

Uw diagnose?

D.O. Verschure, M.C.M. de Groot en B.M.W. Diederens

(Tijdschr Infect 2010;5:157)

Ziektegeschiedenis

Een 32-jarige man presenteert zich op de spoedeisende hulp met benauwdheid, hoge koorts en huiduitslag. Vijf dagen voor presentatie krijgt de patiënt koorts tot 39 graden met koude rillingen. Een dag later ontstaat er huiduitslag in de vorm van blaasjes over het hele lichaam. Op de dag van presentatie wordt de patiënt progressief benauwd. Zijn medische voorgeschiedenis vermeldt nicotine- en cannabisgebruik, in 2003 geringe proctitis ulcerosa en in september 2009 een cysteenucleatie van de onderkaak. Hij gebruikt geen medicatie. Tot een jaar geleden liep hij nog marathons. Bij lichamelijk onderzoek zien we een magere man met een bloeddruk van 106/64 mmHg en een hartfrequentie van 85/min, lichaamstemperatuur 37,9°C en saturatie 92% zonder zuurstof. De linkertonsil is rood en gezwollen zonder beslag. Over het hart worden normale cortonen gehoord zonder souffles en over de longen vesiculair ademgeruis met diffuus fijne crepitaties en sonore percussie. In de liezen is beiderzijds een klierpakket palpabel. De huid, met name de hoofdhuid en huid van de romp, heeft gegeneraliseerde multipiele erythemateuze maculae, papulae, vesiculae en crustae (zie *Figuur 1*). Bij rectaal toucher geen bloed, maar wel perianale vesiculae.

Het laboratoriumonderzoek laat het volgende zien: bezinking 1 mm/uur (1-10 mm/uur); hemoglobine 9,7 mmol/l (8,5-10,0 mmol/l); hematocriet 0,46 l/l (0,40-0,50 l/l); trombocyten $92 \times 10^9/l$ ($150-400 \times 10^9/l$); leukocyten $4,1 \times 10^9/l$ ($4,0-10,0 \times 10^9/l$); segmentkernigen $2,2 \times 10^9/l$ ($1,5-7,5 \times 10^9/l$); lymfocyten $1,1 \times 10^9/l$ ($1,0-3,5 \times 10^9/l$); monocyten $0,2 \times 10^9/l$ ($0,1-1,0 \times 10^9/l$); eosinofielen $0,0 \times 10^9/l$ ($0,0-0,5 \times 10^9/l$); basofielen $0,0 \times 10^9/l$ ($0,0-0,02 \times 10^9/l$); staafkernigen $0,6 \times 10^9/l$ ($0,0-10,0 \times 10^9/l$); natrium 137 mmol/l (135-145 mmol/l); kalium 4,3 mmol/l (3,5-5,0 mmol/l); ureum 5,6 mmol/l (2,5-7,5 mmol/l); kreatinine 76 $\mu\text{mol/l}$ (60-110 $\mu\text{mol/l}$); bilirubine totaal 9 $\mu\text{mol/l}$ (2-15 $\mu\text{mol/l}$); alkalische fosfatase 197 U/l (10-120 U/l); gamma-GT 222 U/l (0-50 U/l); ASAT 114 U/l (5-40 U/l); ALAT 122 U/l (0-45 U/l); LDH 1.102 U/l (10-450 U/l); amylase 39 U/l (10-100 U/l); lipase 20 U/l (0-70 U/l); glucose 5,9 mmol/l (3,5-7,5 mmol/l); albumine 37,9 g/l (35-55 g/l); calcium 2,14 mmol/l (2,10-2,60 mmol/l); CRP 69 mg/l (0-10 mg/l).

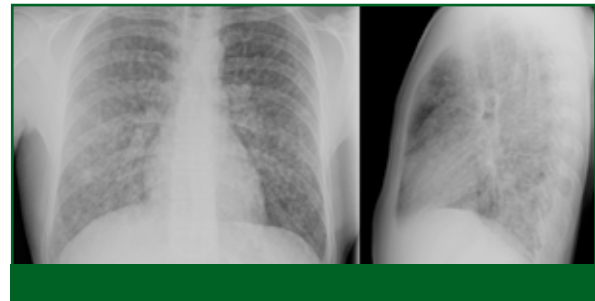
De thoraxfoto laat een diffuus interstitieel longbeeld zien met nodulaire verdichting over alle longvelden met een symmetrische verdeling (zie *Figuur 2*).

Kunt u met deze gegevens een diagnose stellen?

De juiste diagnose vindt u op pagina 161.



Figuur 1.



Figuur 2.

Correspondentieadres

Dhr. drs. D.O. Verschure, arts-assistent Interne Geneeskunde

Spaarne Ziekenhuis
Afdeling Interne geneeskunde
Spaarnepoort 1
2341 TM Hoofddorp
E-mailadres: derkverschure@hotmail.com

Dhr. drs. M.C.M. de Groot, intensivist

Afdeling Intensive Care Unit

Dhr. dr. B.M.W. Diederens, arts-microbioloog

Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland
Boerhaavelaan 26
2035 RC Haarlem

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Antwoord van de vraagstelling op pagina 157:

Het gaat hier om een primaire varicellazostervirus (VZV)-infectie met als complicatie een pneumonie. VZV is een dubbelstrengs DNA-virus met een lipide-envelop. De transmissie verloopt aerogeen of soms door direct contact met vesikelvocht. De porte d'entrée is het respiratoire epitheel van de nasofarynx. Daar vindt de eerste replicatie plaats. Na 2 tot 3 dagen volgt een viremie en transporteert het virus naar de lymfeklieren, lever en milt. Een tweede viremie treedt 9-12 dagen na besmetting op, waarbij het virus het eindorgaan bereikt. In de meeste gevallen is dat de huid waar het virus maculae, papulae en vesiculae veroorzaakt. Opvallend is dat, anders dan bij pokken, de laesies niet synchroon ontstaan. Na enkele dagen kunnen alle stadia tegelijk worden gezien. Een ander kenmerk van een VZV-infectie is dat laesies ook ontstaan op de behaarde hoofdhuid. Conjunctivae en slijmvliezen van mond- en keelholte kunnen aangedaan zijn. Dit geeft soms zeer pijnlijke zweertjes in de mond en keel. VZV is zeer besmettelijk, 80-90% van de seronegatieve blootgestelden zal klinische varicella ontwikkelen. De patiënt is besmettelijk 2 dagen voor tot 7 dagen na het verschijnen van de vesiculae.¹

Een primaire VZV-infectie bij volwassenen is zeldzaam, omdat meer dan 95% van de Nederlandse bevolking een VZV-infectie doormaakt tijdens hun jeugd.^{2,3} Een re-infectie bij volwassenen is eveneens zeldzaam en komt alleen voor bij immuungecompromitteerde patiënten.⁴ Deze beperkt zich meestal tot een dermatoom en geeft geen pneumonie. Zowel een primaire infectie als een re-infectie met VZV kan heftig verlopen bij volwassenen.⁵

Een VZV-pneumonie wordt bij immunocompetente volwassenen gezien in 1 op de 400 besmettingen en heeft een mortaliteit van 10-30%. Indien een patiënt mechanisch moet worden beademd kan dit zelfs tot 50% oplopen.⁶ De pneumonie ontwikkelt zich 1-6 dagen na het ontstaan van de vesiculae met symptomen als progressieve dyspnoe, tachypnoe en een droge hoest. Hoewel de kliniek je soms in de steek laat, zijn op de thoraxfoto typische bilaterale interstitiële afwijkingen te zien (zie *Figuur 2* op pagina 157). Bij zwangerschap verloopt een varicella-pneumonie ernstiger, hoewel de incidentie niet hoger is.⁷

Soms geeft een VZV-infectie complicaties zoals superinfectie van huidlaesies, meestal met *Streptococcus pyogenes* of *Staphylococcus aureus*. Acute ce-

rebellaire ataxie treedt vaak op bij kinderen jonger dan 15 jaar (1:4000 varicella-infecties). Dit herstelt volledig. Bij volwassenen treden veel zeldzamer neurologische complicaties op, zoals diffuse encefalitis, wat gepaard gaat met delirium, epileptische insulden en focale neurologische uitval. VZV-hepatitis is ongewoon en komt hoofdzakelijk voor bij immuungecompromitteerde patiënten met meestal fatale afloop.⁸ Bij gezonde patiënten wordt behoudens asymptomatische transaminaseverhoging in het begin van de VZV-infectie, geen symptomatische hepatitis gezien.⁹

De diagnostiek berust op het direct aantonen van het virus (door kweek, aantonen van virusantigenen of specifiek DNA) in blaasjesvocht of andere materialen of het serologisch opsporen van antistoffen. De snelste methode is het rechtstreeks aantonen van virusantigenen door een directe immunofluorescentie van bijvoorbeeld blaasjesvocht. Deze techniek is echter niet in ieder laboratorium beschikbaar. Viruskweek door kweek op menselijke diploïde cellen duurt lang en is minder gevoelig dan een PCR. Viruskweek wordt wel toegepast om de stam aan te kweken voor het bepalen van mogelijke resistentie tegen antivirale middelen. Serologie is vooral toepasbaar voor het screenen van patiënten op een doorgemaakte VZV-infectie of status na vaccinatie (IgG-antistoffen). Een recente primo-infectie of re-activering kan aangetoond worden door het bepalen van IgM-, IgA- en IgG-antistoffen tegen VZV in serum.

Deze casus illustreert hoe ernstig het verloop van een varicellapneumonie bij volwassenen kan zijn. Bij navraag blijkt de patiënt 2 weken voor het ontstaan van de eerste klachten contact te hebben gehad met een neefje dat waterpokken had. Als kind zou hij voor zijn eerste levensjaar de waterpokken hebben doorgemaakt. Serologisch onderzoek was echter negatief voor IgG-antilichamen tegen VZV. Zowel de PCR als later de viruskweek op sputum en vesikelvocht is positief voor VZV. De patiënt werd direct behandeld met aciclovir intraveneus.¹⁰ In de eerste 24 uur van opname verslechterde zijn conditie en toegenomen ademarbeid putte de patiënt uit. Hierop is hij geïntubeerd en beademd met hogedrukken. Er traden geen superinfecties op en na een aantal dagen kon de patiënt van de beademing af. Hij herstelde volledig van zijn infectie.

Ontvangen 30 maart 2010, geaccepteerd 20 mei 2010.