

Eczema coxsackium

Maja Krajnc, Mateja Starbek Zorko

Izvleček

Eczema coxsackium je atipična bolezen rok, nog in ust, ki jo najpogosteje povzroči coxsackievirus A6 pri posameznikih, ki imajo kožni ekcem. Značilen je razsejan vezikulobulozni eksantem na zdravi in/ali prizadeti koži. Ob kliničnem sumu diagnozo potrdimo z brisom spremembe z metodo PCR. Diferencialnodiagnostično izključujemo okužbo s HSV, VZV in bulozni impetigo. Zdravljenje je simptomatsko, napoved izida pa ugodna. V prispevku predstavljamo primer trinajstmesnega dečka z znanim atopijskim dermatitisom, ki je bil sprejet na otroški oddelek Dermatovenerološke klinike UKC Ljubljana zaradi poslabšanja osnovne bolezni in atipičnega eksantema. Primer potrjuje pomembnost prepoznavne klinične slike *eczema coxsackium*, saj lahko z zgodnjo postavitvijo diagnoze preprečimo neustrezno zdravljenje.

Ključne besede: dermatologija, otrok, ekcem, bolezen rok, nog in ust, coxsackievirus, okužba.

Abstract

Eczema coxsackium is a form of atypical hand, foot and mouth disease, most commonly caused by coxsackievirus A6 in individuals with cutaneous eczema. A disseminated vesiculobullous exanthema appears on healthy and/or previously affected skin. If clinically suspected, the diagnosis is confirmed by isolation of the virus from a skin swab using the PCR method. In the differential diagnosis, HSV and VZV infections and bullous impetigo must be excluded. Treatment is symptomatic. The prognosis is good. The article presents a case report of a thirteen-month-old boy with known atopic dermatitis, who was admitted to the Children's Department of the Dermatology Clinic of the University Medical Centre Ljubljana due to an exacerbation of the underlying disease and an atypical exanthema. This case demonstrates the importance of recognising the clinical picture of *eczema coxsackium* as early diagnosis can prevent inappropriate treatment.

Key words: dermatology, child, eczema, hand, foot and mouth disease, coxsackievirus infection.

Uvod

Bolezen rok, nog in ust je med najbolj prepoznanimi virusnimi eksantemi pri predšolskih otrocih. Bolezen so prvič opisali ob izbruhu leta 1957 v Torontu (Kanada) (1). Povzročitelji so enterovirusi; znanih je več kot 15 serotipov, med njimi sta najpogostejša serotipa coxsackievirus A16 in sorodni enterovirus 71 (2). Gre za zelo nalezljivo bolezen s prenosom virusa po fekalno-oralni poti, oralno-oralni poti, z izločkom dihal ali z izločkom iz eksantema. Inkubacijska doba je 3–7 dni (3). Gre za klinični sindrom, za katerega sta značilna boleč vezikularni enantem ustne votline in makulopapulozni ali vezikulozni eksantem na dlaneh, stopalih in glutealno (4). Lahko je pridružena blago povišana telesna temperatura (4). Redko okužba povzroča resne nevrološke in kardiorespiratorne zaplete (4). Bolezen zdravimo simptomatsko, zdravljenje v bolnišnici pa je večinoma potrebno le v primeru zapletov (4).

Leta 2008 so v Aziji in Evropi, nekaj let kasneje pa v ZDA in Novi Zelandiji prvič poročali o febrilni mukokutani bolezni, ki jo povzroča coxsackievirus A6, z značilno visoko vročino in težjo prizadetostjo kože v smislu napredujočega vezikulobuloznega eksantema s predilekcijo za mesta, kjer je bil predhodno prisoten ekcem. Kožne spremembe so lahko ulcerirale in privedle do nastanka krast. Nevroloških zapletov niso opisali (4, 5).

Leta 2013 je Mathes s sodelavci na podlagi rezultatov retrospektivne analize 80 pediatričnih primerov težje oblike kožne bolezni, povezane z okužbo s coxsackivirusom A6, objavil prvi prispevek z namenom klasifikacije atipičnih oblik bolezni rok, nog in ust (2). Od tedaj so predlagali več klasifikacij. Po eni od njih atipično bolezen rok, nog in ust klinično razdelimo na tri oblike, in sicer na i) difuzno s spremembami na udih in trupu; ii) akralno s spremembami na udih in iii) eczema coxsackium (EC) z razsejanimi spremembami na ekcemizirani koži (4, 6). Nekatere klinične

razlike med tipično in atipično obliko bolezni rok, nog in ust povzemamo v Tabeli 1 (5).

EC najpogosteje prizadene predšolske otroke z atopijskim dermatitisom (AD), opisani pa so tudi primeri pri odraslih (2, 7). Pojavlja se tako pri dečkih kot deklicah, pojavnost je večja v poznih spomladanskih mesecih in zgodnjih poletnih mesecih (2).

Najpogosteje bolezen povzroča okužba s coxsackievirusom A6, lahko tudi coxsackievirusom A16 (2). Mehanizem še ni znan, a sklepajo, da gre za kombinacijo tropizma virusa, okvarjenega imunskega odziva na virus in disfunkcijo kožne pregrade (4). Eksantem se lahko pojavlja tudi pri drugih stanjih z okvaro povrhnjice (sončne opekline, intertrigo, Darierjeva bolezen, kontaktni dermatitis, *tinea pedis*) (2).

Za EC so značilni ekcematoidni plaki, prekriti z okroglimi monomorfnimi vezikulami in erozijami na predilekcijskih mestih AD in tudi na predelih zdrave kože udov, glutealnega in perinealnega predela, trupa, obraza in perioralno. Bolezen lahko napreduje v vezikulobulozne spremembe s pojavom krast in palmoplantarnih purpuričnih papul (7–9).

Eksantem običajno ne srbi, lahko pa boli (10). Razjede na ustni in žrelni sluznici so manj pogoste kot pri klasični obliki bolezni rok, nog in ust (5). Pogosto sta pridružena povišana telesna temperatura in splošno slabo počutje (5).

Bolezen je samoomejujoča in ne pušča brazgotin. Eksantem izzveni v 1–2 tednih, na prizadetih mestih pa lahko še več mesecev vztrajajo postinflamatorne hiperpigmentacije ali hipopigmentacije (10–12). V 1–3 tednih po preboleli bolezni se lahko pojavi palmoplantarna deskvamacija, v 3–7 tednih pa distrofične spremembe nohtov (Beaujeve linije, onihomadeza), ki ne puščajo trajnih posledic (2, 3).

Klinično je bolezen skoraj nemogoče razlikovati od *eczema herpeticum*,

zato je diferencialnodiagnostično pomembno, da izključimo okužbo s HSV-1 ali HSV-2 (13). S standardno osamitvijo virusa v kulturi virusa pogosto ne dokažemo, zato je metoda izbire potrditev enterovirusne okužbe z metodo PCR brisa vezikule, orofarinksa, v vzorcu blata ali krvi (3, 14). Genško sekvencioniranje za identifikacijo specifičnega enterovirusa je priporočljivo le v primeru epidemije (13). Pri težji obliki bolezni priporočajo zgodnje diagnosticiranje, saj se tako lahko izognemo sistemskemu zdravljenju z antibiotiki ali virostatiki (11, 13).

V diferencialni diagnostiki poleg okužbe HSV izključujemo še okužbo z VZV, primarno ali sekundarno bakterijsko okužbo kože, avtoimunske bulozne dermatoze in vaskulitis (2–5).

Otroci so običajno hospitalizirani zaradi hitrega širjenja eksantema, febrilnega stanja in dehidracije. Zdravljenje je simptomatsko in podporno (3, 4, 13). V literaturi opisujejo posamezne primere kratkotrajnega zdravljenja z vlažnimi oblogami oz. ovitki (angl. *wet wrap therapy*, WWT) v kombinaciji z nizkopotnim topičnim kortikosteroidom.

Za oceno učinkovitosti in varnosti zdravljenja z WWT in lokalnimi kortikosteroidi kot tudi sistema zdravljenja z aciklovirjem pri enterovirusnih okužbah so potrebne nadaljnje raziskave (3, 15).

Napoved izida bolezni je ugodna, resni zapleti so redki (2, 4).

Prikaz primera

Trinajstmesečni deček je bil sprejet zaradi generaliziranega poslabšanja AD. Zbolel je dva dni pred sprejemom s pojavom rdečih srbečih papul na hrbtišču rok in povišano telesno temperaturo do 38,5 °C. Spremembe so se še istega dne razširile po trupu in udih. V osebni anamnezi izvemo, da je že prebolel vodene kože in šesto otroško bolezen. Pred tednom dni je bil prehlad-

jen in v stiku s sestrično, ki je prebolevala bolezen rok, nog in ust. Bazičnega cepljenja po programu še ni opravil. Zaradi osnovne bolezni je občasno prejemal sistemski antihistaminik in lokalno zdravljenje za AD.

V dermatološkem statusu smo po zgornjem delu hrbta, prsnem košu, obrazu, zgornjih in spodnjih udih opazili sveže eritematozne, ponekod ekzorirane papule s posameznimi okroglimi erozijami tako na eritematozni podlagi in tudi na zdravi koži (Slika 1). V predelu zapestij in gležnjev ter za ušesi, po vratu in licih so bila vidna za AD značilna ekcematoidna žarišča. Koža dlani, podplatov ter lasišča je bila brez patoloških sprememb. Na trdem nebu so bile vidne drobne, okrogle erozije z okolnim enantemom.

Glede na klinično sliko in razsejanost eksantema smo diferencialnodiagnostično posumili na *eczema herpeticum* in sekundarno impetiginizacijo (Slika 2). Do prejetja mikrobioloških izvidov smo uvedli sistemsko zdravljenje z virostatikom, sistemsko pa je prejemal tudi antihistaminik. Prizadeta mesta na koži smo zdravili z obkladki s fiziološko raztopino in z antibiotičnim mazilom (ob kliničnih simptomih sekundarne impetiginizacije). Na močno vneta žarišča smo nanašali nizkopotentni kortikosteroid, na blago vneta žarišča pa 8-odstotni cink v hladilnem mazilu. Kožo smo negovali z antiseptičnim milom in negovalnim mazilom. Iz brisa kože smo z metodo PCR potrdili enterovirusno okužbo, medtem ko virusa HSV-1 in virusa HSV-2 nismo potrdili. Iz brisa kože smo osamili bakteriji *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus agalactiae*. Ob opisanem zdravljenju smo opazili izboljšanje kožnih simptomov, saj so v prvem tednu izzveneli izpuščaji v sklopu enteroviroze, v nadaljnjih dneh pa se je ob izvajanju ustreznega lokalnega zdravljenja in nege umirilo tudi vnetje v sklopu osnovne bolezni. Z navodili glede izvajanja ustrezne nege in zdravljenja je bil 12. dne odpuščen v domačo oskrbo. Po licih

ZNAČILNOSTI	Tipična	Atipična
starost > 5 let	redko*	+
telesna temperatura > 38 °C	+	++
ustni enantem	+++	+
eksantem dlani in podplatov	+++	+
eksantem hrbtišča rok in stopal	+	+++
eksantem meč in podlaktov	+	+++
eksantem vratu in trupa	+	+++
ulcerirani eksantem	redko*	+++
bule	redko*	++
onihomadeza	+	++
Pojavnost: + = 10–30 %, ++ = 30–70 %, +++ = 70–90 %, *manj kot 5 % primerov		

TABELA 1. ZNAČILNOSTI TIPIČNE IN ATIPIČNE OBLIKE BOLEZNI ROK, NOG IN UST.
TABLE 1. CHARACTERISTICS OF CLASSIC AND ATYPICAL HAND, FOOT, AND MOUTH DISEASE.



SLIKA 1. SVEŽE ERITEMATOZNE, PONEKOD EKSORIRANE PAPULE S POSAMEZNIMI OKROGLIMI EROZIAMI TAKO NA ERITEMATOZNI PODLAGI, KOT TUDI NA ZDRAVI KOŽI.

FIGURE 1. FRESH ERYTHEMATOUS PARTLY EXCORIATED PAPULES, WITH INDIVIDUAL ROUND EROSIONS BOTH ON AN ERYTHEMATOUS BASE AND ON HEALTHY SKIN.



SLIKA 2. KLINIČNA SLIKA IN RAZSEJANOST IZPUŠČAJA LAHKO POSNEMA ECZEMA HERPETICUM ALI SEKUNDARNO IMPETIGINIZACIJO.

FIGURE 2. THE CLINICAL PICTURE AND DISSEMINATION OF THE RASH MAY MIMIC ECZEMA HERPETICUM OR SECONDARY IMPETIGINIZATION.

in udih so bila ponekod še nakazana eritematozna žarišča, a brez svežega ekcema. Na kontrolni pregled čez 4 mesece se ni zglasil. Sedem mesecev po preboleli okužbi je bil akutno obravnavan zaradi poslabšanja AD. Starši niso poročali o deskvamaciji kože na stopalih in dlaneh ali o spremembah na nohtih, ki bi sledili prebolevanju EC. Klinično smo ugotavljali ekskorirana vneta ekcematozna žarišča po distalnih delih udov ter po obrazu in vratu s širjenjem na prsni koš in hrbet. Prilagodili smo lokalno zdravljenje za AD.

Razpravljanje in zaključek

Pri pojavu atipičnega eksantema pri otroku z AD ter drugih stanjih, ki privedejo do okvare povrhnice, moramo diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na *eczema coxsackium*. Ker je klinično bolezen zelo težko razlikovati od *eczema herpeticum*, je pomembno, da izključimo okužbo s HSV-1 ali HSV-2, sploh ob prisotnosti klinično sumljivih sprememb, ki nakazujejo možnost atipične bolezni rok, nog in ust. Z zgodnjo potrditvijo enterovirusne okužbe z metodo PCR se lahko izognemo nepotrebnemu zdravljenju s sistemskimi antibiotiki in virostatiki. Kljub temu sta do prejetja mikrobioloških izvidov, zlasti pri bolj prizadetem bolniku, smotrni bolnišnično zdravljenje in preventivno sistemsko zdravljenje z virostatikom (11). Specifično zdravljenje ni na voljo. Stopnja dokazov za kakršno koli obliko zdravljenja je nizka. V posameznih primerih se je kot učinkovita izkazala kratkotrajna WWT skupaj z nizkopotentnim kortikosteroidom. Znano je, da je bolezen samoomejujoča in ima dobro napoved izzida, kar se je izkazalo tudi pri našem bolniku, saj je izpuščaj v sklopu enteroviroze izzvenel že v tednu dni. Časovni razmik kontrolnega pregleda našega bolnika z zanesljivostjo ne izključuje možne prizadetosti nohtov, ki jo pogosto opažamo pri bolnikih po preboleli okužbi.

Literatura

1. Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto, summer 1957; isolation of group A Coxsackie virus. *Can Med Assoc J* 1958; 79(8): 615–21.
2. Mathes EF, Oza V, Frieden IJ, Cordoro KM, Yagi S, Howard R et al. "Eczema coxsackium" and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics* 2013; 132(1): e149-57.
3. Ventarola D, Bordone L, Silverberg N. Update on hand-foot-and-mouth disease. *Clin Dermatol* 2015; 33(3): 340–6.
4. Neri I, Dondi A, Wollenberg A, Ricci L, Ricci G, Piccirilli G et al. Atypical forms of hand, foot, and mouth disease: A prospective study of 47 Italian children. *Pediatr Dermatol* 2016; 33(4): 429–37.
5. Feder HM, Bennett N, Modlin JF. Atypical hand, foot, and mouth disease: a vesiculobullous eruption caused by Coxsackie virus A6. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(1): 83–6.
6. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2018; 32(6): 850–78.
7. Harris PNA, Wang AD, Yin M, Lee CK, Archuleta S. Atypical hand, foot, and mouth disease: eczema coxsackium can also occur in adults. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(11): 1043.
8. Silverberg NB. Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2017; 35(4): 354–9.
9. Hubiche T, Schuffenecker I, Boralevi F, Léauté-Labrèze C, Bornebusch L, Chiaverini C et al. Dermatological spectrum of hand, foot and mouth disease from classical to generalized exanthema. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(4).
10. Bryant PA, Boyce SL, King E. Eczema coxsackium. *Arch Dis Child* 2015; 100(4): 363: e92–8.
11. Trayer J, Gore C. Severe eczema flare and Coxsackie virus. *BMJ Case Reports CP* 2022; 15(2): e247656.
12. Lynch MD, Sears A, Cookson H, Lew T, Laftah Z, Orrin L et al. Disseminated coxsackievirus A6 affecting children with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2015; 40(5): 525–8.
13. Nassef C, Ziemer C, Morrell DS. Hand-foot-and-mouth disease: a new look at a classic viral rash. *Curr Opin Pediatr* 2015; 27(4): 486–91.
14. Horsten HH, Fisker N, Bygum A. Eczema coxsackium caused by coxsackievirus A6. *Pediatr Dermatol* 2016; 33(3): e230–1.
15. Johnson VK, Hayman JL, McCarthy CA, Cardona ID. Successful treatment of eczema coxsackium with wet wrap therapy and low-dose topical corticosteroid. *J Allergy Clin Immunol Prac* 2014; 2(6): 803–4.

Maja Krajnc, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Dermatovenerološka klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana,
Slovenija

doc. dr. Mateja Starbek Zorko, dr. med.

Dermatovenerološka klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Ljubljana, Slovenija

Krajnc M, Starbek Zorko M. Eczema coxsackium. *Slov Pediatr* 2022; supp(8): 44–48. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2022-sup-08>.