

INFECTIEZIEKTEN EN DE HUID

17. DE TREPONEMATOSEN

EE Zijlstra *

Onder treponematosen wordt verstaan een groep ziekten die door een van de *Treponema*'s wordt veroorzaakt. De voornaamste klinische verschijnselen zijn in de huid maar soms worden ook inwendige organen aangedaan. De verschillende verwekkers kunnen niet eenvoudig van elkaar worden onderscheiden maar geven toch aanleiding tot belangrijke verschillen in geografische verspreiding, transmissie en klinische uiting. De diagnostiek is meestal middels aantonen van het micro-organisme in een microscopisch preparaat; daarnaast zijn er serologische reacties beschikbaar. De behandeling is met penicilline.

INLEIDING

Onder treponematosen verstaan we een aantal meer of minder vaak voorkomende ziektebeelden die worden verwekt door een *Treponema* species. Deze microorganismen behoren tot de familie van spirochetten. Het meest bekende ziektebeeld is (venerische) syfilis wat ook in Nederland in toenemende mate voorkomt als een van de belangrijkste seksueel overdraagbare aandoeningen. De andere (endemische syfilis, framboesia tropica of "yaws" en pinta) zijn nu relatief zeldzaam en komen voornamelijk in de tropen voor. Een overzicht wordt gegeven in Tabel 1.

Voor de vijftiger jaren waren naar schatting 160 miljoen mensen geïnfecteerd met framboesia, ongeveer 1 miljoen met endemische syfilis en evenveel met pinta. In de twee decaden daaropvolgend hebben uitgebreide massa behandelingscampagnes plaatsgevonden, welke een sterke reductie van het aantal gevallen tot gevolg had. Mede door het succes van deze initiatieven zijn de treponematosen in diverse gebieden enigszins in vergetelheid geraakt; er zijn nu aanwijzingen dat ze in sommige gebieden (vooral framboesia in west-Afrika) weer in opkomst zijn.

ETIOLOGIE

Er zijn twee theorieën over de afkomst van de treponematosen. De eerste theorie is van Hackett die beweert dat pinta 15000 jaar voor Christus is ontstaan uit een dierlijk reservoir en dat framboesia uit de *treponema* die pinta veroorzaakt is ontstaan. Framboesia zou zich hebben verspreid over de hele wereld

rond 10000 v.C. behalve naar Amerika wat geïsoleerd raakte door de overstroming van de Beringstraat. Endemische syfilis is ontstaan uit framboesia ongeveer 7000 v.C. nadat de ijstijd was gevolgd door drogere klimaten. Venerische syfilis zou dan weer daaruit zijn voorgekomen rond 3000 v.C. toen grote steden ontstonden in Azië waardoor mutanten konden ontstaan, die zich door Europa en de rest van de wereld hebben verspreid door de Europese koloniale expansie.

Een andere theorie, die van Hudson, beweert dat de ziekten als groep in Afrika zijn ontstaan en aanvankelijk onder hete en vochtige condities zich handhaafden op de humane huid. De transmissie zou toen non-venerisch zijn geweest. In een later stadium zouden dan pinta en niet-endemische syfilis zijn ontstaan in drogere klimaten waarbij de *treponema*

dan kan blijven bestaan in de vochtige plooiën en openingen van de huid.

KLINISCHE PRESENTATIE

(Venerische) Syfilis

Syfilis wordt gekenmerkt door perioden van heftige klinische verschijnselen afgewisseld met latente perioden. Het wordt ingedeeld in een vroege, infectieuze fase en een late, levensbedreigende fase.

De vroege fase begint met een primair affect bijvoorbeeld op de penis, een niet-pijnlijk, geïndureerd ulcus op de plaats waar de besmetting heeft plaatsgevonden met eveneens niet-pijnlijke regionale lymfekliervergroting. Het ulcus kan ook op in of rond de anus, in de vagina of in de mond op lippen of tonsillen worden aangetroffen. Tijdens dit eerste stadium verspreidt het micro-organisme zich over het gehele lichaam



Condylomata lata bij venerische syfilis.



Papuleuze huiduitslag ten gevolge van secundaire syfilis.

en vervolgens verdwijnt de primaire laesie spontaan. Na een latente periode van 6-8 weken ontstaat het tweede stadium met algemene ziekteverschijnselen zoals koorts, hoofdpijn en spierpijnen en een gegeneraliseerde huiduitslag met eveneens gegeneraliseerde lymfekliervergroting. Dit stadium kan weken tot maanden blijven bestaan. Kenmerkende huidverschijnselen zijn de condylomata lata (figuur 1), grote nattende wrat-achtige laesies waaruit makkelijk spirochetes kunnen worden geïsoleerd. De huidafwijkingen zijn maculae en papels die een koperkleur hebben en vaak op handpalmen en voetzolen te zien

zijn (figuur 2).¹

Na dit stadium kan er weer een latente periode optreden waarbij alleen de serologische testen positief zijn maar de ziekte anderszins niet aanwezig lijkt.

In het late stadium van syfilis worden huidafwijkingen in de vorm van gummata (diepe uitgeponste ulcera) gevonden. Na jaren (soms 20-30 jaar) kan cardiovasculaire syfilis optreden meestal in de vorm van een aortitis wat een aneurysma tot gevolg kan hebben en lekkage van de aortaklep met decompensatio cordis. Verder kunnen er neurologische afwijkingen ontstaan in de vorm van hersenzenuwuitval of CVA als ook

dementie en tabes dorsalis, waarbij de dorsale ganglia in het ruggemerk zijn aangedaan met gevoelsstoornissen en ataxie.

De diagnose wordt gesteld door het aantonen van de spirocheet in het exsudaat van de huidlaesies met behulp van donkerveld microscopie. Daarnaast zijn er een aantal niet-specifieke tests waarbij men bedacht moet zijn op kruisreacties als mede specifieke treponema antilichaam testen die echter niet kunnen differentiëren tussen syfilis, endemische syfilis, framboesia tropica en pinta. De behandeling is met penicilline, bijvoorbeeld procaine penicilline 600 mg IM gedurende 10-14 dagen of met benzathine penicilline 2.4 gram IM per week gedurende 3 weken.

Voor het late stadium van syfilis worden langere behandelingen gegeven; de aangerichte cardiovasculaire en neurologische schade is slechts in beperkte mate reversibel. Er is geen zinvolle lokale behandeling

Tot slot is van belang dat genitale ulcera zoals syfilis een risico factor zijn voor overdracht van HIV en dat syfilis in HIV infectie een sneller progressief beloop heeft. Vroegtijdige opsporing en adequate behandeling zijn daarom van groot belang in de preventie van HIV besmetting.

Framboesia tropica (Yaws)

Deze ziekte komt alleen in de tropen voor en voornamelijk in Afrika. Met de slavenhandel is het micro-organisme naar Zuid-Amerika verspreid waar het in de kustgebieden voorkomt. Ook in sommige streken in India wordt het gezien. Het is typisch een ziekte van het platteland in een vochtig klimaat. Het micro-organisme wordt door direct contact met de vingers overgebracht met name van kind tot kind. Transmissie treedt vooral op in omstandigheden van slechte hygiëne en overpopulatie. In principe moet framboesia beschouwd worden als een latente infectie die af en toe symptomatisch wordt. Het komt voornamelijk bij kinderen tussen 5 en 15 jaar voor maar wordt niet congenitaal overgedragen.



Vroege presentatie van framboesia: een papilloma in de nek.

De vroege laesies zijn gekenmerkt door een papilloma wat boven het niveau van de huid uitsteekt, ulcereert en met een korst bedekt kan zijn (figuur 3). Het kan enigszins op een framboos lijken. Meestal is dit op de onderste eenderde van arm of been gelokaliseerd. Het blijft bestaan voor 6-9 maanden waarna het uit zich zelf verdwijnt en geen litteken achterlaat. Na weken of maanden ontstaat een gegeneraliseerde eruptie van soortgelijke laesies. In de jaren daaropvolgend kunnen er steeds weer opnieuw recidieven optreden. Deze laesies ontstaan na versleping van de treponemen via het bloed of via de lymfebanen. Ze zijn meestal nat en het exsudaat bevat vele microorganismen en zijn besmettelijk. Ook laesies op palmen en zolen zijn mogelijk welke vaak zeer pijnlijk zijn, waardoor de patiënt op de zij-kanten van zijn voeten gaat lopen; dit wordt wel aangeduid met crab yaws gezien de zijwaartse voortbeweging. Botten zijn vaak aangedaan (osteïtis), vooral ulna, en tibia, soms met zwelling van de gewrichten in

pols en vingers (polydactylitis). Ook de paranasale sinussen kunnen aangedaan zijn; dit wordt goundou genoemd. De tibiae nemen een gebogen stand aan wat wordt aangeduid met sabel tibia.

Het late stadium wordt gekenmerkt door gumma's met centrale necrose welke een litteken achterlaten; hier zijn ook weer palmen en zolen aangedaan nu met hyperkeratose. Een gumma op de neus kan ulcereren en destructie van het weefsel geven; dit wordt aangeduid met gangosa (rhinopharyngitis mutilans, figuur 4). Daarnaast kunnen er iuxta-articulair nodi zijn (knobbels naast de gewrichten) welke niet pijnlijk zijn en vrij beweegbaar.

In de vroege laesies kan de treponema worden aangetoond met donkerveld microscopie; deze kan echter niet worden onderscheiden van syfilis of endemische syfilis. Daarnaast zijn serologische reacties mogelijk.

De behandeling is met benzathine-

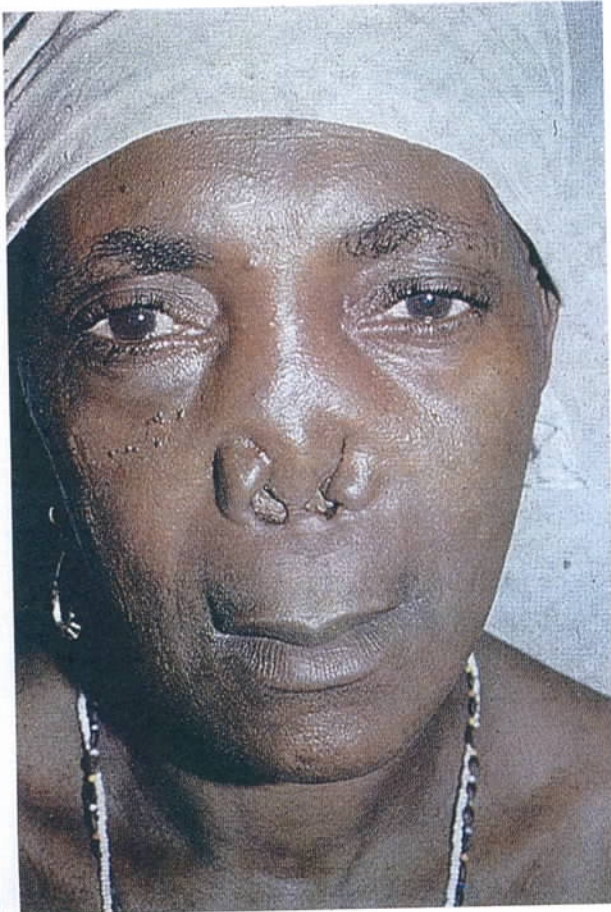
penicilline, eenmalige dosis van 1.2 gram voor een volwassene is genoeg. Tetracycline en chlooramfenicol zijn alternatieven. Er is geen andere lokale behandeling nodig.

Preventie is zinvol en contacten van patiënten kunnen met dezelfde dosis penicilline worden behandeld.

Door massa behandelingscampagnes is het aantal individuen met framboesia in de belangrijkste endemische gebieden sterk teruggebracht; echter daar voor in de plaats is nu in sommige gebieden syfilis opkomst omdat er een kruisimmunitet bestond welke nu is verdwenen.

Endemische syfilis

Endemische syfilis wordt gevonden in Afrika, Arabie, centraal Azië en centraal Australië. Het komt vooral bij semi-nomaden voor, vooral bij kinderen, die in droge klimaten wonen en onder slechte hygienische omstandigheden. De overdracht is middels gebruiksvorwerpen zoals bestek als ook door gemeenschappelijk roken uit een pijp, waarbij inoculatie van de mond mucosa als



Late presentatie van framboesia: destructie van de neus (gangosa).



Late endemische syfilis: chronische ulceratie en depigmentatie

TABEL 1. OVERZICHT VAN DE TREPONEMATOSEN, ALTERNATIEVE NAMEN, VERWEKKER EN MANIER VAN TRANSMISSIE

Naam	Alternatieve namen	Verwekker	Transmissie
Venerische syfilis	Lues	<i>T. pallidum subspecies pallidum</i>	sexueel, congenitaal
Framboesia tropica	Yaws, buba, pian	<i>T. pallidum subspecies pertenue</i>	direct contact, gebruiksvorwerpen
Endemische syfilis	Bejel, niet-venerische syfilis	<i>T. pallidum subspecies endemicum</i>	middels gebruiksvorwerpen
Pinta	Carate, mal del pinto	<i>T. carateum</i>	direct contact

waarschijnlijke oorzaak wordt geacht.

De primaire laesie wordt zelden gezien omdat ze meestal klein zijn en in de mond zitten. Vroege laesies zijn papels of maculae die op de lippen en tong als ook op verhemelte, tonsillen, neusseptum en larynx kunnen zitten waardoor problemen met eten en spraak kunnen ontstaan. Daarnaast zijn er laesies op vochtige en warme lichaamsdelen zoals oksels en genitaal streek. De huidafwijkingen kunnen floride en gegeneraliseerd zijn; cardiovasculaire of neurologische complicaties zijn zeldzaam. Er kan gegeneraliseerde lymfadenopathie zijn evenals een (peri)ostitis van de tibia of humerus.

In het late stadium zijn er erosies en ulcera van de mond en neus (gangosa). Op de huid kan er chronische ulceratie (figuur 5) zijn of gummata die jaren kunnen blijven bestaan.



Vroege pinta: erythematuze plaque

Ook de hyperkeratose en de juxtaarticulaire nodi kunnen net als bij framboesia gevonden worden evenals de sabel tibia.

De diagnose en de behandeling zijn net als bij framboesia.

Pinta

Pinta (Spaans voor vlek) wordt alleen in midden en zuid Amerika gevonden, vooral in Mexico en Colombia. De verwekker, *T. carateum*, kan niet worden onderscheiden van de treponema's die endemische syfilis en framboesia veroorzaken, maar verschilt wel in pathologie in die zin dat het alleen de huid aantast. Het begint met een papel meestal op de voetrug waarna meerdere papels hierom heen zich vormen. In het late stadium is er depigmentatie (achromie) en oppervlakkige atrofie; soms ook donkere of rode of koperachtige verkleuring (figuur

6). De diagnose is wederom met donkerveld microscopie, maar het geoefend oog herkent pinta op de karakteristieke kleur en geur. De behandeling is met penicilline.

Behalve venerische syfilis zullen de andere vormen van treponematosen in Nederland slechts sporadisch gezien worden; het is echter wel iets om op bedacht te zijn met name onder immigranten of asielzoekers. Behandeling met penicilline heeft

een goed resultaat; lokale behandeling is niet noodzakelijk.

The treponematoses are a group of diseases caused by *Treponema* species. The clinical features are mainly in the skin but in some systemic spread occurs and other organs may become involved. The causative agents cannot be distinguished easily from each other but nevertheless there are important differences in geographical distribution, transmission and clinical features. Diagnosis is by demonstration of the microorganism under the microscope; in addition, serological reactions may be used. Treatment is with penicillin.

*** Dr EE 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.**

De figuren werden ter beschikking gesteld door Dr W. van der Meijden, dermatoveneeroloog, Academisch Ziekenhuis Rotterdam.

LITERATUUR

- Canizares O. A manual of dermatology for developing countries. Oxford Medical Publications, second edition, Oxford, 1993, pp. 170-174.
- Engelkens HJH, Judanarso J, Oranje AP, Vuzevski VD, Niemel PLA. Endemic treponematoses: part I, Yaws. *Int J Dermatol* 1991; 30: 71-83.
- Engelkens HJH, Niemel PLA, van der Sluis JJ, Meheus A, Stolz E. Endemic treponematoses: part II, Pinta and Endemic syphilis. *Int J Dermatol* 1991; 30: 231-238.
- Faber WR, Naafs B. *Import Dermatologie*. Herziene 1ste druk, Q.M. Gastmann Wichersstichting, 1995, pp. 107-112.