

## Infectieuze pathologie in de kinderdermatologie

Sofie De Schepper, Anneleen Batteauw, Jo Lambert

Dienst Dermatologie, UZ Gent

### Samenvatting

Infecties (zowel bacterieel, viraal, mycotisch als scabies) maken een belangrijk onderdeel uit van de kinderdermatologie en zijn een majeure reden tot consultatie zowel in de huisartsen- als in de dermatologische praktijk. Het kan hierbij gaan van klassieke virale exanthemen, zeer frequent voorkomende “banale” pathologie zoals mollusca contagiosum, verrucae vulgaris, impetigo, tinea corporis/capitis tot paravirale erupties zoals Gianotti-Crosti syndroom. Wij hebben in deze bijdrage getracht een beknopt overzicht te geven van de belangrijkste infectieuze pathologie in de kinderdermatologie.

Trefwoorden: pediatric infections, childhood exanthems, scabies

### I Virale infecties

#### 1. Virale exanthemen

##### a) Klassieke (virale) exanthemen (1)

Hieronder verstaat men de exanthemen zoals die voorkomen bij de klassieke kinderziekten: mazelen, scarlatina, rubella, erythema infectiosum en exanthema subitum.

##### Mazelen

Het klassieke mazelen exantheem is sedert de vaccinatie tegen mazelen nog weinig frequent. Het doel van de WHO echter om mazelen uit te roeien tegen het jaar 2000 is niet gehaald (hiervoor zouden > 95% van de kinderen gevaccineerd moeten zijn). Bij het klassieke verloop van mazelen ontstaan prodromi van koorts, keelpijn, neusloop, conjunctivitis, droge hoest en Koplik spots ter hoogte van de buccale mucosa. Na 3 tot 4 dagen ontstaat dan het confluerend maculopapulair exantheem dat na een aantal dagen verdwijnt (vaak met afschilfering). Door de uitgebreide preventieve vaccinatiepolitiek wordt de diagnose van mazelen vaak gemist. Bij twijfel kan een mazelen IgM titer serologisch worden bepaald. De behandeling van mazelen is louter symptomatisch.

##### Rubella

Ook rubella is door een doorgedreven vaccinatiecampagne nog weinig frequent. Ook hier wordt de ziekte gekenmerkt door een craniocaudaal maculair of maculopapulair exantheem alsook lymfadenopathie en hoofdpijn. Het risico van rubella infectie is vooral belangrijk bij zwangere vrouwen (rubella embryopathie).

##### Erythema infectiosum (Figuur 1)

Erythema infectiosum of de vijfde kinderziekte daarentegen is nog steeds endemisch in onze streken. Het wordt veroorzaakt door het parvovirus B19. De infectie geeft vaak weinig symptomen of wordt ervaren als een aspecifiek griepaal beeld. Het typische “slapped cheeks” exantheem wordt slechts in 75% van de patienten gezien. Naast de wangen vertonen vooral de proximale extremiteiten en de romp een exantheem met soms urticarieel aspect. Ook parvovirus B 19 infecties houden ernstige risico's in voor zwangere vrouwen (foetale hydrops/anemie, miskraam,...).

## Exanthema subitum (Roseola)

Exanthema subitum oftewel 3 dagen koorts (de zesde kinderziekte) wordt veroorzaakt door humaan herpes virus type 6 (HHV-6) of soms HHV-7. Klassiek treedt hierbij plotse hoge koorts op gedurende 3 tot 5 dagen gevolgd door een kortdurend exantheem (vnl romp en nek) op het ogenblik dat de koorts wegtrekt. Meestal gaathet om jonge kinderen (<2jaar). Koortsstuipen zijn een gevreesde complicatie.

## Scarlatina

Scarlatina is het enige klassieke exantheem met een bacteriële (streptococcen) in plaats van virale origine. Het wordt veroorzaakt door streptococcale exotoxines na een streptococcen faryngitis of weke delen infectie. "Scarlet fever" wordt gekenmerkt door een craniocaudaal exantheem bestaande uit erythemateuze maculae en papels. Ook een aardbeientong en gegeneraliseerde lymfadenopathie zijn klassiek.

## b) Andere virale exanthemen

### Hand-Foot -Mouth disease (Figuur 2) (2)

Hand-foot-mouth ziekte wordt gekenmerkt door een karakteristieke eruptie met grijzige bullae op rode bodem thv de handpalmen, voetzolen en vingers alsook pijnlijke afteuze erosies in de mond in combinatie met keelpijn, subfebrilitas, buikpijn en algemene malaise. Verlies van de nagels (onychomadesis) is in verscheidene kinderen beschreven als complicatie van hand-foot-mouth ziekte (3-4-5). De belangrijkste verwekker is Cocksackie A16 virus alhoewel andere coxsackie virussen en enterovirus 71 ook mogelijk zijn.

### Gloves and Socks syndroom (2)

Net zoals bij erythema infectiosum is parvovirus B19 de voornaamste verwekker van gloves and socks syndroom. Er ontstaat een jeukend tot branderig felrood exantheem met papels thv de handen en voeten. De papels conflueren en er ontstaan petechiën en oedeem. De letsels zijn scherp begrensd thv de enkels en polsen. Net zoals bij hand-foot-mouth ziekte is er ook afteuze aantasting thv de orale mucosa. Ook lymfadenopathie, hematologische afwijkingen (anemie, leukopenie, thrombopenie, ...), koorts en arthralgie zijn frequent. De juveniele variant van gloves and socks syndroom (<5 jaar) presenteert zich enigszins anders dan bij oudere kinderen en volwassenen. Immers, bij zeer jonge kinderen zijn koorts, orale aantasting en petechiale letsels ter hoogte van de handen en voeten weinig frequent.

## Echovirus exanthemen

Deze resulteren in ofwel een morbilliform exantheem ( roseola-like) of een petechiaal patroon. Babies en peuters zijn de typische doelgroep.

## Cytomegalovirus infectie

Cytomegalovirusinfectie ( HHV-5 infectie) is de meest frequente connatale infectie bij pasgeborenen. Het veroorzaakt een petechiaal tot purpuriform exantheem (blueberry muffin spots).

## Asymmetrisch periflexuraal exantheem (unilateraal laterothoracaal exantheem)

Het gaat hierbij om een morbilliform exantheem dat bij aanvang een opvallende unilaterale verdeling kent klassiek beginnend rond de axilla of thorax (of liesplooien). De eruptie spreidt centrifugaal en zal al snel ook de contralaterale lichaamshelft aantasten. Het treedt typisch op bij de eerste 3 levensjaren en duurt gemiddeld 3 tot 6 weken doch een langere duur tot 4 maanden werd reeds

beschreven. De virale etiologie is ongekend. Associatie met parvovirus B19 is in een aantal gevallen beschreven (6-7).

#### c) Paravirale exanthenen (8)

##### Gianotti-Crosti syndroom (Figuur 3)

Gianotti-Crosti syndroom (papulaire acrodermatitis) wordt beschouwd als een paraviraal exantheem vnl geassocieerd met Epstein-Barr virus (HHV-4) doch ook associatie met andere virussen waaronder hepatitis B, cytomegalovirus en Coxsackie A16 virus is beschreven. Klinisch gaat het om een papulaire tot papulovesiculeuze eruptie thv de wangen, de extensor zijden van de ledematen en gluteae. De romp blijft opvallend gespaard. De eruptie duurt verschillende weken tot maanden. Een behandeling is niet nodig.

##### Pityriasis Rosea (9)

Ook pityriasis rosea kan worden beschouwd als een paravirale eruptie waarbij HHV-6 en 7 worden vermeld als mogelijke associatie. Het heeft bij kinderen een gelijkaardig verloop als bij volwassenen en het belang ligt dan ook vooral in de differentiaaldiagnose met andere exanthenen bij het kind. Na de herald patch (een grote ovale schilferende plaque, echter niet obligaat aanwezig) verschijnen kleinere fijn schilferende plaques met collarette thv de romp en proximale extremiteiten. Jeuk en secundaire eczematizatie zijn frequent. De behandeling is symptomatisch (vermijden van irritatie thv de huid en eventueel lokale cortisonetherapie) gezien het zelflimiterende karakter (verdwijnt spontaan na 1 tot 3 maanden).

#### d) Herpes infecties

##### Varicella en herpes zoster

Varicella zoster of windpokken wordt veroorzaakt door het varicella zoster of HHV 3 virus. Het varicella zoster exantheem is polymorf (maculae/papels/vesikels/pustels en crustae) en spreidt zich typisch in cranio-caudale richting. Bacteriële surinfectie zorgt voor de voornaamste complicaties. Behandeling met nonsteroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID) zou het risico op deze complicaties vergroten. Paracetamol is dan ook de te verkiezen als koortswerend middel (10). Neurologische (meningitis, encephalitis,...) en hematologische verwickelingen (thrombocytopenische purpura,...) zijn zeldzaam doch ernstig. Een varicella zoster vaccin is beschikbaar en is opgenomen in het routine vaccinatieprogramma in de USA en Duitsland. In ons land zijn er door de Hoge Gezondheidsraad voorlopig nog geen aanbevelingen verspreid.

Het varicella virus nestelt zich in de ganglia van de dorsale root en reactivatie van het virus resulteert in herpes zoster. Op kinderleeftijd zijn in 70% der gevallen de thoracale dermatomen aangetast terwijl het slechts in 20% om lumbosacrale en in 10% om craniale zenuwaantasting gaat.

##### Herpes simplex infecties

In jonge kinderen (typisch <6 maanden) gaat het in 60% van de gevallen om een primaire herpetische gingivostomatitis veroorzaakt door herpes simplex virus type 1. Klinisch gaat dit gepaard met koorts, pijn in de mond door erosies en slecht ruikende adem doch het kan zich ook asymptomatisch of als een milde faryngitis manifesteren. Primaire cutane herpes simplex type 1 kan over het ganse lichaam voorkomen doch is meest frequent ter hoogte van het gelaat en de bovenste ledematen. Het kan hierbij gaan om een herpes labialis (20%), herpes keratitis (8-10%) en herpetic whitlow ter hoogte van de vingers (10%, frequent bij duimzuigers). In geval van herpes genitalis betreft het een herpes simplex type 2 infectie die eerder voorkomt bij adolescenten en jong volwassenen. Bij beide herpes simplex types kunnen er recurrenente gevallen optreden nadat het virus zich in de zenuwganglia

heeft genesteld (meest frequent bij herpes labialis). Klinisch zien we steeds gegroepeerde blaasjes op een erythemateuze bodem. Bij uitgebreide gevallen is oraal acyclovir de aangewezen behandeling aan een dosis van 20-40mg/kg/d bij kinderen en liefst binnen de 72uur na de eerste symptomen te starten.

e) Viraal geïnduceerde tumoren

Bepaalde virussen zoals humaan papillomavirus (HPV) en bepaalde poxvirussen resulteren niet in keratinocytdestructie doch induceren keratinocytoproliferatie met goedaardige tumoren tot gevolg.

Molluscum contagiosum (11)

Het gaat hier om een benigne, zelflimiterende poxvirus infectie gekenmerkt door koepelvormige papels met centrale depressie (umbilicatie) vnl thv de romp en flexurale regio's. Behandeling bestaat o.a uit curettage, cryotherapie doch er is nog steeds controversie of een behandeling überhaupt nodig is gezien het zelflimiterende karakter (spontane resolutie na 6 maanden tot 5 jaar). Alhoewel 5% imiquimod crème enkel geregistreerd is voor gebruik bij volwassenen wordt in de literatuur vermeld dat het een veilige en effectieve behandeling is voor mollusca bij kinderen (12). Een recente Cochrane review toont aan dat er tot op heden met randomized controlled trials nog geen enkele overtuigend effectieve behandeling voor mollusca kan worden naar voor geschoven (13).

Wratten (11)

Hiermee bedoelen we de verschillende HPV geassocieerde wratten zoals de klassieke verruca vulgaris (vnl HPV type 2), de verruca plantaris (o.a.HPV type 1,4,60,63,65), de verruca plana (o.a. HPV type 3,10) en de condylomata acuminata (o.a. HPV 6,11,16). Ze zijn zeer frequent bij kinderen. Tegen de leeftijd van 11 jaar zullen 5% van alle kinderen ermee geconfronteerd zijn. Dun gesteelde filiforme wratjes komen typisch voor bij kinderen en vnl in het gelaat (neus, oogleden, lippen). Vaak verdwijnen wratten spontaan binnen de 2 jaar doch wanneer ze persisteren (in ongeveer 1/3 van de gevallen) kunnen ze wel de oorzaak zijn van lokale pijnklachten. Het is belangrijk aan de patient duidelijk te stellen dat wratten nog steeds moeilijk te behandelen zijn en dat meestal meerdere behandelingen noodzakelijk zijn. Bij kinderen gaat de voorkeur qua behandeling uit naar pijnloze opties gezien het benigne karakter. Bereidingen op basis van salicylzuur dragen dan ook de voorkeur boven cryotherapie. Ook verrutop® (gebaseerd op een oxidatieve reactie van salpeterzuur met nitraat) is een pijnloos alternatief. Bovendien blijkt uit systematische reviews dat cryotherapie geen betere resultaten geeft dan topische salicylzuurbereidingen (14). Voor genitale wratten is een 5% imiquimod crème behandeling beschreven, alhoewel deze, zoals reeds vermeld, enkel bij volwassenen geregistreerd is.

## **II Bacteriële infecties bij kinderen**

De 2 belangrijkste pathogenen thv de kinderhuid zijn stafylococcus aureus en streptococcus pyogenes.

Impetigo en ecthyma (22,23)

Impetigo betreft een oppervlakkige huidinfectie met goudgele korst door stafylococcus aureus of (minder frequent) streptococcus pyogenes. Impetigo contagiosa betreft de klassieke variant waarbij kleine vesikels tot pustels snel evolueren tot goudgele plaques vnl thv het gelaat en de extremiteiten. Bulleuze impetigo wordt enkel veroorzaakt door de toxine producerende stafylococcus aureus met ontstaan van gespannen blaren in combinatie met systemische symptomen. Impetigo en ecthyma verschillen qua invasiediepte. Bij impetigo is enkel de superficiele epidermis aangetast terwijl bij ecthyma de volledige epidermis meedoet. Glomerulonefritis kan een streptococce impetigo of ecthyma compliceren. Behandeling bestaat uit topische antibiotica (fucidinezuur gedurende 7 dagen)

voor zeer milde beperkte vormen van impetigo en systemische antibiotica bij uitgebreidere aantasting (cloxacilline 50-100mg/kg/d of cefalexine 40 mg/kg/d). De behandeling van ecthyma is steeds systemisch. Bij MRSA aantasting dient de behandeling te worden aangepast (topisch mupirocine + systemisch bv rifampicine + trimethoprim-sulfamethoxazole) (15). Recente literatuur suggereert een toenemende resistentie van stafylococcus aureus voor fucidinezuur (16).

#### Perianale streptococcon infectie (17)

Een groep A streptococcus pyogenes infectie in de anale of (minder frequent) perineale regio is niet onfrequent bij kinderen. De piekincidentie doet zich voor tussen de leeftijd van 3 en 5 jaar. De aandoening presenteert zich klassiek met erytheem, multipele fissuren en pijn bij defaecatie. Een zekerheidsdiagnose kan worden gesteld aan de hand van cultuur van een periaanaal uitstrijkje. Behandeling met tweede generatie cefalosporines gedurende 7 dagen zou effectiever zijn dan behandeling met penicilline (gedurende 10 dagen) (18).

#### Stafylococcal scalded skin syndroom (19)

Stafylococcal scalded skin syndroom (SSSS) kan worden beschouwd als de gegeneraliseerde variant van bulleuze impetigo. Het komt typisch voor bij jonge kinderen (<5 jaar). Het klinisch beeld bestaat uit een schilferend erytheem thv het gelaat met fissuurvorming rond de mond. Er ontstaan al snel over het ganse lichaam blaartjes en erosies bij de minste frictie (positief Nikolsky teken). Behandeling bestaat uit orale of bij neonaten intraveneuze antibiotica van de oxacilline of 1<sup>ste</sup> generatie cefalosporine groep. In geval van uitgebreide erosies is een intensieve lokale en supportatieve behandeling zoals bij brandwonden noodzakelijk. Er is echter geen risico op littekenvorming. De aandoening wordt veroorzaakt door het stafylococcus aureus toxine Exfoliatin A dat via het bloed naar de huid wordt gebracht en daar de keratinocyten van de granulaire laag beschadigt (thv desmogleine 1) met epidermale loslating ter hoogte van het stratum granulosum tot gevolg. Vooral de differentiaaldiagnose met toxische epidermale necrolyse (Lyell syndroom) is belangrijk en kan worden gemaakt op basis van histologisch onderzoek van een biopt (of vriesbiopsie van blaardak).

### **III Schimmelinfecties**

#### Tinea capitis (20,21,22))

Tinea capitis wordt veroorzaakt door microsporum canis of trichophyton tonsurans/violaceum. Er worden klinisch 6 verschillende patronen onderscheiden:

- grijze type: circulaire alopecie patches met uitgesproken schilfering
- moth eaten type: patchy alopecie met gegeneraliseerde schilfering
- kerion: meer verheven tumorale structuur met pustels en lymfadenopathie (Figuur 4)
- black dot: alopecie patches met afgebroken haren
- diffuse schilfering met eerder een pityriasis capitis-like beeld
- pustulaire type: alopecie met verspreide pustels en vaak lymfadenopathie.

Bij een vermoeden van tinea capitis kan de diagnose worden bevestigd aan de hand van 1) Woodlamp onderzoek (met geelgroene fluorescentie in geval van microsporidie infectie) 2) microscopisch onderzoek van KOH behandelde haren en schilfers en 3) schimmelcultuur. De behandeling is steeds peroraal (gezien topische behandeling de haarfollikel onvoldoende penetreert) en bestaat uit griseofulvine 20mg/kg/d gedurende 6 tot 8 weken bij kinderen (echter niet

beschikbaar in België). Terbinafine (3-5 mg/kg/d gedurende 2 tot 4 weken) is effectief voornamelijk tegen trichophyton species. Ook itraconazole (5mg/kg/d) en fluconazole (6mg/kg/d) zijn beschreven.

#### **IV Scabies** (Figuur 5) (22-24)

Scabies is een ectoparasitische infectie die bij de mens wordt veroorzaakt door *Sarcoptes scabiei hominis*. De klassieke distributie van letsels (gangetjes of “burrows”) bij volwassenen is interdigitaal, periumbilicaal, genitaal, polsen en ellebogen. Bij oudere kinderen zien we echter soms clustering van de lesies beperkt tot één of enkele lokalisaties bv de handen. Kleine kinderen vertonen vaak meer verspreide papuleuze letsels doch, net zoals bij bejaarden, is bij hen ook scalpaantasting niet zeldzaam. Om deze reden wordt er in de recente therapeutische guidelines (24) aangeraden om topisch permethrine 5% overnacht aan te brengen in 2 applicaties (dag 1 en dag 8-15) en telkens ook de regio boven de nek te includeren bij kinderen. Een alternatieve behandeling met ivermectine (200µg/kg/dosis) in 2 doses (dag 1 en dag 8-15) kan niet worden toegediend aan kinderen <5 jaar of <15kg omwille van het ontbreken van veiligheidsdata en potentiële neurotoxiciteit.

## Referenties

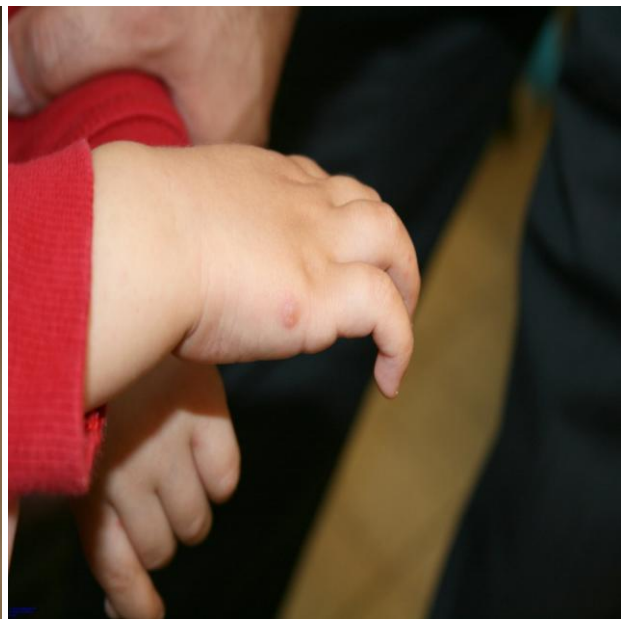
1. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood-infectious (direct) exanthems. Part 1: classic exanthems. *JDDG* 2009, 7: 309-316.
2. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood-infectious (direct) exanthems. Part 2: other viral exanthems. *JDDG* 2009, 7: 414-418.
3. Clementz GC, Mancini AJ. Nail matrix arrest following hand, foot and mouth disease: a report of five children. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:7
4. Bernier V, Labrèze C, Bury F, Taieb A. Nail matrix arrest in the course of hand, foot and mouth disease. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 649-651.
5. Davia JL, Bel PH, Ninet VZ, Bosch IF, Salazar A, Gobernado M. Onychomadesis outbreak in Valencia, Spain associated with hand, foot, and mouth disease caused by enteroviruses. *Pediatr Dermatol* 2010 Jun 9 (epub ahead of print).
6. Pauluzzi P, Festini G, Gelmetti C. Asymmetric periflexural exanthem of childhood in an adult patient with parvovirus B19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001, 15(4): 372-4.
7. Guimera-Martin-Neda F, Fagundo E, Rodriguez F, et al. Asymmetric periflexural exanthema of childhood; report of two cases with parvovirus B19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006, 20(4): 461-2.
8. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood-infectious (direct) exanthems. Part 3: parainfectious exanthems and those associated with virus-drug interactions. *JDDG* 2009, 7: 506-510.
9. Browning JC. An update on pityriasis rosea and other similar childhood exanthems. *Curr Opin Pediatr* 21: 481-485.
10. Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. *Br J Clin Pharmacol* 2008, 65(2): 203-9.
11. Sladden MJ, Johnston GA. Common skin infections in children. *BMJ* 2004; 329:95-99.
12. Seo SH, Chin HW, Jeong DW, Sung HW. An open, randomized, comparative clinical and histological study of imiquimod 5% cream versus 10% potassium hydroxide solution in the treatment of molluscum contagiosum. *Ann Dermatol* 2010; 22(2): 156-62.
13. Van der Wouden JC, Van Der Sande R, Van Suijlekom-Smit LW, Berger M, Butler C, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7(4): CD004767.
14. Gibbs S, Harvey I. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3: CD001781.
15. Geria AN, Schwartz RA. Impetigo update: new challenges in the era of methicillin resistance. *Cutis* 2010; 85(2): 65-70

16. Alsterholm M, Flytström I, Bergbrant IM, Faergemann J. Fusidic acid-resistant staphylococcus aureus in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2010; 90(1): 52-7.
17. Lehman R, Pinder S. Streptococcal perianal infection in children. *BMJ* 2009;338:b1517.
18. Meury SN, Erb T, Schaad UB, Heininger U. Randomized, comparative efficacy trial of oral penicillin versus cefuroxime for perianal streptococcal dermatitis in children. *J Pediatr* 2008; 153(6): 799-802.
19. Aalfs As, Oktarina DM, Diercks GF, Jonkman MF, Pas HH. Staphylococcal scalded skin syndrome: loss of desmoglein 1 in patient skin. *Eur J Dermatol* 2010, 20(4): 451-6.
20. Kakourou T, Uksal U, European Society for Pediatric Dermatology. Guidelines for the management of tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol* 2010; 27(3-): 226-8.
21. Meadows-Oliver M. Tinea capitis: diagnostic criteria and treatment options. *Dermatol Nurd* 2009: 21(5):281-6.
22. Andrews RM, McCarthy J, Carapetis JR, Currie BJ. Skin disorders, including pyoderma, scabies and tinea infections. *Pediatr Clin N Am* 2009;56: 1421-1440.
23. Hay RJ. Scabies and pyodermas-diagnosis and treatment. *Dermatologic Therapy* 2009;22: 466-474.
24. Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med* 2010, 362;8.





Figuur 1: Erythema Infectiosum



Figuur 2: grijswitte bullae op erythemateuze bodem in hand-foot-mouth disease



Figuur3 : Gianotti-Crosti syndroom met papulovesikels thv de extensor zijden van de armen



Figuur 4: Tinea capitis



Figuur 5 : Scabies

