakantie ontstond een rode plek op de linker voet die zich tot een ulcus ontwikkelde. Een week na het ontstaan van het ulcus werd patiënte ziek met koorts en malaise. Dit was reden om patiënte naar een dermatoloog te verwijzen.

Bij onderzoek was de gehele voet oedeematus. Op de linker voetrug werd een ulcus gezien met een doorsnede van 1 cm, een erythemateuze wondrand en een opvallend grijs beslag (zie foto). Ter plaatse van de linker enkel werden een tweetal kleinere ulcera gezien.

Een biopt uit de rand van het grootste ulcus, om leishmaniasis aan te tonen, vertoonde tekenen van een acute ontsteking zonder specifieke kenmerken. Micro-organismen konden niet worden aangetoond. Uit een kweek van het ulcus werd *Corynebacterium diphtheriae* geïsoleerd (+++). In een kweek van de keel groeide geen *Corynebacterium diphtheriae*. Een toxine PCR (RIVM) en een toxine DNA probe blot (RIVM) waren negatief, evenals een Elektest (RIVM), een in vitro test waarbij het toxine dat door *Corynebacterium diphtheriae* wordt uitgescheiden precipiteert met een anti-toxine.

De naaste familie werd door de GGD Delfland onderzocht. Keelkweken werden afgenomen

maar *Corynebacterium diphtheriae* werd niet geïsoleerd.

Patiënte werd behandeld met flucloxacilline (500 mg, 3dd), welke na het bekend worden van de kweek vervangen werd door erytromycine (500 mg, 4dd) gedurende een week. Lokaal werd het ulcus behandeld met Betadine zalfgaas. Na één dag behandeling met flucloxacilline was de koorts en de algemene malaise verminderd, na twee weken waren de ulcera gesloten.

Beschouwing

Corynebacterium diphtheriae is een Gram-positief, knotsvormig staafje dat wereldwijd voorkomt. Zowel toxigene als niet-toxigene stammen komen voor. Het gen voor toxineproductie bevindt zich op een bacteriofaag. Een bacterie kan geïnfecteerd worden met deze bacteriofaag en toxine gaan produceren. Het toxine is pathogeen voor met name myocardcellen (myocarditis), zenuwcellen (demyelinisatie) en niercellen (tubulus necrose). *Corynebacterium diphtheriae* is meestal niet invasief.(2,3)

In de keel ontstaat onder invloed van het toxine een bruin-grijze membraan, welke als karakteristiek wordt beschouwd voor difterie. De ernst van de verschijnselen is afhankelijk van de opname van toxine in de bloedbaan, de uitgebreidheid van het met lokale ontsteking gepaard gaande oedeem, en de grootte van de membraan. Een fataal verlopende respiratoire insufficiëntie kan het gevolg zijn.(2)

Corynebacterium diphtheriae kan ook infecties van de huid veroorzaken. Cutane difterie komt met name in de tropen voor en wordt geassocieerd met traumata van de huid en slechte hygiënische omstandigheden (2,4,5,6,7). Karakteristiek voor cutane difterie is een slecht genezend uitgeponst ulcus met grijs beslag. Zowel toxigene stammen als niet-toxigene stammen kunnen de huid infecteren. Indien een ulcus door een toxigene stam wordt ver-



oorzaakt, kunnen ook systemische verschijnselen ontstaan (2,7).

De behandeling van cutane difterie bestaat uit erytromycine (2.0 gr/dag p.o.) of procaïnepenicilline (1.2-2.4. 106 E/dag im) gedurende 7 tot 10 dagen (2).

Indien aanwijzingen bestaan dat het een toxigene stam betreft en tevens systemische afwijkingen bestaan, dient de patiënt antitoxine te krijgen (2,7). Dit is in Nederland uitsluitend verkrijgbaar bij het RIVM.

Bij onze patiënt hebben de insektenbeten mogelijk als porte d'entrée gediend voor de bacterie.

Patiënte was niet volledig gevaccineerd tegen difterie. Waarschijnlijk is de vaccinatioestand niet van belang bij het ontstaan van dit ulcus aangezien met toxoid, een onwerkzaam gemaakt toxine, is gevaccineerd. Dit biedt geen bescherming tegen infectie met Corynebacterium diphtheriae, maar maakt alleen het toxine onwerkzaam. Bovendien werd de infectie veroorzaakt door een niet-toxigene stam.

Uit de literatuur blijkt dat ulcera ook bij volledig gevaccineerde personen voorkomen (5,6,7). Omdat dit ook een toxigene stam kan betreffen en ernstige systemische verschijnselen op kunnen treden blijft waakzaamheid geboden.

De Geneeskundige Hoofdinspectie beveelt

geen bijzondere maatregelen aan bij cutane difterie. Enige nuancering van dit advies is o.i. op zijn plaats. Het is bekend dat de laesie bij cutane difterie de bron kan zijn voor het ontstaan van difterie van de luchtwegen (8). Daarom zou het in een aantal gevallen (bijvoorbeeld in een populatie met een lage vaccinatiegraad en wanneer de verwekker van de cutane difterie een toxigene stam betreft) aanbevelingswaardig zijn om een beleid t.a.v. contactpersonen te volgen als bij difterie n.l. het vaststellen van dragerschap, het bepalen van de vaccinatiegraad en de vaccinatie zonodig completeren en het toedienen van antibiotica (9).

Samenvattend, bij een patiënt met een ulcus, opgelopen in de tropen, ook al is deze volledig gevaccineerd, dient cutane difterie in de differentiaal diagnose opgenomen te worden. Het grijze beslag is karakteristiek voor een cutane difterie zodat de diagnose in typische gevallen gesteld kan worden op grond van het klinisch beeld. Er kan dan direct gestart worden met antibiotica en zonodig antitoxine. Het kan in bepaalde gevallen nuttig zijn de personen in de omgeving van de patiënt te screenen.

Samenvatting

Een 43 jarige vrouw van Nederlandse afkomst ontwikkelde tijdens een vakantie in Gambia en Senegal ulcera op een voet. Deze bleken te berusten op een infectie met Corynebacterium diphtheriae. De behandeling van een cutane infectie met Corynebacterium diphtheriae en de implicaties voor personen in de omgeving worden besproken.

* Drs. B.F.M. Werdmuller, arts-assistent medische microbiologie, Diagnostisch Centrum SSDZ, Delft.

** Drs. M. Brakman, dermatoloog, Reinier de Graafgasthuis Delft.

*** Dr. R.W. Vreede, medisch microbioloog, Diagnostisch Centrum SSDZ, Delft.

Dankbetuiging: Wij danken prof. W.R. Faber, hoogleraar tropische dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

Met toestemming overgenomen uit NTvG 1996;48:2414-2415.

GELE WONDEN

Iodosorb, de nieuwe professionele aanpak

Bij de behandeling van gele wonden laat Iodosorb® de gebruikelijke methodes ver achter zich. Iodosorb® verwijdert actief en significant sneller debris en pus.

- Bevat 0,9% Iodine, een *slow release* breed spectrum microbicide
- Veilig in gebruik en volledig afbreekbaar
- Hoge absorptie, daardoor geen verweking van wondranden
- Versnelt het genezingsproces en vermindert het wond-oedeem




IODOSORB®

Cadexomeerjood 0,9%, flexibel geïmpregneerd verband

VEILIG DEBRIDEMENT ZONDER IRRITATIE

Naam van het geneesmiddel: Iodosorb® geïmpregneerd verband. **Samenstelling:** Iodosorb® bevat cadexomeerjood - overeenkomend met 0,9% jood. **Indicaties:** Sterk exsuderende ontstoken ulcera zoals úlcus cruris en decubitus. **Contra-indicaties:** zwangerschap, lactatie, overgevoeligheid voor jood. **Waarschuwingen:** patiënten met schildklier functiestoornissen dienen hun arts te raadplegen. Tevens kan tijdens behandeling tijdelijk lichte roodheid en pijn waargenomen worden. Buiten bereik van kinderen houden. **Handelsvorm:** er zijn zakjes van 5 gr. (6x4 cm) en zakjes van 10 gr. (6x8 cm), iedere verpakking bevat 5 zakjes. **Registratie nummer:** RVG 15291. **Verstrekkingsstatus:** Iodosorb® wordt volledig vergoed. **Datum**

 **Perstorp Pharma** Partners in Care

goedkeuring: bijstuiter februari 1997. Uitgebreide informatie (deel 1 B) is op aanvraag beschikbaar. Divisie van Perstorp Nederland B.V., Postbus 1523, 3260 BA Oud Beijerland. Telefoon: 0598 - 632 811 Fax: 0598 - 618 184

Literatuur.

1. Faber W.R., Naafs B. Import Dermatologie Glaxo B.V. 1ste druk Nieuwegein, Holland, 1991;9.
2. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, 4th edition. New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, Milan, Tokyo, 1995;1865-1872.
3. Wilson M.E.. A world wide guide to infections. Oxford University Press. New York, Oxford, 1991:486-487.
4. Kwantes W. Diphteria in Europa. J. Hyg. Camb. 1984; 93:433-476.
5. Gruner E., Opravil M., Altwegg M., v Graevenitz A. Nontoxicogenic Corynebacterium diphteriae isolated from intravenous drug users. Clin.Infect.Dis.1994;18:94-96.
6. Bjorkholm B., Bötliger M., Christenson B., Habsberg L. Antitoxin antibody levels and the outcome of illness during an outbreak of diphteria among alcoholics. Scand.J.Infect.Dis.1986;235-239.
7. Harnisch J.P., Tronca E., Nolan C.N., Turck M., Holmes K.K..Diphteria among alcoholic urban adults. Ann.Int.Med. 1989;111:71-82.
8. Belsey M.N. Isolation of Corynebacterium diphteriae in the environment of skin carriers. Am.J.Epidemiol.1970;91:294-299.
9. Wijngaarden J.K. v. De bestrijding van difterie in Nederland. Infectieziekten bulletin.1994;5:66-69.