

Infectieuze ulcera bij reizigers uit de tropen

Jim Zeegelaar, Caspar Hodiament

Samenvatting

Reizigers uit de tropen presenteren zich regelmatig met moeizaam genezende wonden. Vaak wordt gedacht aan exotische aandoeningen zoals een diepe mycose of een zogeheten 'ulcus tropicum'. Deze twee oorzaken worden echter slechts zeer zelden bij reizigers gezien.

Dit artikel geeft een overzicht van de meest voorkomende wonden bij reizigers uit de tropen. Het dient als een handvat om te kunnen differentiëren tussen de verschillende wonden waarmee patiënten zich kunnen presenteren.

Summary

Clinicians working at outpatient clinics for tropical diseases in the Western world often observe non- or very slowly healing ulcers in travellers returning from tropical and subtropical regions. Such lesions are often initially attributed to uncommon infectious entities including deep fungal infectious or the so-called tropical ulcer. However, these conditions are only rarely encountered in travellers.

This article reviews the most frequently encountered causes of tropical skin ulcers in travellers presenting to outpatient clinics in the Western World.

Introductie

Ongeveer 8 procent van reizigers uit de tropen hebben gedurende of na hun reis een medische behandeling nodig. Hiervan nemen huidziekten een belangrijk aandeel in van rond de 19,5 procent [1]. De meest voorkomende huidaandoeningen zijn (secundair geïnfecteerde) insectenbeten, cutane larva migrans, pyodermieën, myiasis, tungiasis, urticaria, koorts met rash en cutane leishmaniasis [2]. Vaak betreft het aandoeningen die met ulceratie(s) gepaard gaan. In dit artikel worden de meest voorkomende oorzaken van ulcera onder reizigers uit de tropen besproken. In 2024 is in opdracht van de Nederlandse Vereniging van

Dermatologie en Venerologie (NVDV) een leidraad *Tropisch infectieuze ulcera* ontwikkeld. Deze leidraad bevat een samenvattingstabel, die een overzicht geeft van de diagnostiek en behandeling van tropische infectieuze ulcera. De tabel en de leidraad zijn via de aangegeven QR-code te raadplegen op de website van de NVDV.

Huidaandoeningen

Pyoderma

Bacteriële huidinfecties (pyodermieën) zijn de meest voorkomende oorzaak van ulcera bij reizigers uit de tropen. Pyodermieën lijken meer voor te komen in de tropen dan in gematigde klimaten. Het is een ervaringsfeit van veel 'tropenartsen' dat pyodermieën uit de tropen moeilijker te genezen zijn dan pyodermieën opgelopen in een gematigd klimaat. Onduidelijk is waardoor dit komt; mogelijk dat omgevingsfactoren zoals temperatuur en vochtigheidsgraad of virulentie van de bacteriële verwekker een rol spelen, maar voor geen van deze verklaringen is het bewijs geleverd. Pyodermieën worden vaak gezien als secundaire infectie van jeukende aandoeningen zoals (persisterende) insectenbeten, scabiës, cutane larva migrans of atopisch eczeem.

Staphylococcus aureus en groep A- β tahemolytische streptokokken zijn de belangrijkste veroorzakers. Methicilline-resistente *S. aureus* is een toenemend probleem wereldwijd, waarbij ook rekening gehouden moet worden met community-acquired MRSA [3].

Flevoziekenhuis, Almere, afdeling Dermatologie, dr. J.E. Zeegelaar, dermatoloog. Amsterdam UMC, Amsterdam, afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, dr. C.J. Hodiament, arts-microbioloog. Correspondentieadres: dr. J.E. Zeegelaar (jezeegelaar@flevoziekenhuis.nl).

DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING VAN TROPISCHE INFECTIEUZE ULCERA

Gebaseerd op de Leidraad Tropische Infectieuze ulcera 2020

Dit overzicht is gebaseerd op JE Zeegelaar, DMW Balak, WR Faber et al.: leidraad Tropische (import) ulcera, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), 2020: www.nvdv.nl. De leidraad is in december 2020 geautoriseerd door: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Het overzicht pretendeert niet volledig te zijn.



Scan de QR-code om de tabel en de leidraad op de website van de NVDV te raadplegen.

Het klinisch beeld van pyodermieën kan variëren van folliculitiden tot ulcera. De diagnose wordt meestal gesteld op basis van het klinisch beeld; vaak gaat het om persisterende pijnlijke ulcera aan de onderbenen (zie *figuur 1*). Behandeling bestaat bij voorkeur uit antibiotica op geleide van de uitslag van de kweek en het resistentiepatroon.

Behandeling is afhankelijk van de uitgebreidheid van het klinisch beeld, doorgaans is bij persisterende ulcera behandeling met flucloxacilline 4 dd 500 mg PO 10 tot 14 dagen een adequate therapie. Een alternatief, op geleide van de gevoeligheid, is clindamycine 3 dd 600 mg PO, bij clindamycine-resistentie op geleide van de gevoeligheid cotrimoxazol 2 dd 960 mg PO of doxycycline 1 dd 100 mg PO. In het geval van *S. pyogenes* kan overgestapt worden naar feneticilline po 500 mg 4 dd voor 14 dagen. Macrolide-antibiotica zouden terughoudend voorgeschreven moeten worden als empirische therapie omdat wereldwijd veel resistente *S. aureus* en bètahemolytische streptokokken zijn gemeld [4].

Difterie

Difterie is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door *Corynebacterium diphtheriae* en (minder frequent) *Corynebacterium ulcerans*. De mens is het enige reservoir voor *C. diphtheriae*, terwijl *C. ulcerans* een zoönotisch species is. Deze bacteriën kunnen een exotoxine produceren dat de weefsels kan beschadigen, en zowel toxigene als niet-toxigene stammen komen voor als verwekker van cutane difterie. Besmetting vindt plaats door middel van aerogene verspreiding of door rechtstreeks contact met respiratoire secreties of wondvocht van besmette huidlaesies. De incubatietijd is twee tot vijf dagen. Besmetting via asymptomatische dragers komt voor. Bij ongevaccineerde mensen is de ernst van de verschijnselen afhankelijk van de productie van het exotoxine en de opname hiervan in de bloedbaan en de uitgebreidheid van het oedeem waarmee de lokale ontsteking gepaard gaat. Bij besmetting via de luchtwegen kan een fataal verlopende respiratoire insufficiëntie het gevolg zijn. Het toxine kan via de

Figuur 1. *Pyoderma na reis in Suriname.*



bloedbaan verschillende organen beschadigen, waarvan aantasting van het myocard het meest ernstige is.

Vaccinatie tegen difterie wordt sinds 1953 aangeboden en is sinds 1957 onderdeel van het Rijksvaccinatieprogramma. Hierdoor komt deze ziekte in het Westen nog maar zelden voor, en wel voornamelijk bij reizigers uit de tropen. In de jaren 90 zijn er nog wel grote epidemieën in Oost-Europa geweest. De afgelopen jaren zijn in Europa verschillende gevallen gemeld, met name onder migrantengroepen [5,6].

Als import zien wij voornamelijk cutane difterie. Het klinisch beeld is niet erg specifiek waardoor de diagnose vaak gemist wordt [5]. Klinisch gaat het om chronische niet-genezende uitgeponste ulcera, typisch vaak met een grijs membraan. Cutane difterie verloopt bij gevaccineerde mensen vaak mild, met geen of weinig systemische klachten. *C. diphtheriae* wordt ook als secundaire contaminant zonder verder klinische betekenis gevonden in ulcera of eczeem [7].

Bij milde ziekte wordt claritromycine PO of erythromycine PO als eerste keus geadviseerd, bij ernstige ziekte benzympenicilline IV in combinatie met claritromycine of erythromycine PO [8]. Gaat het om een toxine-producerende stam met systemische verschijnselen, dan dient de patiënt antitoxine te krijgen om de gevolgen van het difterietoxine te verminderen.

Antrax

Antrax (miltvuur) is een zoönose veroorzaakt door *Bacillus anthracis* die voornamelijk bij herbivore dieren wordt gezien. De ziekte is bij mensen en dieren al erg lang bekend en in het Bijbelboek Exodus beschreven als een van de tien plagen van Egypte. De mens wordt geïnfecteerd door contact met besmette dieren of producten van deze dieren. *B. anthracis* is een relatief grote grampositieve staaf die sporen kan vormen en groeit in niet-hemolytische kolonies. De bacterie is een van de meest taaie pathogenen die wij kennen, de sporen zijn zeer resistent tegen omgevingsfactoren zoals hitte, kou, chemicaliën en droogte. De bacterie kan jaren in de bodem of overblijfselen van dieren overleven en bij gunstige omstandigheden (hoge temperaturen en hoge luchtvochtigheid) weer actief worden.

De ziekte is in vrijwel ieder land gerapporteerd, maar is tegenwoordig zeldzaam in de westerse wereld.[9] Als importziekte wordt het sporadisch gemeld. De incubatieperiode varieert van één dag tot acht weken, afhankelijk van de besmettingswijze en de besmettingsdosis. Nadat de bacterie in het lichaam is ontkiemd, start de productie van exotoxines. Deze exotoxines zijn verantwoordelijk voor de weefselnecrose en het oedeem ter hoogte van de porte d'entrée. Besmetting kan cutaan, respiratoir of intestinaal plaatsvinden. De respiratoire antrax is zonder behandeling doorgaans dodelijk. Na het eten van besmet voedsel kan gastro-intestinale antrax ontstaan. Ook deze vorm is vaak fataal. De cutane antrax komt het meest voor en wordt beschouwd als het minst gevaarlijk. Het ontstaat meestal één tot zeven dagen na blootstelling. Zonder behandeling overlijdt naar schatting 20 procent van de mensen. Met een adequate behandeling overleven bijna alle patiënten cutane antrax.

Cutane antrax ontstaat na besmetting via de beschadigde huid (schaafwondjes, insectenbeten), vaak in het gezicht, op handen en op onderarmen [10]. Aanvankelijk ontstaat een pijnloze, jeukende erythematieuze macula waarin na enkele dagen een hemorragisch vesikel ontstaat. Vervolgens breidt de laesie zich perifeer uit en ontstaat er een diepe zwarte korst, eventueel omgeven door een ring van blaasjes en een uitgebreid oedeem. Er is vaak enige pijn en verdere lokale uitbreiding kan optreden. De zwelling kan enkele weken blijven bestaan. Lymfklierzwelling is een vaak bijkomend verschijnsel. Er kunnen

verschijnselen van hoofdpijn, lichte koorts en algemene malaise zijn. Tijdige toediening van antibiotica heeft geen invloed op de snelheid waarmee de cutane laesie verdwijnt, maar voorkomt wel systemische verspreiding met letale afloop.

In 10 tot 20 procent van de onbehandelde gevallen ontstaat een sepsis met hoge koorts en pijnlijke regionale lymfklierzwelling. De kans op ernstige systemische verschijnselen is hoger bij lokalisaties in de nek, in het gezicht en op de borst.

Ongecompliceerde cutane antrax wordt, om systemische ziekte te voorkomen, behandeld met feneticilline (4 dd 500 mg PO) of amoxicilline (4 dd 500 mg PO), gedurende zeven tot tien dagen. Voor de ernstige cutane infecties en bij de respiratoire en intestinale vormen is intraveneuze behandeling met benzylpenicilline geïndiceerd, 6 dd twee miljoen IE gedurende minimaal tien tot veertien dagen [11].

Buruli-ulcus

Het buruli-ulcus wordt veroorzaakt door de in de natuur voorkomende bacterie *Mycobacterium ulcerans*. Het is de derde meest voorkomende humane mycobacteriële infectie bij immuuncompetente personen, na tuberculose en lepra. De incidentie is momenteel het hoogst in rurale waterrijke gebieden van West-Afrika, maar de aandoening is ook gerapporteerd in Zuid-Amerika, Azië en Australië. Als importziekte in Nederland is het slechts zeer sporadisch gerapporteerd [12,13]. Hoe *M. ulcerans* overgebracht wordt, is niet goed begrepen. Een mogelijkheid is dat via een minimaal huidtrauma *M. ulcerans* geïnoculeerd kan worden. *M. ulcerans* is onder andere aangetoond bij waterinsecten. Risicofactoren voor het oplopen van een buruli-ulcus binnen endemische gebieden zijn het niet dragen van beschermende kleding, blootstelling aan natuurlijke waterbronnen en inadequate verzorging van wondjes.

Er wordt verondersteld dat blootstelling aan *M. ulcerans* meestal niet tot ziekte leidt. De meeste mensen zullen de ziekte klaren, ook kan de ziekte subklinisch of asymptomatisch verlopen. De incubatietijd wordt geschat op twee tot drie maanden [14]. Het klinisch beeld is afhankelijk van het stadium waarin de patiënt zich meldt, de immunestatus, het inoculum, het geografisch gebied en de virulentie van de stam. In het beginstadium worden papels, noduli en plaques gezien, in een later stadium ulceraties met vaak opvallende ondermijnende randen.

De behandeling bestaat uit een combinatie van antibiotica, wondverzorging en zo nodig chirurgische interventie. De WHO stelt dat volgens een recente studie de combinatie van rifampicine (10 mg/kg 1 dd) en claritromycine (7,5 mg/kg 2 dd) wordt geadviseerd [15,16].

Cutane leishmaniasis

Cutane leishmaniasis (CL) is in sommige delen van de tropische wereld een van de meest voorkomende oorzaken van ulcera [17]. De ziekte wordt veroorzaakt door een eencellige parasiet die behoort tot het geslacht *Leishmania*, die weer wordt opgesplitst in twee ondergeslachten, *L. (Viannia) spp.* en *L. (Leishmania) spp.* Verdere classificatie is gebaseerd op een verscheidenheid aan biochemische, immunologische en moleculaire criteria. In Noord-, Midden- en Zuid-Amerika wordt CL veroorzaakt door ten minste acht verschillende soorten Leishmania-species, voornamelijk uit de *L. (V.) braziliensis* en *L. (L.) mexicana*-complexen. In Eurazië en Afrika wordt CL veroorzaakt door vier soorten: *L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica* en *L. infantum*. De parasiet worden overgedragen op de mens via de beet van de vrouwelijke zandvlieg die zich heeft gevoed op een geïnfecteerd zoogdier.

Leishmaniasis komt voornamelijk voor in tropische en subtropische gebieden en is endemisch in 88 landen. Ongeveer 90 procent van de gevallen komt voor in Afghanistan, Iran, Saoedi-Arabië, Syrië, Algerije, Brazilië en Peru. Volgens de WHO zijn er naar schatting jaarlijks 600.000 tot 1 miljoen nieuwe gevallen [17]. In de afgelopen decennia neemt de incidentie van CL duidelijk toe. Dit komt door verschillende factoren zoals landelijke en stedelijke migratie, ontwikkeling van nieuwe agro-industriële projecten, militaire operaties in endemische regio's en de beëindiging van het spuiten met insecticide.

Het klinisch beeld van CL varieert per endemische regio en hangt onder andere af welke species erbij betrokken is en van de immunestatus van de patiënt. Een laesie kan beginnen als een papeltje of een nodus, waarna ulceratie met of zonder korst kan optreden. Er is doorgaans geen pijn behalve bij een secundaire infectie. Een nodulaire lymfangitis wordt soms gezien. Met name bij infectie met *L. braziliensis* moet men bedacht zijn op verspreiding van de parasiet van de huid naar de slijmvliezen, waardoor de mucocutane vorm van leishmaniasis kan ontstaan.

De diagnose wordt in eerste instantie gesteld op het klinisch beeld bij iemand die een endemisch gebied heeft bezocht. Het is van belang de species te identificeren door middel van PCR. Bij histopathologisch onderzoek is het niet altijd mogelijk de parasiet aan te tonen, met name wanneer de laesie al langere tijd bestaat [19]. Er zijn slechts weinig gecontroleerde klinische onderzoeken gedaan naar de behandeling van CL. Veel behandelingen hebben een suboptimale effectiviteit. De behandeling is afhankelijk van de *Leishmania*-species, de geografische regio en de klinische presentatie.

In bepaalde gevallen van CL die in Eurazië en Afrika voorkomen, kunnen de laesies spontaan genezen zonder enige noodzaak van therapeutische interventie. Het risico op uitbreiding naar de mucosa is hier zeer klein. Lokale therapieën (thermotherapie, cryotherapie, intralesionaal antimoön) zijn goede opties zonder systemische effecten. Systemische behandelingen (azolen, miltefosine, antimoön, amfotericine B) worden vooral gebruikt voor meer uitgebreide gevallen [20]. In Noord-, Midden- en Zuid-Amerika wordt CL voornamelijk systemisch behandeld (vooral met antimoön en pentamidine-isethionaat), om genezing te bespoedigen of om mucocutane leishmaniasis te voorkomen. Pentamidine-isethionaat is de eerste keuze bij een infectie met *L.(V.) guyanensis*. In Suriname, waar *L.(V.) guyanensis* de meest voorkomende species is, wordt momenteel behandeld met twee intramusculaire injecties van 3 mg/kg in zeven dagen [21].

Referenties

1. Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med*. 2013;201:158(6):456-68.
2. Dinolus JE, Dinolus JG. Present and future: Infectious tropical travel rashes and the impact of climate change *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;24:130:452-62.
3. Kluytmans-VandenBergh MFQ, Kluytmans JAJW. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12 (Suppl. 1):9-15
4. Li J, Liu L, Zhang H, et al. Severe problem of macrolides resistance to common pathogens in China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1181633.
5. Chène L, Morand JJ, Badell E, et al. CEDIPE Study Group. Cutaneous diphtheria from 2018 to 2022: an observational, retrospective study of epidemiological, microbiological, clinical, and therapeutic characteristics in metropolitan France. *Emerg Microbes Infect*. 2024;13(1):2408324.
6. Hoefler A, Seth-Smith H, Palma F, et al. *Corynebacterium diphtheriae* Outbreak in Migrant Populations in Europe. *N Engl J Med*. 2025;392:2334-45.
7. Mazoyer H, d'Anglejan E, Blumenthal N, et al. Cutaneous infections with *Corynebacterium diphtheriae* in France: A cohort study. *Infect Dis Now*. 2025;55(6):105109.
8. <https://ici.rivm.nl/richtlijnen/difterie>.
9. Arellano S, Soto D, Reeves MB, et al. *Ántrax cutáneo, último brote diagnosticado en Chile* [Cutaneous anthrax, the last outbreak diagnosed in Chile]. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(2):195-7.
10. Van den Enden E, Van Gompel A, Van Esbroeck. Cutaneous anthrax, Belgian traveler. *M. Emerg Infect Dis*. 2006;12(3):523-5.
11. anthrax | SwabID.
12. Faber WR, Arias-Bouda LM, Zeegelaar JE, et al. First reported case of *Mycobacterium ulcerans* infection in a patient from China. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000;94(3):277-9.
13. Faber WR, de Jong B, de Vries HJC, Zeegelaar JE, Portaels F. Buruli ulcer in traveler from Suriname, South America, to the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(3):497-9.
14. Walsh DS, Portaels F, Meyers WM. Buruli ulcer: Advances in understanding *Mycobacterium ulcerans* infection. *Dermatol Clin*. 2011;29(1):1-8.
15. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/buruli-ulcer-\(mycobacterium-ulcerans-infection\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/buruli-ulcer-(mycobacterium-ulcerans-infection)).
16. Phillips RO, Robert J, Abass KM, et al. Rifampicin and clarithromycin (extended release) versus rifampicin and streptomycin for limited Buruli ulcer lesions: a randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial. *The Lancet*. 2020;395(10232):1259-67.
17. Zeegelaar JE, Faber WR. Imported tropical infectious ulcers in travelers. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(4):219-32. Review.
18. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>.
19. Faber WR, Oskam L, van Gool T, et al. Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(1):70-4.
20. De Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(6):823-40.
21. Hu RV, Kent AD, Straetmans M, et al. Randomized controlled Non-Inferiority trial of 7 mg/kg pentamidine isethionate versus 4 mg/kg pentamidine isethionate for cutaneous leishmaniasis in Suriname. Hoofdstuk 2 proefschrift R.V. Hu.