

Erysipelas, nu een milde streptokokkeninfectie

J.T.N.M. WEIJTENS
E.H. VAN DE LISDONK

Weijtens JTNM, Van de Lisdonk EH. Erysipelas, nu een milde streptokokkeninfectie. Huisarts Wet 1994; 37(8): 353-6.

Samenvatting Jaarlijks ziet een huisarts enkele eerste manifestaties van erysipelas en enkele recidieven. Het ervaringsgegeven dat recidieven steeds op dezelfde plaats optreden, vindt zijn verklaring in de voorkeur van streptokokken voor slechte lymfvaten en in het blijven bestaan van de porte d'entrée. Elke volgende streptokokkeninfectie op dezelfde plaats draagt bij aan de verdere verslechtering van de toestand van de lymfvaten en predisponereert daarmee tot hernieuwde recidieven. Recent is een toegenomen virulentie van streptokokken gemeld, maar voorlopig lijkt het erysipelasbeleid van de huisarts onveranderd te kunnen blijven. Indien echter de algemene hygiënische adviezen en de gebruikelijke behandeling met een smalspectrum-penicilline binnen 48 uur niet (voldoende) werken, moet rekening gehouden worden met een complicatie ten gevolge van een bijzondere virulentie van de streptokok, of met een menginfectie met stafylokokken.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Sociale geneeskunde, Verpleeghuisgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

J.T.N.M. Weijtens, huisarts te Weurt;

Dr. E.H. van de Lisdonk, huisarts.

Correspondentie: Dr. E.H. van de Lisdonk.

Inleiding

Erysipelas (belroos) is een ziekte die de huisarts goed herkent; differentieel-diagnostisch komen nauwelijks andere aandoeningen in aanmerking. Het gaat om een streptokokkeninfectie die met een smalspectrum-penicilline vrijwel altijd effectief behandeld kan worden. Belangrijke complicaties die tot verandering van therapie leiden of tot verwijzing nopen, komen zelden voor. Erysipelas is een echte huisartsenziekte; in het ziekenhuis treft men de aandoening vrijwel alleen aan als zij daar ook is ontstaan.

Tot zover een korte samenvatting van de antwoorden op een aantal vragen die werden gesteld aan ervaren huisartsen, deelnemers aan de maandelijks huisartsgeneeskundige conferenties van de Nijmeegse vakgroep. Enkele andere vragen leiden tot meer discussie:

- Wat is er precies ontstoken?
- Wat zijn de gevolgen van deze infecties voor huid, onderhuid en lymfbanen?
- Waardoor is het beeld milder geworden sinds het midden van deze eeuw?
- Hoe komt het dat erysipelas vaak op dezelfde plaats recidiveert, soms zelfs na een jarenlange periode zonder klachten?
- Betekent elk recidief een hernieuwde infectie?

Methode

Het kritisch bespreken van opvattingen en literatuurbevindingen vormt de kern van onze methode van werken. Deze is deels informeel (brainstormen, genereren van ideeën, uitwisselen van ervaringen), deels formeel van aard (onderbouwen van uitspraken met literatuurbevindingen, gezamenlijk vaststellen van belangrijke conclusies).¹

Voor het literatuuronderzoek werden Famli en Medline (1986-1992) geraadpleegd. 'Erysipelas' diende als hoofdtrefwoord; verdere selectie had betrekking op de taal (Engels, Duits, Nederlands) en het type artikel (*case history*, onderzoeksverslag, *review*). De setting (huisartspraktijk, kliniek, laboratorium) was geen selectie-

criterium, omdat de vraagstelling vooral gericht was op het pathofysiologisch proces.

Daarnaast werden een bacterioloog en een dermatoloog geraadpleegd om de bereikte consensus te toetsen en ondersteunende literatuur op het spoor te komen.

Etiologie en pathofysiologie

Streptokokken zijn Gram-positieve kokken die in ketens liggen. De celwand van deze bacteriën bevat koolhydraten, die als antigenen fungeren; deze vormen het uitgangspunt van de classificatie volgens Lancefield. Streptokokken die actief hemolytische enzymen produceren, worden hemolytische streptokokken genoemd. Streptokokken van groep A hebben vrijwel altijd dit hemolytisch vermogen; deze groep wordt aangeduid met de soortnaam *Streptococcus pyogenes*.

Infecties bij de mens worden grotendeels door deze soort veroorzaakt.² Hugo-Persson vond echter even vaak G- als A-streptokokken. Opmerkelijk is dat in 7 van de 30 positieve kweken *Staphylococcus aureus* werd gevonden – een bevinding die door anderen wordt bevestigd.^{3,4}

Sommige streptokokken produceren een kapsel van hyaluronzuur, dat de fagocytose bemoeilijkt en dus bijdraagt tot virulentie. Het zijn vooral de enzymvormende eigenschappen die het karakteristieke onderhuidse gedrag van streptokokken bepalen.

Streptokok en huid

De menselijke huid is zeer vaak gekoloniseerd met streptokokken en stafylokokken. De hoornlaag, de aanwezigheid van organische zuren die voor een lage pH zorgen, een goede lymfdrainage en intacte arteriële en veneuze circulatie beschermen de mens echter tegen deze pathogenen; in een optimaal functionerende huid krijgt de streptokok geen kans.

Streptokokken kunnen in bijzondere gevallen, bijvoorbeeld via open wonden, direct de bloedbaan bereiken en sepsis veroorzaken. Meestal is er een verwonding die als porte d'entrée fungeert; deze is niet

altijd met het blote oog waarneembaar. Verspreiding van de bacteriën vindt plaats in cutis en subcutis (cellulitis), met kolonisatie van de lymfbanen.

Wat de bacteriën precies in de lymfbanen doen, is niet duidelijk, maar zeker is dat herhaalde infecties gepaard gaan met lymfbaandestructie en lymfoedeem. Streptokokken hebben een duidelijke voorkeur voor minder goede lymfvaten.⁵ Een belangrijk kenmerk is het vermogen door het weefsel te migreren door hyaluronidase en productie van fibrinolyse. Zij veroorzaken dan ook niet de bekende 'rode streep' van de lymfangitis, noch de gelokaliseerde processen zoals bij stafylokokken; het ontstekingsproces schrijft voort aan de periferie en het betrokken huidgedeelte is gezwollen, rood, pijnlijk en scherp begrensd. De bacteriën zijn juist buiten de rand te vinden, hetgeen van belang is als men zou willen kweken. Wanneer in deze kweken ook stafylokokken worden gevonden, zoals bij erysipelas in geval van *ulcus cruris*, gaat het waarschijnlijk om een menginfectie.³⁻⁶

Epidemiologie

Vijftig jaar geleden veroorzaakte erysipelas (net als scarlatina en otitis media) veel sterfgevallen: in de 'erysipelasbarak' in Amsterdam overleed bijna 6 procent van de opgenomen patiënten. De behandeling met het eerste beschikbare chemotherapeutikum sulfanilamide had echter een belangrijke daling van het aantal sterfgevallen tot gevolg: blijkens een in 1938 gepubliceerd onderzoek stierven in de behandelde groep 2 van de 200 patiënten, in de onbehandelde groep 12.⁷

De antigene eigenschappen van streptokokken veranderen echter in de loop van de tijd.⁸ Dit is waarschijnlijk de oorzaak van het feit dat streptokokkeninfecties tegenwoordig veel milder verlopen dan vóór 1950. Onzeker is of de sterke daling van het risico op complicaties als acute glomerulonefritis en acuut reuma eveneens te danken is aan deze verandering, of aan het systematisch gebruik van penicilline sinds 1950.

Inmiddels lijken streptokokken weer

aan virulentie te winnen. *Stevens et al.* beschreven in 1989 twintig patiënten met door streptokokken veroorzaakte necrotiserende fasciitis, myositis en een op toxische shock gelijkend syndroom.⁹ In september 1992 schreef de Geneeskundige hoofdinspecteur van de Volksgezondheid: 'Volgens diverse auteurs is er sprake van een terugkeer van virulente typen, die in de eerste helft van deze eeuw epidemieën veroorzaakten van ernstige aandoeningen als rondvonk, acuut reuma en kraamvrouwenkoorts. Nu gaat het om necrotiserende fasciitis, myositis, sepsis en toxic shock-like syndroom.'¹⁰ En in 1993 verschenen drie van zulke casuïstische mededelingen in de Nederlandse literatuur.¹¹⁻¹³

Huisartsen in Nijmegen en omstreken werden kort daarop 'geboosterd' door adviezen van het streeklaboratorium, waarin onder meer werd gesteld dat in geval van een keelontsteking met koorts die 48-72 uur aanhoudt een antibioticum, zelfs een breed spectrum-antibioticum, moet worden voorgeschreven. Dit is niet in overeenstemming met de adviezen uit de NHG-Standaard Acute Keelpijn. Verder beval het streeklaboratorium aan onmiddellijk te verwijzen bij ernstige ziekteverschijnselen zoals shock, verwardheid, hevige keelpijn, ernstige spierverschijnselen en diarree met exantheem.¹⁴

Hoe vaak deze ernstige situaties zich nu voordoen in de huisartspraktijk, is niet duidelijk. Erysipelas is allerminst een zeldzame ziekte – de incidentie bedraagt 2-3 per 1000 per jaar¹⁵ – maar voorbeelden van de beschreven calamiteiten konden de deelnemers aan de conferentie zich niet herinneren. Voorlopig lijkt een beleidswijziging of een bijstelling van de NHG-Standaard Acute Keelpijn op dit punt niet nodig. Dat laat onverlet, dat de berichten over een toegenomen virulentie serieus moeten worden genomen, en dat irregulier verlopende gevallen moeten leiden tot verhoogde waakzaamheid.

Diagnostiek

De symptomen van erysipelas zijn te onderscheiden in algemene en lokale verschijnselen. Er is een acuut begin, vaak

met koude rillingen en braken, gevolgd door hoge koorts. Op de huid verschijnt een wat verheven, felrode plek met een vrij scherpe, grillige begrenzing, die zich centrifugaal verbreidt; voorkeurslokalisaties zijn de onderbenen en het gelaat.

In de differentiële diagnostiek zal men zelden (maar bijvoorbeeld wel als er nauwelijks koorts is) andere ziekten betrekken, zoals thrombophlebitis, jicht, dermatitis of een insektebeet. De geconsulteerde dermatoloog noemde in zijn differentiële diagnostiek ook nog cellulitis door stafylokokken, erythema chronicum migrans (Lyme-disease) en erysipeloid, een op erysipelas gelijkende huidinfectie die wordt veroorzaakt door *Erysipelothrix rhusiopathiae* en als beroepsziekte voorkomt bij mensen die omgaan met vis, vlees of gevogelte.¹⁶

De klinische verschijnselen zijn bij een recidief minder uitgesproken; de koorts is dan minder hoog en de rode kleur is minder karakteristiek. Een hoge leeftijd is niet zonder meer geassocieerd met een atypisch verloop; ook bij ouderen kan erysipelas foudroyant verlopen.

Laboratoriumdiagnostiek is niet zinvol, ook de bepaling van de antistreptolysinetiter (AST) niet. De klinische verschijnselen ontstaan binnen enkele dagen na de infectie en zijn een week later gewoonlijk weer duidelijk afgenomen; de AST begint pas een week na de infectie langzaam te stijgen. Een stijging kan dus vaak pas na het uitdoven van het klinisch beeld worden vastgesteld. Dit geldt overigens ook voor andere klinisch duidelijke streptokokkeninfecties, zoals roodvonk.

Behandeling

Onbehandeld duurde de ziekte vroeger 4-18 dagen, tenzij complicaties optraden – en dat was geen zeldzaamheid.⁷ Streptokokken zijn echter zonder uitzondering bijzonder gevoelig voor smalspectrum-penicilline, zoals feneticilline of fenoxymethylpenicilline. Het Formularium Nijmegen adviseert 4x daags 250 mg gedurende 10-14 dagen.¹⁷ Als de smalspectrum-therapie na twee dagen niet aanslaat, spelen waarschijnlijk stafylokokken een

rol en moet de therapie worden aangepast (bijvoorbeeld met flucloxacilline, 4x daags 500 mg).

Recidieven

Een normpraktijk telt jaarlijks 2-4 patiënten die op grond van twee of meer erysipelasrecidieven per jaar langdurig worden behandeld met maandelijks een depotpenicilline intramusculair. Een van ons had een opmerkelijke ervaring. Nadat bij een patiënt op grond van frequente erysipelasrecidieven besloten was maandelijks Penidural-injecties te geven, kreeg deze desondanks een recidief. Bij nauwkeurig navragen bleek de vervanger geen Penidural, maar Penidural DF te hebben toegediend.

De frequentie waarmee de infectie recidiveert, kan op grond van onderzoek worden geschat: bij 29 procent van de patiënten bleek binnen drie jaar na de eerste manifestatie een recidief te ontstaan; in 13 procent van deze gevallen ging het zelfs om meer dan één recidief.¹⁸ Men stelt zich voor dat een recidief optreedt door een hernieuwde infectie met streptokokken; de streptokokken van de voorgaande episode zijn immers geëlimineerd met penicilline. Aangezien immuniteit type-specifiek is, worden de hernieuwde infecties waarschijnlijk veroorzaakt door streptokokken met andere antigene eigenschappen.

Het feit dat de infectie zo vaak dezelfde plaats treft, heeft te maken met slechte drainage van het betreffende gebied, waardoor de porte d'entrée zou blijven bestaan. Hoewel hierover wetenschappelijk niets vaststaat, lijkt dit vooral aannemelijk bij een erysipelas aan de benen, met een porte d'entrée aan en tussen de tenen.

Volgens Van Furth is profylaxe van recidiverende erysipelas mogelijk door vermindering van het aantal bacteriën op de huid en door zelfbehandeling op het moment dat de patiënt een recidief voelt aankomen.¹⁹ Door anderen wordt tevens geadviseerd een gestoorde lymfe-afvoer te behandelen, op dezelfde wijze als bij diepe veneuze insufficiëntie en lymfoedeem gebeurt.²⁰⁻²⁵

Uit de literatuur is bekend – en dit sluit

aan bij de ervaringen van de deelnemers – dat een onderhoudsdosering van een antibioticum een volledig wegblijven van recidieven tot gevolg heeft. Wij verkiezen een smalspectrum-penicilline in injectievorm, anderen noemen een onderhoudsdosering van 500 mg feneticilline of fenoxymethylpenicilline per dag of van 250 mg erytromycine per dag.^{26,27}

Voor de profylaxe van recidieven lijken de volgende maatregelen van belang:

- optimaliseren van de conditie van de huid door behandeling van kloven, schimmelinfecties en ulcus cruris;
- dagelijks wassen van de huid met jodium (bijvoorbeeld Betadine Scrub);
- bevorderen van de afvoer van lymfe door het dragen van elastische kousen, klasse 2-4;
- zelfbehandeling: bij de eerste tekenen van een dreigend recidief starten met penicilline, bijvoorbeeld een eerste dosis van 2g en daarna 4x 1g fenoxymethylpenicilline of feneticilline gedurende 10 dagen.¹⁷

Wanneer deze maatregelen niet voldoende blijken, kan een onderhoudsdosering (zie boven) gedurende minimaal twee jaar nodig zijn.

Beschouwing

De vragen die we ons stelden, hebben we grotendeels kunnen beantwoorden.

- Erysipelas betekent een ontsteking van de dermis, de bovenste lagen van de subcutis en de lokale lymfbanen.
- De gevolgen zijn in elk geval een verslechtering van de lymfdrainage; complicaties als het toxische-shocksyndroom zijn vooralsnog zeldzaam, al is waakzaamheid geboden.
- Het zijn vooral kapsele eigenschappen die de virulentie van de bacteriën bepalen; de virulentie was de laatste jaren betrekkelijk gering.
- Recidieven volgen waarschijnlijk op hernieuwde infectie met streptokokken, die weliswaar andere antigene eigenschappen hebben, maar binnenkomen via dezelfde porte d'entrée; bovendien zijn vaak dezelfde lokaties aangetast

vanwege de voorkeur van de bacteriën voor minder goed gedraineerde huidgebieden, zoals onderbenen van ouderen.

- Omdat alle streptokokken na een penicillinekuur vernietigd zijn, is elk recidief een nieuwe infectie.

De deelnemers aan de conferentie behoeven geen enkele keer te verwijzen; het feit dat patiënten met erysipelas volgens de internationale literatuur in ziekenhuizen belanden, heeft waarschijnlijk te maken met een andere structuur van de gezondheidszorg.

Een opvallende bevinding was dat positieve kweken bij de tweedelijns-populatie vaak ook stafylokokken opleverden. Omdat dit vooral het geval was bij erysipelas die was gesuperponeerd op ulcera cruris, veronderstellen wij een samenhang tussen de ernst van de aandoening, menginfecties, leeftijd, comorbiditeit en ziekenhuisopnamen. We willen dit zelfs omkeren: een erysipelas die op de gebruikelijke dosering smalspectrum-penicilline niet in twee dagen duidelijk aan het genezen is, wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een menginfectie van streptokokken en stafylokokken, en de huisarts dient hierop de therapie aan te passen.

Bij recidieven bestaat het beleid van de huisarts uit hygiënische adviezen, instructie over zelfbehandeling, maatregelen om verslechtering van de lymfdrainage tegen te gaan en eventueel een onderhoudsbehandeling met een smalspectrum-penicilline. Met dit pakket kan erysipelas een 'huisartsenziekte' blijven.

Dankbetuiging

Met dank aan Dr. P. Bloembergen, arts-microbioloog in het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis te Nijmegen en aan Prof. Dr. Kuiper, dermatoloog-fleboloog in het Academisch Ziekenhuis Nijmegen.

Deelnemers

Deelnemers aan de conferentie waren: Dr. W. van den Bosch, C. Erdman, P. Giessen, J. Hoevenaars P. van de Homberg, Dr. E. van de Lisdonk, Dr. A. Lagro-Janssen, M-J. Metz, Dr. G. Rutten, J. Schellekens, Ch. Verhoeff, J. Weytens, S. Zijlstra.

Literatuur

- 1 Kastein MR. Developing criteria for the evaluation of performance in family medicine using the Delphi technique [Dissertatie]. Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1994.
- 2 Verbrugh HA, Mouton RP, Polderman AM, red. Medische microbiologie. Leerboek voor bacteriologie, mycologie en parasitologie; 8e dr. Houten-Zaventem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1992.
- 3 Hugo-Persson M, Norlin K. Erysipelas and group G streptococci. *Infection* 1987; 15: 184-7.
- 4 Jorup Ronstrom C. Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis* 1986; 18: 519-24.
- 5 Stoberl C, Partsch H. Erysipel und Lymphodem. Ei oder Henne? *Z Hautkr* 1987; 62: 56-2.
- 6 Stoberl C, Soltz-Szots J. Etiology of erysipelas. *Wien Klin Wochenschr* 1987; 99: 105-7.
- 7 Herderschee D. Besmettelijke ziekten. Amsterdam: Van Holkema en Warendorf, 1940.
- 8 Gaworzewska E, Colman G. Changes in the pattern of infection caused by streptococcus pyogenes. *Epidemiol Infect* 1988; 100: 257-69.
- 9 Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infection associated with a toxic-like syndrome and scarlet fever toxin A. *New Engl J Med* 1989; 321: 1-7.
- 10 Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid. Terugkeer ernstige infecties door *Streptococcus pyogenes* (groep A) [Brief]. Staatstoezicht op de Volksgezondheid, 1 sept 1992.
- 11 Verhoef-Verhage EAE, Van Houten A, Joore JCA, et al. De terugkeer van ernstige infecties door *Streptococcus pyogenes*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 604-7.
- 12 Verburgh CA, Hendriks WDH, Ligthart J, et al. Necrotiserende fasciitis door bèta haemolytische streptokokken uit groep A. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 607-9.
- 13 Dofferhoff ASM, Sporcken JMJ. Toxische-shocksyndroom in het kraambed door bèta haemolytische streptokokken uit groep A. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 609-12.
- 14 Informatiebulletin Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen. Oktober-november 1992: 3.
- 15 Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM, red. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1990.
- 16 Van Vloten WA, Degreef HJ, Stolz E, et al., red. Dermatologie en venereologie. Utrecht: Bunge, 1992.
- 17 Formularium Nijmegen; 7e dr. Nijmegen: Stichting Formularium Commissie Nijmegen, 1993.
- 18 Jorup-Ronstrom C, Britton S. Recurrent erysipelas; predisposing factors and costs of prophylaxis. *Infection* 1987; 15: 105-6.
- 19 Van Furth R. De profylaxe van recidiverende erysipelas. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2049-51.
- 20 Lans WR. De profylaxe van recidiverende erysipelas [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 44.
- 21 De Boer EM, Nieboer C. De profylaxe van recidiverende erysipelas [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 44.
- 22 Korstanje MJ. De profylaxe van recidiverende erysipelas [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 44-5.
- 23 Van Cruchten L, Nieborg L. De profylaxe van recidiverende erysipelas [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 732-3.
- 24 Lans WR. De profylaxe van recidiverende erysipelas [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 733.
- 25 Korstanje MJ. De profylaxe van recidiverende erysipelas [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 733-4.
- 26 Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, et al. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft tissue infections. *J Infect* 1991; 22: 37-40.
- 27 Bitnun S. Prophylactic antibiotics in recurrent erysipelas. *Lancet* 1985; i: 345. ■