

- 8 Zwart S, Sachs APE, Ruijs GJHM, Gubbels JW, Hoes AW, De Melker RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *Br Med J* 2000;320:150-4.
- 9 Zwart S, Ruijs GJHM, Sachs APE, Van Leeuwen WJ, Gubbels JW, De Melker RA. Beta-haemolytic streptococci isolated from acute sore-throat patients: cause or coincidence? A case-control study in general practice. *Scand J Infect Dis* 2000;32:377-84.
- 10 Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1999.
- 11 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditext, 1991.
- 12 Huovinen P, Lahtonen R, Ziegler T, Meurman O, Hakkarainen K, Miettinen A, et al. Pharyngitis in adults: the presence and coexistence of viruses and bacterial organisms. *Ann Int Med* 1989;110:612-6.
- 13 De Meyere M. Acute keelpijn in de eerste lijn. Een beschrijvende en experimentele studie over epidemiologie, diagnose en beleid [Proefschrift]. Gent, België: Rijksuniversiteit Gent, 1990.
- 14 Dagnelie CF, Touw-Otten FWMM, Kuyvenhoven MM, Rozenberg-Arska M, De Melker RA. Bacterial flora in patients presenting with sore throat in Dutch general practice. *Fam Pract* 1993;10:371-7.
- 15 Pichichero ME. Sore throat after sore throat after sore throat. Are you asking the critical questions? *Postgrad Med* 1997;101:205-25.
- 16 Begovac J, Bobinac E, Benic B, Desnica B, Maretic T, Basnec A, et al. Asymptomatic pharyngeal carriage of beta-hemolytic streptococci and streptococcal pharyngitis among patients at an urban hospital in Croatia. *Eur J Epidemiol* 1993;9:405-10.
- 17 Gunnarsson RK, Holm SE, Söderström M. The prevalence of beta-haemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults. Implications for the clinical value of throat cultures. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:149-55.
- 18 Falck G, Holm SE, Kjellander J, Norgren M, Schwan A. The role of household contacts in the transmission of group A streptococci. *Scand J Infect Dis* 1997;29:239-44.
- 19 Meland E, Digraen A, Skjaerven R. Assessment of clinical features predicting clinical streptococcal pharyngitis. *Scand J Infect Dis* 1993;25:177-83.
- 20 Centor RM, Whitherspoon JM, Dalton HP, Brody ChE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239-46.
- 21 Gulich MS, Matschiner A, Gluck R, Zeitler HP. Improving diagnostic accuracy of bacterial pharyngitis by near patient measurement of C-reactive protein (CRP). *Br J Gen Pract* 1999;49:119-21.
- 22 Dagnelie CF, Bartelink ML, Van der Graaf Y, Goessens W, De Melker RA. Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta-hemolytic streptococcus) in general practice. *Br J Gen Pract* 1998;48:959-62.
- 23 Ebell ME, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. Does this patient have strep throat? *JAMA* 2000;284:2912-8.
- 24 Kolmos HJ, Little P. Controversies in management. Should general practitioners perform diagnostic tests on patients before prescribing antibiotics? *BMJ* 1999;318:799-802.
- 25 Andersen JS, Borriild NJ, Hoffmann S. Antibiotics for sore throat. Potential of antigen detection tests [letter]. *BMJ* 1995;310:58-9.

Kleine kwalen

Erysipelas

T Yntema, JAH Eekhof A Knuistingh Neven

Inleiding

Erysipelas is acute, scherp omgrensd ontsteking van de huid die zich onderhuids kan uitbreiden, waarbij ook de lymfevaten aangedaan kunnen zijn. De patiënt heeft symptomen als plotseling optredende hoge koorts (soms met koude rillingen), hoofdpijn, misselijkheid en braken. Algemene verschijnselen als algehele malaise, moeheid en een lusteloos gevoel gaan nogal eens aan de ziekte vooraf.

De incidentie van erysipelas ligt tussen de 5-6 per 1000 patiënten per jaar.^{1,2} De incidentie is het hoogst bij kinderen tussen 0-14 jaar (incidentie 13,5), daalt sterk in de leeftijdsgroep 14-25 jaar

(incidentie 2,7) en neemt dan geleidelijk toe met de leeftijd. Boven de 75 jaar is de incidentie 8,1 per 1000.¹ Bij mannen en vrouwen komt erysipelas vrijwel even vaak voor. De huisarts schrijft medicatie voor bij 61% van de patiënten die hem met deze aandoening bezoeken; aan ongeveer 25% geeft hij adviezen en hij verwijst 6% naar een specialist.¹

Achtergrond

DEFINITIE

Erysipelas is een acute ontsteking van de huid en het subcutane weefsel, die wordt veroorzaakt door *Streptococcus pyogenes* (Groep A en G) en zich kenmerkt door een zich snel uitbreidende verheven oedemateuze roodheid met een scherpe grens. De aandoening komt vooral voor op de onderste extremiteiten en in het gelaat.

ETIOLOGIE

Erysipelas is een bacteriële huidinfectie en wordt meestal veroorzaakt door *Streptococcus pyogenes*, in sommige gevallen door andere bètahemolytische streptokokken en *Staphylococcus aureus*. De *porte d'entrée* is meestal een defect van de huid. Deze infectiehaard is vaak klein en niet te vinden. Bekende toegangswegen zijn: interdigitale ragaden, tinea pedis, ulcus cruris, ragaden in de mondhoeken en fissuren in de neushoeken. De aandoening kan met of zonder vesikel- of bullavorming voorkomen. Vooral op huidgebieden waar de lymfeafvoer gestoord is, komt erysipelas vaker voor, bijvoorbeeld na operaties en radiotherapie.³ Erysipelas recidiveert nogal eens. Elke nieuwe infectie geeft ver-

Auteursgegevens

Gezondheidscentrum Stevenshof, Leiden: T. Yntema en dr. J.A.H. Eekhof, huisartsen.

Afdeling Huisartsgeneeskunde en Verpleeghuiskunde, LUMC, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: dr. J.A.H. Eekhof en dr. A. Knuistingh Neven, huisartsen.

Correspondentie: J.A.H.Eekhof@lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

dere beschadiging van het lymfatisch stelsel waardoor lymfoedeem kan ontstaan en de kans op een nieuwe infectie toeneemt. Er bestaat discussie of bij recidiverende erysipelas de oorzaak werkelijk een infectie is. Bij recidiverende infecties zou er effect van anti-inflammatoire medicatie (corticosteroïden of NSAID's) verwacht kunnen worden.^{4,5}

Bij patiënten met chronische aandoeningen zoals diabetes mellitus, overgewicht, alcoholmisbruik of immuungecompromitteerde patiënten kan het ziektebeeld een fulminanter beloop hebben. Complicaties zoals necrotiserende fasciitis, gangreen of sepsis zijn zeldzaam. Onbehandeld duurt de ziekte 4-18 dagen, tenzij er complicaties optreden, wat zelden voorkomt. Zonder antibiotische therapie heeft erysipelas vooral bij kleine kinderen en bij bejaarden een hoge mortaliteit.⁶ Het (chronisch) gebruik van NSAID's zou de ontstekingsverschijnselen van een beginnende erysipelas kunnen maskeren waardoor de aandoening pas later wordt herkend en antibiotische therapie wordt gegeven.⁷

Differentieel-diagnostisch kan onder andere gedacht worden aan contactdermatitis, fasciitis, cellulitis, hypostatisch oedeem bij varices of erysipeloïd (bij mensen die in de vis- of vleesverwerkende industrie werkzaam zijn).

Diagnostiek

De anamnese richt zich op de duur van de klachten en het eventuele eerdere optreden van erysipelas. Voor het beloop van de aandoening is het van belang na te vragen of er sprake is van verminderde weerstand, hartklepafwijkingen, kunsthartkleppen of gewrichtsprothesen.

Bij het lichamelijk onderzoek wordt een rode verheven aandoening van de huid en subcutis gezien. Opvallend is vaak de scherpe grens.

Veel gebruikte therapie

Het micro-organisme dat erysipelas veroorzaakt (*Streptococcus pyogenes*) is gevoelig voor smalspectrumantibiotica zoals fenitcilline of fenoxymethylpenicilline. Indien er na twee dagen penicilline geen verbetering optreedt, is er waarschijnlijk sprake van een menginfectie met een *Staphylococcus aureus* die in 80% van de gevallen bètalactamase vormt. In dit geval wordt flucloxacilline gegeven. Bij overgevoeligheid voor penicilline wordt erytromycine gegeven.⁸

Conservatieve maatregelen variërend van bedrust, aangedane extremiteit hoogleggen, koude natte omslagen, warme kompressen en bestrijding van pijn en koorts worden geadviseerd. Chirurgisch ingrijpen is alleen dan nodig als er complicaties optreden.

Methode

We zochten in juni 2002 in de Cochrane Controlled Trial Register (MESH-term *erysipelas*) en in PubMed naar *reviews* en *randomized controlled trials* (MESH-term *erysipelas*).

Daarnaast zochten we specifiek naar behandeling met antibiotica, anti-inflammatoire middelen, waaronder corticosteroïden en

conservatieve maatregelen. We sloten alleen Engels-, Duits-, Frans-, of Nederlandstalige artikelen in.

Klinische vragen

WAT IS HET EFFECT VAN ANTIBIOTICA BIJ ERYSIPELAS?

Geen enkel onderzoek is in de huisartsenpraktijk uitgevoerd.

Gunstig effect. We vonden slechts één RCT waarbij het effect van twee antibiotica bij de behandeling van erysipelas werd vergeleken. In dit onderzoek kregen 31 patiënten roxitromycine (een macrolide) en 38 controlepatiënten penicilline. De antibiotica werden gegeven totdat de patiënt 10 dagen koortsvrij was. In de controlegroep genas 76% en in de interventiegroep 84% (genezing zonder dat er een ander antibioticum moest worden gegeven). Dit verschil was niet significant ($p=0,43$).⁹ De gemiddelde duur van het geven van antibiotica was in beide groepen 13 dagen.

Nadelig effect. In de penicillinegroep kregen twee patiënten een rash. In de roxitromycinegroep werden geen bijwerkingen gemeld.⁹

WAT IS HET EFFECT VAN ANTIBIOTICA BIJ RECIDIVERENDE ERYSIPELAS?

Gunstig effect. Wij vonden 2 onderzoeken waarbij het effect (op de kans op het optreden van een nieuw recidief) van antibiotische behandeling bij recidiverende erysipelas werd onderzocht. In een onderzoek met 40 patiënten (allen bekend met recidiverende erysipelas) werden 20 patiënten in de interventiegroep (fenoxymethylpenicilline 1000 mg tweemaal daags; bij overgevoeligheid voor penicilline werd erytromycine 250 mg tweemaal daags gegeven) en 20 controlepatiënten gevolgd gedurende 15 maanden. In de interventiegroep traden minder recidieven op; het effect was niet significant ($p=0,06$).¹⁰ In een ander onderzoek werd van 36 patiënten met recidiverende erysipelas de helft behandeld met erytromycine (250 mg tweemaal daags) gedurende 18 maanden. De andere helft bleef gedurende dezelfde periode onder controle, maar kreeg geen behandeling. In de interventiegroep traden geen recidieven op terwijl in de controlegroep 8 van de 18 een recidief kregen dat met antibiotica werd behandeld.¹¹

Nadelig effect. Van de 18 patiënten die erytromycine kregen, werd bij 3 patiënten vanwege bijwerkingen (misselijkheid en buikpijn) de medicatie gewijzigd in penicilline V (tweemaal daags 250 mg).¹¹ In het andere onderzoek naar het effect van preventief fenoxymethylpenicilline werden geen bijwerkingen gemeld.¹⁰

WAT IS HET EFFECT VAN CONSERVATIEVE MAATREGELEN?

Een mogelijk gunstig effect zou uitgaan van bedrust, hoog leggen van de aangedane extremiteit, hygiënische maatregelen of compressie bij oedemen ten gevolge van veneuze insufficiëntie. We hebben geen onderzoeken kunnen vinden waarin het effect van een conservatieve behandeling bij erysipelas is onderzocht. Wel werd in een Cochrane-review aangetoond dat veneuze ulcera cruris sneller genezen mét compressie dan zonder.¹²

HEEFT ANTI-INFLAMMATOIRE MEDICATIE ZIN?

Wij konden geen onderzoek vinden over het effect van NSAID's bij

de behandeling van erysipelas. Over het effect van prednisolon vonden we één onderzoek beschreven in twee artikelen.

Gunstig effect. In een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek werd de behandeling van antibiotica (benzylpenicilline i.v. 3 gram driemaal daags of bij *Staphylococcus aureus* isoxazolyapenicillin i.v. 2 gram driemaal daags) gecombineerd met prednisolon (afbouw-schema in 8 dagen per 2 dagen: 30 mg, 15 mg, 10 mg en 5 mg) vergeleken met een behandeling met hetzelfde antibioticum gecombineerd met een placebo. Zodra het klinisch mogelijk werd geacht, werd overgegaan op orale antibiotica. In beide groepen werden 110 patiënten ingesloten. De 90% genezingsduur was 10 dagen in de prednisolongroep ten opzichte van 14,6 dagen in de controlegroep. De mediane behandelingsduur met intraveneuze antibiotica was in de interventiegroep 3 dagen en in de controlegroep 4 dagen ($p=0,05$).¹³ In de onderzoeksgroep werden na een jaar iets minder recidieven gezien, het verschil was echter niet statistisch significant.¹⁴

Nadelig effect. Er was geen verschil in bijwerkingen in de prednisolongroep ten opzichte van de placebogroep.

Conclusie

De huisarts ziet enkele malen per jaar een patiënt met erysipelas. De diagnostiek levert hierbij zelden problemen op. De verwekker van de infectie is in 80% van de gevallen *Streptococcus pyogenes*, in de overige gevallen wordt de aandoening veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*. Bij de medicamenteuze behandeling is gezien de kosten en de wens resistentie te voorkomen penicilline nog steeds eerste keus (fenoxymethylpenicilline/feneticilline driemaal daags 500 mg, gedurende 10 dagen).¹⁵ Indien er na 2 dagen geen verbetering is, wordt flucloxacilline (dosering: driemaal daags 2 dagen 1000 mg, daarna driemaal daags 500 mg) gegeven. Voor de gebruikelijke niet-medicamenteuze adviezen als het been hoog leggen en compressietherapie hebben wij geen onderbouwing kunnen vinden.

Literatuur

- 1 Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Episodegegevens uit de huisartspraktijk. Bussum: Coutinho, 1998.
- 2 Ong RSG, De Waal MWM. RHUH-LEO basisrapport IX: databestand 2000/2001. Leiden: LUMC Afdeling Huisartsgeneeskunde en Verpleeghuisgeneeskunde, 2002.
- 3 Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med 1996;334:240-5.
- 4 Badger C, Seers K, Preston N, Mortimer P. Antibiotics/anti-inflammatories for reducing acute inflammatory episodes in lymphoedema of the limbs (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
- 5 Mortimer PS. Managing Lymphoedema. Clinical and Experimental Dermatology 1995;20:98-106.
- 6 Landelijke Coördicatiestructuur Infectieziekten. Streptokokken groep A-infecties. Roodvonk/ krentenbaard/ acuut reuma/de 'vleesetende bacterie' (A38/A46). <http://www.infectieziekten.info.standaard.php3?pagid=280>.
- 7 Garnier F. Erysipèle: quelle prise en charge? Ann Dermatol Venerol 2001;128:429-42.
- 8 Boukes FS, Van der Burgh JJ, Nijman FC, Sampers GMHA, Simon B, Romeijnders ACM, et al. NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties. Huisarts Wet 1998;41:427-37.
- 9 Bernard P, Plantin P, Roger H, Sassolas B, Villaret E, Legrain V, et al. Roxithromycin versus penicillin in the treatment of erysipelas in adults: a comparative study. Br J Dermatol 1992;127:155-9.
- 10 Sjöblom AC, Eriksson B, Jorup-Ronstrom C, Karkkonen K, Lindqvist M. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. Infection 1993;21:390-3.
- 11 Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, Raz R. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. J Infect 1990;22:37-40.
- 12 Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compression for venous leg ulcers (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
- 13 Bergkvist P-I, Sjöbeck K. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: a randomized, double blind, placebo-controlled study. Scan J Infect Dis 1997;29:377-82.
- 14 Bergkvist P-I, Sjöbeck K. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: a 1-year Follow-up. Scan J Infect Dis 1998;30:206-7.
- 15 Degener JE. De gevolgen van bacteriële resistentie tegen antibiotica. Geneesmiddelenbulletin 1999;33:61-5. (<http://search.geneesmiddelenbulletin.nl/1999/jun/hfd9906.htm>).