

INFECTIEZIEKTEN EN DE HUID:

14. TUBERCULOSE IN DE HUID

EE Zijlstra*

Tuberculose is de laatste jaren weer sterk in opkomst, vooral door de HIV-epidemie. Naast de longtuberculose, zijn er diverse andere uitingsvormen waarvan huidtuberculose relatief onbekend is en vooral in ontwikkelingslanden wordt gezien. De aandoening wordt vaak laat pas herkend; behandeling met systemische tuberculostatika leidt tot goede resultaten.

There has been a major upsurge in recent years in the number of tuberculosis-cases which to a large extent can be ascribed to the HIV epidemic. Clinical manifestations include tuberculosis in the skin, which is often not recognized and is mainly seen in developing countries. Treatment with systemic tuberculostatic drugs leads to good results.

INLEIDING

Ruim een eeuw geleden (1882) ontdekte Robert Koch de tuberkelbacterie (*Mycobacterium tuberculosis*) waarmee de verwekker van een ziekte die al in de Griekse tijd werd beschreven bekend werd. Nadat tal van behandelingen zoals bedrustkuur, al dan niet in een sanatorium in de bergen, kunstmatige pneumothorax, doorbranden van de *N. phrenicus* en zuigdrainage van cavernes, kwam er een revolutionaire omkeer

in de behandeling van tuberculose met de introductie van effectieve antibiotica. Tevens werd de diagnostiek veel makkelijker met de introductie van röntgen diagnostiek en tuberculine reactie. In Nederland werd de tuberculosebestrijding verzorgd (en nog steeds) door de consultatiebureau's van de GGD.

In de laatste 30 jaar werd tuberculose geacht een van die ziekten te zijn die geleidelijk aan onder controle zouden raken en in veel landen

kwam de tuberculose controle op een laag pitje te staan. Dit veranderde dramatisch tijdens de opkomst van de HIV epidemie en de Wereld Gezondheids Organisatie (WHO) schat dat er nu ruim 7 miljoen nieuwe patiënten per jaar bijkomen en dat 3 miljoen mensen per jaar aan deze ziekte sterven. Voorspeld wordt dat, tenzij er een radicale verandering komt in aanpak, 200 miljoen mensen van de huidige wereldpopulatie uiteindelijk TB zullen krijgen. Ten minste een derde van het aantal gevallen wordt toegeschreven aan co-infectie met HIV en de kans dat iemand die HIV-geïnfecteerd is TB krijgt is 30 maal groter vergeleken bij iemand die niet met HIV besmet is. Daarnaast is multiresistentie met name in de USA en (oost-) Europa een toenemend probleem. Sinds 1993 wordt de ziekte als "Global Emergency" aangemerkt.

PATHOLOGIE

Tuberculose wordt voornamelijk verspreid door inhalatie van aërosolen die gevormd worden na ophoesten door een besmette patiënt. De tuberkelbacteriën geven in de long aanleiding tot een ontstekingsreactie bij een rond de bacteriën gevormde haard (primaire haard). Verder kunnen de bacteriën zich via de lymfebanen verspreiden naar regionale lymfeklieren welke in de long zich in de hilus bevinden. Dit complex van primaire haard en ontstoken lymfeklier wordt wel het primaire complex genoemd. Het ziekteproces kan in dit stadium genezen, waarna in



Figuur 1. Scrofuloderma

het primaire complex kalkneerslagen ontstaan met de vorming van een litteken dat blijvend op een röntgenfoto te zien kan blijven. Wanneer de infectie niet in dit stadium geneest, kan er lymfogene en hematogene versleping ontstaan met als gevolg pleuritis, pericarditis, meningitis en miliaire tuberculose (het woord miliair is afgeleid van het Engelse millet, een graansoort die met name in Afrika wordt verbouwd; de afwijkingen die op de thoraxfoto van een dergelijke patient worden gezien, hebben de grootte van een dergelijke graankorrel [2-5mm]). In allerlei andere organen kunnen tuberculose haarden worden gevormd die tot

aantasting van dat orgaan in een later stadium aanleiding kunnen geven. De meest bekende en meest voorkomende is de secundaire longtuberculose of ftise, hetgeen tering betekent. Dit kunnen haardvormige afwijkingen zijn van waaruit slechts intermitterend kleine hoeveelheden bacteriën worden uitgescheiden; ook kunnen er zich snel holten met verweking (cavernes) vormen, waarbij grote aantallen bacteriën kunnen worden uitgescheiden. Dit is uiteindelijk de vorm die het meest besmettelijk is.

DIAGNOSE

De diagnose tuberculose kan alleen

met zekerheid worden gesteld wanneer de bacteriën worden aangetoond middels de zogenaamde Ziehl-Neelsen (ZN) kleuring; bij deze kleurmethode wordt gebruik gemaakt van de eigenschap dat de tuberkel-bacterie na eenmaal gekleurd te zijn, deze kleurstof vasthoudt na toevoeging van zuur (zuurvaste staven). Wanneer dit negatief is, kunnen middels sputuminductie of bronchoalveolaire lavage (BAL) toch kleine hoeveelheden tuberculosebacteriën worden aangetoond. Ook kan de bacterie worden gekweekt, hetgeen in tegenstelling tot andere bacteriën lang duurt omdat de bacterie zich slechts langzaam deelt. Pas na 2-4 weken kunnen de eerste kolonies worden gezien. Daarnaast is de tuberculineractie van belang voor klinisch en epidemiologisch onderzoek; hierbij kan onderscheid worden gemaakt tussen mensen die nog nooit in contact zijn geweest met de tuberkelbacterie (negatieve reactie) en degenen die wel een infectie hebben doorgemaakt of een actieve infectie hebben (positieve reactie). De meest bekende tuberculineractie is de reactie van Mantoux waarbij met een speciaal tuberculine-spuitsje 0,1 ml van een tuberculine (hiervoor wordt PPD - purified protein derivative gebruikt) oplossing in de huid (intra-cutaan) wordt gespoten. De reactie wordt na 72 uur afgelezen; de induratie in de huid wordt in mm. genoteerd. Ook de thoraxfoto is van grote waarde voor de diagnostiek.

KLINISCHE PRESENTATIE

De vroege symptomen bij de meeste vormen van tuberculose zijn malaise, moeheid, slechte eetlust en gewichtsverlies. De patiënt met longtuberculose zal vaak zich presenteren met produktieve hoest, aanvankelijk mucoid van aspect, later kan er vaak wat bloedbijmenging zijn (haemoptoë). Koorts, pleurale pijn en kortademigheid bij inspanning zijn begeleidende symptomen. HIV-geïnfecteerde patiënten hebben vaak extrapulmonale tuberculose; pleuraexsudaat komt frequent voor en de patiënt klaagt over toenemende kortademigheid en pijn in de thorax. Pericarditis met exsudaat is een



Figuur 2. *Lupus vulgaris* op de neus



Figuur 3. *Lupus vulgaris* in de donkere huid

direct levensbedreigende toestand omdat de pompfunctie van het hart wordt belemmerd. Ontlasting middels een pericardpunctie is vaak nodig; aan de behandeling met tuberculostatica worden vaak steröiden toegevoegd om verklevingen en fibrose tegen te gaan. Tuberculeuze meningitis kenmerkt zich door koorts, bewustzijnsdaling en nekstijfheid; vaak is er uitval van een of meer hersenzenuwen. Ook hier worden corticosteröiden toegevoegd. Orgaantuberculose kan zich op diverse manieren manifesteren; nier-tuberculose bijvoorbeeld kan steriele pyurie (leukocyten in het urinesediment met negatieve kweek op gewone bacteriën) tot gevolg hebben. Het valt buiten het bestek van dit artikel om alle klinische presentaties van tuberculose in detail te behandelen.

Tuberculose van de huid is veel minder bekend dan de tuberculose van de long, maar komt toch relatief veel voor met name in ontwikkelingslanden, al wordt het vaak niet als zodanig herkend. In Nederland zal een dergelijke patient in een vroeg stadium meestal bij de dermatoloog terecht komen; in ontwikkelingslanden daarentegen presenteert de patient zich laat en zal vaak al traditionele behandelingen hebben gehad wat het herkennen van de aandoening bemoeilijkt.

De diverse uitingsvormen van huid-tuberculose kunnen als volgt worden ingedeeld:

1. Primaire tuberculose infectie
 - a. tuberculeus chancre
 - b. haematogene infectie
2. Secundaire tuberculose infectie
 - a. lokale infectie
 1. scrofuloderma
 2. verruceuze (wratachtige) tuberculosis
 3. ulcererende tuberculose
 4. tuberculeuze gumma
 5. lupus vulgaris
 6. tuberculose van de huid door BCG (BCGitis)
 - b. hematogene infectie (tuberculid)
 1. erythema induratum (Bazin's disease)
 2. papulonecrotisch tuberculid
 3. lichen scrofulosorum

De meeste uitingen van huidtuberculose zijn tamelijk zeldzaam; enkele vormen worden hieronder besproken.

1. Primaire tuberculose infectie

Primaire tuberculose van de huid komt vooral bij kinderen voor, die tevoren nog niet zijn blootgesteld aan TBC.

Het tuberculeuze chancre ontstaat op de plaats waar de huid beschadigd is, meestal op de benen of het gezicht. Er ontstaat een nodus die spontaan doorbreekt en een ulcus vormt met ondermijnde randen. Ook op de plaats van een BCG vaccinatie kan iets dergelijks ontstaan. Er kan regionale lymfklierzwellung optreden die door kan breken door de huid zodat pus zich kan ontlasten via een sinus. Dit ulcus geneest spontaan maar laat wel een litteken achter.

Zeldzaam is de hematogene infectie van de huid waarbij er vele papels en pustels ontstaan welke gaan ulcereren. Deze ernstige vorm van huidtuberculose komt voornamelijk voor bij ernstig zieke kinderen, zoals na mazelen. Spontane genezing is niet te verwachten.

2. Secundaire tuberculose infectie

Bij scrofuloderma is er een onderhuidse, vaste, niet pijnlijke en koude nodus die verweekt en vervolgens perforereert naar de huid. Er ontstaan fistels en ulcera met onscherpe, blauwachtige en ondermijnde rand. Fistels kunnen lang blijven bestaan of helen met hypertrofische littekens. Voorkeurslokalisatie zijn de hals, het supraclaviculaire gebied, oksels en liezen, vaak eenzijdig (figuur 1). Zuurvaste staven kunnen in een uitstrijkje gezien worden. Dit is waarschijnlijk de meest voorkomende vorm van huidtuberculose in de tropen.

De verruceuze tuberculose wordt vooral door exogene infectie veroorzaakt; bij slagers, dierenartsen of veehouders die in contact komen met besmet dierlijk materiaal. Er ontstaan noduli die later tot wratachtige lesies zich ontwikkelen. Onder tuberculeuze ulceraties wor-

den verstaan de ulcera die ontstaan wanneer orgaantuberculose aanleiding geeft tot fisteling naar de huid en er pijnlijke, onregelmatige en ondiepe zweren ontstaan, meestal in de lip, tong, rond de anus en meatus urethrae. In de tropen zijn ze ook op de oren of ledematen te vinden, waarschijnlijk door exogene infectie. Het ulcus moet worden onderscheiden van andere ulcera, zoals door bacteriën veroorzaakt en carcino-

men.

Het tuberculeuze gumma is een harde, diepliggend nodus die doorbreekt naar de huid. Lupus vulgaris is een langzaam progressief verlopende, mutilerende huidinfectie van de diepere huidlagen. Er ontstaan knobbeltjes die ook wel lupoma's worden genoemd en het aspect hebben van appelmoes wanneer ze worden platgedrukt met een stuk glas, bijvoorbeeld een microscoopglasje. In de donkere huid zijn ze oranje-bruin. In het verloop van jaren ontstaat een ulcus dat centrale genezing vertoont met een papierdun atrofisch litteken en dat aan de rand voortschrijdt. Bij voorkeur is het gelaat aangedaan en met name de neus (figuur 2); dit geeft aanleiding tot verandering van het uiterlijk van de patient waaraan de Latijnse naam "lupus" (wolf) is gegeven. In de tropen zijn vooral de romp en extremiteiten voorkeurslokalisaties (figuur 3). Op den duur kan er een plaveiselcelcarcinoom in ontstaan. Het is soms moeilijk te onderscheiden van lupus erythematoses of leish-maniasis van de huid; ook is verwarring met sarcoidose en lepra mogelijk.

Huidtuberculose door BCG, ook wel BCGitis genoemd, kan ontstaan na BCG vaccinatie. Het BCG (Bacille Calmette Guérin) vaccin bevat een verzwakte stam van *Mycobacterium bovis* en wordt gebruikt voor actieve vaccinatie tegen humane tuberculose. Op de plaats van de inoculatie kan een abces ontstaan dat geaspireerd moet worden. De vaccinatie laat een litteken achter (figuur 4a,b). Er zijn ook niet-specifieke reacties mogelijk, zoals urticaria en een eczeem-achtige reactie.

b. hematogene infectie (tuberculid)
Hieronder wordt verstaan een aller-

gische reactie in individuen die eerder zijn geïnfecteerd met tuberkelbacillen. De drie verschillende uitingsvormen genezen vanzelf met het achterlaten van littekens. Er zijn geen bacteriën aantoonbaar in de lesies. De tuberculinereactie is sterk positief. Soms treedt het op na BCG vaccinatie.

BEHANDELING

Tuberculose wordt effectief met meerdere antibiotica behandeld. Er zijn diverse behandelingschema's mogelijk, afhankelijk van het type tuberculose. Meestal zal er een inductiefase zijn met 3-4 middelen gedurende 2 maanden, zoals isoniazide, rifampicine, pyrazinamine en ethambutol, gevolgd door een onderhoudsfase van 2 van deze middelen voor minimaal 6 maanden. Huidtuberculose reageert over het algemeen goed op de behandeling. Aanvullende lokale behandeling is niet nodig. Het spoelen van de wonden of fistels en het gebruik van speciale wondbedekkers zal de wondgenezing niet bevorderen. Wondgenezing treedt pas op nadat de systemische behandeling is gestart, hoewel sommige ulcera spontaan genezen. Systemische behandeling blijft dan wel noodzakelijk want het ulcus is meestal het gevolg van een dieper gelegen infectie. Vaak worden de pussende plaatsen en de fistels toch afgedekt, ook omdat deze wel bacteriën kunnen bevatten en daardoor besmettelijk zijn.

PREVENTIE

Er zijn richtlijnen van de Werkgroep Infectie Preventie (W.I.P., No 17a). In het algemeen geldt dat de behandeling bij voorkeur thuis gebeurt en alleen opname in het ziekenhuis plaatsvindt wanneer dit noodzakelijk is. Na ontslag uit het ziekenhuis kan de behandeling door de GGD worden overgenomen.

Er wordt een indeling in drie categorieën gehanteerd: de eerste categorie is die groep patiënten die verdacht worden van tuberculose; deze worden als besmettelijk beschouwd totdat er drie maal een sputum onderzocht is middels een ZN preparaat of wanneer de BAL negatief is. De tweede categorie patiënten zijn dege-

nen met een niet besmettelijke vorm van tuberculose zoals in het geval van pleuritis, miliaire tuberculose of orgaan tuberculose. De derde categorie zijn patiënten met "open" of caverneuze tuberculose; zij worden in isolatie (standaard isolatie met sluis) behandeld en verpleegd totdat het ochtendspitum 3 keer, met tussenpozen van telkens een dag, negatief is geworden.

Over het algemeen zal alleen de patiënt met longtuberculose besmettingsgevaar opleveren; er is besmetting via huidtuberculose beschreven; er bestaat een kleine kans op het vormen van aërosolen bij het verwisselen van verbanden bij tuberculeuze fistels.

In de meeste instellingen zal de behandeling in teamverband plaatsvinden door arts, microbioloog en ziekenhuishygiënist. Het verdient aanbeveling bij twijfel over het bestaan van een (besmettelijke) vorm van tuberculose, altijd de ziekenhuishygiënist te raadplegen. Contactonderzoek zal meestal door de bedrijfsgeneeskundige dienst plaatsvinden; het besmettingsrisico hangt onder meer af van de datum waarop isolatie maatregelen zijn toegepast en waarop de behandeling van de patiënt is begonnen. Er zal 2-3 maanden na mogelijke besmetting een mantouxreactie worden verricht bij degenen die een onbekende of negatieve mantoux reactie hebben, niet gevaccineerd zijn met BCG en na 1945 zijn geboren. Wanneer verwacht mag worden dat de mantoux reactie al positief was, zoals na BCG vaccinatie, zal een thoraxfoto worden gemaakt.

*** Dr. E.E. Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als Associate Professor aan het College of Medicine van de Universiteit van Malawi, in Blantyre, Malawi.**

Figuur 1 en 2 werden ter beschikking gesteld door de Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

LITERATUUR

1. Canizares O. A manual of dermatology for developing countries, 2nd edition, Oxford University Press, 1993.
2. Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding van tuberculose. Leerboek der tuberculosebestrijding, 13de druk, 1984.
3. Werkgroep Infectie Preventie. Preventie van besmetting met tuberculose in ziekenhuizen. Richtlijn No. 17a, 1995.
4. World Health Organization. The World Health Report 1998. World Health Organization, Geneva.