

HOVEDBUDSKAP

- Luftveisinfeksjoner kan gi erythema multiforme (EM) med orale manifestasjoner og potensielt sterke smerter. Til tross for at erythema multiforme minor er en selvbegrensende tilstand, kan topikal behandling med kortikosteroider være indisert dersom tilstanden negativt affiserer pasientens generelle helse.
- Denne kasuistikken viser hvordan en luftveisinfeksjon kan utløse alvorlig mukosal erythema multiforme hos et barn, med betydelig påvirkning av næringsinntak og allmenntilstand. Rask diagnostikk og lokalbehandling med topikale steroider førte til rask bedring.

FORFATTERE

Amin Homayouni, spesialistkandidat. Avdeling for oral kirurgi og oral medisin, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Morten Eliassen, spesialistkandidat. Avdeling for oral kirurgi og oral medisin, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Hanne Enoksen, sykepleier. Avdeling for oral kirurgi og oral medisin, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Pål Barkvoll, professor. Avdeling for oral kirurgi og oral medisin, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Korresponderende forfatter: Amin Homayouni, e-post: aminho@odont.uio.no

Akseptert for publisering 14.08.2025. Artikkelen er fagfellevurdert

Artikkelen siteres som: Homayouni A, Eliassen M, Enoksen H, Barkvoll P. Erythema multiforme ved luftveisinfeksjon – en sjelden diagnose. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2025; 135: 960–4. doi:10.56373/68dd1fd0087

Nøkkelord: Erythema multiforme; *Mycoplasma pneumoniae*; orale ulcerasjoner; mucositt; luftveisinfeksjon; barn og ungdom; topikal kortikosteroidbehandling; MIRM; hypersensitivitetsreaksjon

Erythema multiforme ved luftveisinfeksjon – en sjelden diagnose

Amin Homayouni, Morten Eliassen, Hanne Enoksen og Pål Barkvoll

En 13 år gammel jente med nylig luftveisinfeksjon utviklet uttalte orale ulcerasjoner og ble diagnostisert med erythema multiforme minor. Infeksjonen var forårsaket av *Mycoplasma pneumoniae*, men infeksjon med humant bocavirus og Epstein-Barr virus (EBV – mononukleose) (IgG-positivitet) ble også påvist. Klinisk var det ikke tegn til hudaffeksjon, og sykdommen ble behandlet med lokal kortikosteroid og næringsstøtte. Pasienten viste tydelig klinisk remisjon etter fire dager. Kasuistikken understreker betydningen av å vurdere Erythema multiforme som årsak til alvorlige orale lesjoner hos barn etter luftveisinfeksjon, og viser hvordan lokal behandling kan være effektiv og tilstrekkelig i slike tilfeller.

Erythema multiforme (EM) er en immunmediert hypersensitivitetsreaksjon, oftest utløst av infeksjon. Klinisk presentasjon varierer fra milde mukosale lesjoner til mer alvorlige former med hudinvolvering. Vi presenterer et tilfelle av EM hos et barn assosiert med luftveisinfeksjon og påvist *Mycoplasma pneumoniae*, Epstein-Barr virus og humant bocavirus.

Pasient og funn

Vesentlig frisk jente, 13 år, uten kjent allergi eller fast medisinbruk. Hun møtte til akuttkonsultasjon etter én uke med sykdomsforløp og feber, etterfulgt av orale lesjoner. Ved innkommst var allmenntilstanden redusert, og mor oppga at pasienten de siste dagene kun hadde inntatt chiafrø og rød saft. Klinisk ble det observert symmetrisk ansikt, men med bilateral submandibulær lymfadenopati og ødematøse øyelokk med antydning til kruster og væsning fra mediale canthus. Gaapevnen var redusert grunnet smerter og blø-

dende sår (figur 1). Blodtrykk ble målt til 110/76 og temperatur til 37,3 °C i øret.

Undersøkelse av munnhulen var utfordrende på grunn av smerte og sårhet, men det ble observert rubor på bløte gane og i

ganebuer samt ulcerasjoner med fibrindekke bilateralt på buccale slimhinner. På leppene ble det observert uttørrede, blødende ulcerasjoner med krustedannelse. Ulcerasjonene affiserte utelukkende ikke-keratinisert slimhinne. Det ble ikke funnet utslett eller lesjo-



Figur 1. A. Hovne øyelokk og kruster på mediale canthus. B-C. Blødende ulcerasjoner på uttørrede lepper med kruster. D. Bilateral rubor på bløte gane/ganebuer. E. Ulcerasjon med fibrindekke på buccale slimhinne.

Analyse	Svar	Enhet	Kommentar
Mycoplasma pneumoniae (PCR)	Positiv	A	Potensiell utløsende agens for EM
Chlamydia pneumoniae (PCR)	Negativ	A	Ikke påvist infeksjon
Bordetella pertussis (PCR)	Negativ	A	Ikke påvist infeksjon
Influenza A (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
Influenza B (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
Parainfluenza 1 (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
Parainfluenza 2/4 (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
Parainfluenza 3 (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
RS-virus A/B (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
Humant metapneumovirus (PCR)	Negativ	A	Ikke aktuell differensialdiagnose
Coronavirus forkjølelse (PCR)	Negativ		Ikke aktuell differensialdiagnose
Rhinovirus (PCR)	Negativ		Ikke aktuell differensialdiagnose
Humant bocavirus (PCR)	Positiv		Kan medføre luftveisinfeksjon
SARS-CoV-2 (PCR)	Negativ		Ikke påvist koronavirusinfeksjon
EBV-VCA IgM	Negativ	A	Ikke akutt EBV-infeksjon
EBV-VCA IgG	Positiv	A	Tegn på tidligere infeksjon
EBV-EBNA IgG	Positiv	A	Kronisk immunrespons mot EBV
Anti-Toxoplasma IgM	Negativ	A	Ingen aktiv toxoplasmose
Anti-Toxoplasma IgG	Negativ	A	Ingen tidligere toxoplasmose

Tabell 1. Oversikt over analyseresultater fra nasopharynxprøve og serologi. Tabellen viser påviste og negative funn relatert til luftveisagens, inkludert virus og bakterier. Positive prøver på Mycoplasma pneumoniae og humant bocavirus anses som mulige utløsende faktorer for erythema multiforme. Serologiske svar indikerer tidligere gjennomgått Epstein-Barr- virusinfeksjon. Tolkningen av hvert funn er gitt i kolonnen «Kommentar». Røde felt markerer positive funn med mulig klinisk relevans.

Dato	Hendelse	Kommentar
01.03.24	CRP 82	Akutt fase med høy inflammasjon
04.03.24	CRP 84	Vedvarende inflammasjon
04.03.24	Oppstart antibiotika	Behandling mot <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
05.03.24	CRP 76	Begynnende behandlingseffekt
07.03.24	Undersøkelse OKOM	Klinisk vurdering og tiltak
08.03.24	CRP 15	Betydelig reduksjon i inflammasjon

Tabell 2. Oversikt over CRP-målinger og relevante kliniske hendelser i sykdomsforløpet. Blå markering indikerer forhøyet CRP-nivå. Grønne nyanser markerer kliniske tiltak – henholdsvis oppstart av antibiotikabehandling og spesialistvurdering. Tabellen illustrerer utviklingen i inflammasjon over tid og effekten av iverksatte tiltak.

ner på øvrige kroppsdelar, og pasienten opplyste at det ikke hadde vært slike lesjoner tidligere.

Diagnostikk

PCR-analyse av luftveisagens og serologiske prøver viste positiv respons på *Mycoplasma pneumoniae*, EBV (IgG) og humant bocavirus. Se tabell 1 for detaljerte prøvesvar. CRP-målinger viste initial forhøyelse med gradvis reduksjon etter antibiotikabehandling (tabell 2).

Differensialdiagnoser

L51.9 Uspesifisert erythema multiforme

L51.1 Bulløs erythema multiforme / Stevens-Johnsen syndrom

B96.0 *Mycoplasma pneumoniae* som årsak til sykdom klassifisert annet sted (MIRM - *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis).

Behandling

Tre dager før første undersøkelse ved Avdeling for oral kirurgi og oral medisin (OKOM) ved Det odontologisk fakultet i

Oslo, hadde pasienten startet med antibiotikakur doxycyclin (Doxilyn), forskrevet av fastlege på bakgrunn av analyseresultater fra nasopharynxprøve og serologi. Etter undersøkelse ved OKOM ble lokal behandling med fluocinolonacetonid 0,025 % (Synalar) igangsatt med påføring direkte på de orale lesjonene. For å lindre smertene og gjøre matinntak mulig, ble pasienten instruert i å skylle munnen med en blanding av Xylocain-gel, flytende paracetamol og fløte. I tillegg ble det lagt en ernæringsplan i samarbeid med sykepleier ved avdelingen. Denne besto av flytende protein- og næringsrike produkter som yoghurt, melk og fløteis, samt melkebaserte næringsdrikker fra apotek. Syreholdige produkter ble frarådet for å minimere ytterligere irritasjon av slimhinnene.

Pasienten responderte raskt på de igangsatte tiltakene. Ved kontroll fire dager etter oppstart av behandling, rapporterte hun betydelig symptomlindring og normalisert næringsinntak. Klinisk ble det observert remisjon i orale slimhinner og ikke lenger blødende lepper. Rubor og fibrindekke var nesten helt borte og intraorale overflater og lepper var igjen fuktige (figur 2).



Figur 2. A og B: Etter fire dagers behandling sees stor bedring. Tilhelingsprosess, ikke lenger blødende ulcerasjoner. Fuktige lepper. Sammenlignbar med figur 1 B-C. C: Avtagende rubor på bløte gane/ganebuer, sammenlignbar med figur 1 D. D: Buccal slimhinne under tilheling. Ikke lenger synlig fibrindekke. Sammenlignbar med figur 1 E.

Diskusjon

Erythema multiforme (EM) er en sjelden tilstand med en antatt årlig insidens på 1 %>0,1 % [1] og anses å være en T-cellemediert immunologisk overfølsomhetsreaksjon, klassifisert som type IV hypersensibilitetsreaksjon. Type IV hypersensibilitetsreaksjon er en immunrespons hvor cytotoksiske T-celler utløser en inflammasjonsreaksjon og dreper celler som de reagerer på, slik de gjør med virusinfiserte celler. Patogenesen er ikke fullstendig kartlagt, men den ledende teorien er at tilstanden i 90 % av tilfellene er forårsaket av infeksjoner (virus, bakterier og sopp), og hyppigst av herpes simplex virus [2][4].

Histologisk ser man gjerne apoptose blant keratocytter og påfølgende blisterdannelse [3]. Tilstanden deles inn i to varianter, major og minor, hvor major beskriver tilstander hvor mer enn 10 % av kroppens overflate er affisert og ofte flere slimhinner, mens minor beskriver tilstander hvor mindre enn 10 % av kroppens overflate og kun én slimhinne, som oftest munnen, er affisert.

Mycoplasma pneumoniae-infeksjon påvirker hud og slimhinner i opptil 25 % av tilfellene [5], og kan forårsake EM [6] og Stevens-Johnsons syndrom/toksisk epidermal nekrolyse (SJS/TEN) [7]. Den kliniske overlappingen mellom disse tilstandene har ført til langvarig debatt i litteraturen [8][9][10][11][12][13], og gjør det i noen tilfeller vanskelig å stille en sikker diagnose [14][15]. En omfattende gjennomgang av 202 tilfeller av Mycoplasma pneumoniae-indusert EM, SJS og mukositt uten utslett ble publisert av Canavan og medforfattere i 2015 [16]. I sine konklusjoner foreslo forfatterne en ny diagnose de kalte Mycoplasma-indusert utslett og mukositt (MIRM).

Patogenesen for MIRM er, i likhet med EM, lite kartlagt, men flere teorier er foreslått som forklaring til utvikling av tilstanden. Den mest anerkjente teorien beskriver en B-cellerespons som løper løpsk, hvor aktiverte B-celler produserer immunkomplekser som legger seg i hud og slimhinner. Dette aktiverer deretter det medfødte immunforsvaret (komplementsystemet) [17].

MIRM kjennetegnes av uttalt mucositt, med lite eller ingen hudaffeksjon. Tilstanden har, sammenlignet med SJS og TEN, et mildere forløp og lavere mortalitet. Tilstanden faller inn under en paraply kalt reaktive, infeksjøs mucocutane utbrudd, og oppstår hovedsakelig hos barn og unge. Histologisk har verken EM eller MIRM patognomoniske funn, og begge diagnoser stilles derfor klinisk. Biopsi til immunfluorescens tas kun dersom man mistenker en autoimmun vesikulobulløs tilstand.

SJS og TEN er begge overfølsomhetsreaksjoner mot et legemiddel, og differensieres på bakgrunn av utbredelse. Dersom mindre enn 10 % av kroppen er affisert, kalles tilstanden Stevens-Johnsons, mens toksisk epidermal nekrolyse beskriver tilstander hvor mer enn

30 % av kroppen er affisert. Mellom 10 og 30 % kalles SJS-TEN-overlap [18]. Ettersom pasienten hadde symptomdebut før hun fikk noen som helst medikamentell behandling, kunne både SJS og TEN med stor sikkerhet avskrives – da begge sistnevnte tilstander først og fremst antas å være en overfølsomhetsreaksjoner mot legemidler.

Tilstanden ble av naturlige årsaker mistenkt å være relatert til pasientens påviste infeksjøs agens. Pasienten hadde testet positivt for Epstein Barr (EBV) IgG, humant bocavirus og Mycoplasma pneumoniae. Ved akutfase EBV-infeksjon vil det kunne påvises IgM-antistoffer i blodet, men 2–6 måneder etter manifest sykdom vil det skje et isotypeskift til IgG-antistoffer. Disse antistofene kan være påvisbare i pasientens blod livet ut. Dette gjorde at en EBV-relatert årsak til sykdommen kunne utelukkes. Samtidig var CRP og feber redusert da pasienten kom til avdelingen, og man kunne derfor anta at Doxylin-kuren var begynt å virke på Mycoplasma-infeksjonen. Det er derfor nærliggende å tro at de orale lesjonene var Mycoplasma indusert.

Til sist sto man igjen med to diagnoser som ikke lett lar seg skille, henholdsvis EM og MIRM, men som heller ikke behandles forskjellig. Behandlingens primære mål var å dempe immunresponsen, sekundært å lindre smertene og sørge for at pasienten fikk i seg tilstrekkelig næring. Det ble i dette tilfellet valgt lokal behandling med kortikosteroider (gruppe III), nærmere bestemt flucinoloneacetat 0,025 %. Minor-varianten av EM er selvbegrensende, men ettersom pasientens orale slimhinner var så ulcererte at det vanskeliggjorde matinntak, var det prekært å iverksette tiltak for å lege sårene. Pasienten hadde ingen øvrige lesjoner på kroppen og da er lokal behandling med sterke kortikosteroider å foretrekke [19]. Behandling av EM minor med topiske kortikosteroider har ikke vært velsignet med en bred konsensus i fagmiljøene [20], men det later til å være en velutprøvd behandling uten større bivirkninger og med en potensielt stor oppside [4]. Man skal imidlertid være obs på den forhøyede risikoen for candida-oppblomstringer ved dempet immunrespons.

Oppsummering av diskusjon

Erythema multiforme (EM) er en type IV hypersensitivitetsreaksjon, ofte utløst av infeksjoner, særlig herpes simplex-virus. EM deles inn i minor og major basert på utbredelse og involvering av slimhinner. Mycoplasma pneumoniae kan også utløse EM eller en lignende tilstand kalt MIRM, som gir uttalt mukositt uten vesentlig hudaffeksjon. Diagnosen stilles klinisk, og histologiske funn er uspesifikke. SJS og TEN, som oftest er legemiddelreaksjoner, ble utelukket grunnet manglende medikamentbruk før symptomdebut. Behandlingen fokuserte på å dempe immunrespons og sikre ernæring – i dette tilfellet med lokal gruppe III-steroid.

Konklusjon

Ved mucokutane lesjoner hos unge pasienter uten medikamentbruk, og med påvist *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjon, bør MIRM vurderes som en sannsynlig diagnose. EM minor og MIRM behandles symptomatisk – i dette tilfellet med lokalpåførte kortikosteroider for å dempe inflammasjon og bedre matinntak. Behandlingen var vellykket, men krever oppfølging på grunn av risiko for sekundære infeksjoner som candidiasis.

Takk

Stor takk til pasienten og foresatte som samtykket til publisering, og fotograf og grafiker Marie Lindeman Johansen for arbeidet med bilderedigering og layout.

REFERANSER

- Clark Huff J, Weston WL, Tonnesen MG. Erythema multiforme: A critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8(6):763-75.
- Glick M GM, Lockhart PB, Challacombe SJ. *Burket's Oral Medicine*, 13th Edition. 13th ed: John Wiley & Sons; 2021.
- Dharel S, Koirala B, Dali M. Oral erythema multiforme attributed to herpes simplex virus: A less recognized variant. *Clin Case Rep*. 2024;12(9):e9388-n/a.
- Gungor T, Gumru S, Gumru B. Erythema multiforme: A retrospective study of etiologies, clinical manifestations, and treatments. *Journal of dental sciences*. 2024;19(4):2295-304.
- Schallock PC, Brennick JB, Dinulos JGH. *Mycoplasma pneumoniae* infection associated with bullous erythema multiforme. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):705-6.
- Grosber MMD, Alexandre MMD, Poszepczynska-Guigné EMD, Revuz JMD, Roujeau J-CMD. Recurrent erythema multiforme in association with recurrent *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(5):S118-S9.
- Tay Y-K, Huff JC, Weston WL. *Mycoplasma pneumoniae* infection is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Hebra). *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(5):757-60.
- Roujeau JC. What is Going on in Erythema multiforme? *Dermatology*. Basel, Switzerland: Basel, Switzerland: Karger; 1994. p. 249-50.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau J-C. Clinical Classification of Cases of Toxic Epidermal Necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, and Erythema Multiforme. *Arch Dermatol*. 1993;129(1):92-6.
- Roujeau J-C. The Spectrum of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Clinical Classification. *J Invest Dermatol*. 1994;102(6):28-305.
- Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol*. 1995;131(5):539-43.
- Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schröder W, Roujeau J-C. Correlations Between Clinical Patterns and Causes of Erythema Multiforme Majus, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis: Results of an International Prospective Study. *Arch Dermatol*. 2002;138(8):1019-24.
- Laguna C, Martín B, Torrijos A, García-Melgares ML, Febrer I. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: experiencia clínica y revisión de la literatura especializada. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97(3):177-85.
- Léauté-Labrèze C, Lamireau T, Chawki D, Maleville J, Taïeb A. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dis Child*. 2000;83(4):347-52.
- Schallock PC, Dinulos JGH, Pace N, Schwarzenberger K, Wenger JK. Erythema Multiforme due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Two Children. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(6):546-55.
- Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):239-45.
- Lofgren D, Lenkeit C. *Mycoplasma Pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis: A Systematic Review of the Literature. *Spartan Med Res J*. 2021;6(2):25284.
- Chang H-C, Wang T-J, Lin M-H, Chen T-J. A Review of the Systemic Treatment of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Biomedicine*. 2022;10(9):2105.
- Soares A, Sokumbi O. Recent Updates in the Treatment of Erythema Multiforme. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):921.
- Yeung AK, Goldman RD. Use of steroids for erythema multiforme in children. *Can Fam Physician*. 2005;51(11):1481-3.

ENGLISH SUMMARY

Homayouni A, Eliassen M, Enoksen H, Barkvoll P

Erythema multiforme following a respiratory tract infection – a rare diagnosis

Nor Tannlegeforen Tid. 2025; 135: 960-4.

A 13-year-old girl with a recent respiratory infection developed pronounced oral ulcerations and was diagnosed with erythema multiforme (EM) minor. The infection was attributed to *Mycoplasma pneumoniae*, human bocavirus, and Epstein-Barr virus (EBV), as indicated by IgG seropositivity. Clinically, no cutaneous involvement was observed. The condition was managed with

topical corticosteroid therapy and nutritional support. The patient demonstrated marked clinical remission within four days. This case highlights the importance of considering EM as a potential cause of severe oral lesions in children following respiratory infections and illustrates that localized treatment can be both effective and sufficient in such presentations.