

Erysipelas en cellulitis

Dr. A.P.M. Lavrijsen, dr. R.J. Damstra, dr. D.J. Komen

De richtlijn dateert uit 2013. Op basis van recente studies is de onderstaande samenvatting in 2018 herzien. Er zijn veranderingen in de hoofdstukken 'inleiding', 'risicofactoren' en 'behandeling recidiverende cellulitis en erysipelas' aangebracht, zonder dat de essentie van de richtlijn is gewijzigd.

Inleiding

Cellulitis en erysipelas zijn diepe, via de lymfebanen voortschrijdende bacteriële ontstekingen van de huid en subcutis, die veelal gepaard gaan met koorts, pijn en algehele malaise. In veel artikelen wordt tussen deze aandoeningen geen onderscheid gemaakt en hebben de uitkomsten betrekking op beide aandoeningen, maar er zijn ook studies waar dit onderscheid wel wordt aangehouden. Voor zover dat van toepassing is, is dat in de tekst aangegeven. *Cellulitis* is een acute, subacute of chronische ontsteking van onderhuids vet- en bindweefsel, hoofdzakelijk veroorzaakt door bacteriën. *Erysipelas* (belroos, wondroos) is een acute bacteriële infectie van de dermis en de oppervlakkig gelegen subcutis met oppervlakkige lymfevaatjes, veroorzaakt door streptokokken, maar niet altijd als zodanig aantoonbaar. Omdat erysipelas en cellulitis veel overlap in de pathofysiologie en behandeling vertonen en een diagnostisch criterium voor het onderscheid tussen beide beelden ontbreekt, is ervoor gekozen erysipelas te beschouwen als een specifieke vorm van cellulitis. De afgelopen jaren zijn er meerdere studies verschenen waarin werd aangetoond dat er bij patiënten verwezen voor een cellulitis aan de onderste extremiteiten vaak geen sprake is van een cellulitis maar van een andere diagnose misdiagnose/pseudocellulitis in 30-75% van de gevallen). Recente studies geven, hoofdzakelijk op basis van serologisch onderzoek, aanwijzingen dat meer dan 80% van de (non-suppuratieve) cellulitiden wordt veroorzaakt door streptokokken. De rol van *S. aureus* als verwekker blijft onduidelijk. De richtlijn beperkt zich vooralsnog op pragmatische gronden tot cellulitis of erysipelas van de onderste extremiteiten. Necrotiserende fasciitis, een infectie met hoge morbiditeit en mortaliteit, is in het beginstadium hier moeilijk van te onderscheiden. Om die reden is de diagnostiek van necrotiserende fasciitis als apart onderdeel opgenomen in deze richtlijn.

Risicofactoren

Lokale risicofactoren voor het ontstaan van cellulitis en erysipelas zijn: pre-existente verminderde lymfeafvoer, verminderde arteriële en veneuze circulatie, saphenectomie, in combinatie met: aandoeningen waarbij de hui barrière is verstoord die gemakkelijk een porte d'entree vormen voor de aanwezige streptokokken en stafylokokken (zoals eczeem, intertrigo, dermatomycose, ulceraties en trauma). Systemische risicofactoren zijn overgewicht en diabetes mellitus. Ook dakloos zijn is een risicofactor. De hoogste oddsratio's worden gevonden bij pre-existente verminderde lymfeafvoer en een pre-existente huidlaesie. Dit pleit ervoor om bij patiënten met lymfoedeem met een verstoorde huidbarriere extra alert te zijn.

De laatste jaren is steeds meer inzicht gekomen dat bij erysipelas aan de benen bij een patiëntengroep zonder risicofactoren een etiologische rol moet worden toegekend aan een primaire lymfafvloedstoornis die door de infectie klinisch manifest wordt.

Deze bevinding geeft steun aan het bestrijden van oedeem door middel van compressie. Zie verder onder therapie. Risicofactoren voor een ernstiger verloop van cellulitis en erysipelas zijn vooral

comorbiditeit, zoals diabetes, nier- en leverfunctie stoornissen, obesitas, granulopenie. Ook patiënten met hart- en longproblemen bij wie de vitale organen worden belast door de infectie, lopen een verhoogd risico. Risicofactoren voor een ernstiger verloop van cellulitis en erysipelas in de vorm van meer lokale uitbreiding zijn oudere leeftijd, obesitas, langer durende symptomen voor opname, langer durende koorts, langer durende leukocytose, en slechtere respons op antibiotica.

Diagnostiek

De diagnose cellulitis en/of erysipelas geschiedt op basis van het klinische beeld (zie ook figuur 1). Alleen wanneer het klinisch beeld wordt gekenmerkt door een acuut begin, scherpbegrensde roodheid met voelbare rand die progressief is en gepaard gaat met hoge koorts, noemen we het erysipelas; in alle andere gevallen spreken we van cellulitis. Onderzoeken waarin de diagnostische waarde van klinische bevindingen zijn onderzocht zijn niet beschikbaar. Bij een ongecompliceerde cellulitis en erysipelas heeft laboratoriumonderzoek geen aanvullende diagnostische waarde. Bij een gecompliceerde infectie (bijvoorbeeld met een ernstig of afwijkend beloop) wordt oriënterend laboratoriumonderzoek wel aangeraden (ten behoeve van de inschatting van de ernst en de follow-up). Standaard serologisch onderzoek (AST, anti-DNAse B, antihyaluranidase of streptozymeantilichaambepaling) wordt niet aanbevolen. Over het algemeen is er geen reden om bij cellulitis of erysipelas kweken af te nemen. Enerzijds omdat kweken relatief weinig opleveren, anderzijds omdat ze geen invloed hebben op de behandeling. Er zijn echter situaties waarbij een kweek wel toegevoegde waarde heeft. Het gaat dan in eerste instantie om het aantonen van speciale verwekkers. Hieraan moet men denken bij recent bezoek aan de (sub)tropen (bijvoorbeeld leishmaniasis, difterie ulcus, buruli ulcus) of cellulitis die gekoppeld is aan specifieke omstandigheden of beroepsuitoefening waarbij dan zeldzame verwekkers in beeld komen, zoals *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila* of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Ook bij bepaalde gastheerfactoren kan het verstandig zijn om voor de aanvang van de therapie kweken af te nemen. Het gaat hierbij met name om ernstig zieke patiënten met bijkomende aandoeningen die het beloop ongunstig beïnvloeden, zoals diabetes mellitus, alcoholische levercirrose, perifeer vaatlijden en vooral bij immuungecompromiteerde patiënten (bijvoorbeeld granulopenie na chemotherapie, hiv/aids, patiënten die middelen gebruiken zoals methotrexaat, prednison of biologicals. Dat geldt des te meer als de antibiotica na twee tot drie dagen niet aanslaan. Dan moet wel eerst worden nagegaan of de patiënt de medicatie heeft ingenomen, of het middel ook in de darmen is opgenomen en of het middel het doelorgaan heeft bereikt. Indien dit het geval is, kunnen zowel gast- als gastheerfactoren een rol spelen bij het niet aanslaan van de therapie. Wat betreft de gast moet men denken aan ongevoeligheid voor het antibioticum, met name MRSA (korter dan twee maanden geleden langer dan 24 uur in een buitenlands ziekenhuis geweest, contact met levende varkens of vleeskalveren). Wat betreft de gastheer moet men vooral alert zijn op de hierboven genoemde risicofactoren. Als een kweek wordt afgenomen heeft men de keuze tussen een swab van de porte d'entree, of een biopt/aspiraats van de laesie. Een swab van de porte d'entree is eigenlijk alleen zinvol als het om een ulcus gaat. Bij andere lokalisaties zoals ragaden tussen de tenen of intertrigo is er vaak te veel contaminatie van commensale flora. Daarnaast heeft een swab het nadeel dat er vaak geen grampreparaat wordt gemaakt en dat er geen anaerobe kweek mogelijk is. Die nadelen heeft een aspiraats of biops niet. Een aspiraats of biops wordt dan bij voorkeur uit de rand van de laesie afgenomen.

Therapie

Cellulitis en erysipelas worden altijd behandeld met antibiotica. Bij de behandeling van cellulitis of erysipelas moet een keus gemaakt worden tussen thuisbehandeling en behandeling in het ziekenhuis. Bij deze afweging spelen naast de risicofactoren, de mogelijkheid tot opname van de medicatie (bijvoorbeeld braken en thuissituatie) en de mate van ziek zijn (uitbreiding van de infectie en comorbiditeit) een rol. Bij een behandeling in de thuissituatie is het belangrijk de patiënt goed te instrueren en contact op te (laten) nemen bij verergering van het klinische beeld of indien inname van antibiotica niet lukt. Afhankelijk van de ernst van de ziekte, de leeftijd van de patiënt en bestaande ziektes van de patiënt wordt besloten of de antibioticabehandeling per os, intraveneus of intramusculair geschiedt (zie ook figuur 1). Daarnaast wordt adequate pijnstilling gegeven. Bij ernstige infecties die ziekenhuisopname vereisen is het belangrijk de patiënt voldoende te hydreren, eventueel met infusie. Om het erytheem te kunnen vervolgen kan men op regelmatige tijdstippen de grenzen aftekenen. Daarnaast is een goede behandeling van de porte d'entree en predisponerende factoren noodzakelijk. Indien sprake is van een necrose van de huid, is snelle chirurgische consultatie noodzakelijk voor het uitrusten van de necrose.

Antibiotica

Bij de meeste patiënten met cellulitis wordt de infectie veroorzaakt door *S. aureus* of streptokokken. De standaardbehandeling hiervoor is flucloxacilline in een dosering van 4 maal daags 500 mg gedurende minstens 10 dagen. Kinderen krijgen, omwille van toedieningsvorm en tabletgrootte, 2 maal daags claritromycine 7,5 mg per kg lichaamsgewicht gedurende 7-10 dagen of azitromycine 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen. De keuze voor het oraal dan wel intraveneus starten van de behandeling hangt af van de mate van systemisch ziek zijn en bijkomende problemen (zoals braken). Bij intraveneuze toediening wordt flucloxacilline 4-6 dd 1000 mg i.v. gegeven of clindamycine 3 dd 600 mg i.v. De standaardbehandeling voor erysipelas, veroorzaakt door β -hemolytische streptokokken, is penicilline, oraal (4 maal daags 500 mg feneticilline) of parenteraal (4-6 maal daags 1 milj. E benzyl penicilline i.v.), gedurende minstens 10 dagen. Bij penicilline-allergie kan men clindamycine of claritromycine geven. Indien na twee tot drie dagen nog geen verbetering is opgetreden, moet er rekening gehouden worden met een stafylokokkeninfectie en een minder klassiek beeld. De penicilline wordt dan vervangen door flucloxacilline. Bij patiënten met specifieke exposure (bijvoorbeeld huidinfectie na bezoek aan de tropen of hondenbeet), of een patiënt met een specifieke onderliggende conditie (bijvoorbeeld granulopenie na chemotherapie) dient rekening te worden gehouden met verwekkers die afwijken van het bovenstaande en zal de empirische behandeling navenant moeten worden aangepast. Ook vanwege patiënten met risicofactoren op MRSA-dragerschap in bepaalde regio's in Nederland, kan er afgeweken worden van deze standaard. Zie hiervoor: WIP-richtlijn.

Compressietherapie

Het is de ervaring van veel dermatologen dat ambulante compressietherapie bij zwelling in de acute fase van cellulitis of erysipelas de pijn verlicht, de genezing bespoedigt en recidivering van cellulitis of erysipelas kan voorkomen. Bewijs van de effectiviteit voor compressietherapie in de acute fase ontbreekt echter. Vanuit andere disciplines, zoals de chirurgie en de interne geneeskunde, vindt gewoonlijk alleen behandeling met antibiotica plaats. Als er oedeem (in ieder geval gedurende meer dan enkele weken) blijft bestaan, is iedereen het erover eens dat dit adequaat moet worden bestreden.

Als het oedeem is verdwenen en ook zonder kous wegblijft, hoeft de elastische kous niet meer te worden gedragen.

Recidiverende cellulitis en erysipelas

De PATCH 1 trial toont aan dat profylactische behandeling met oraal twee maal daags 250 mg penicilline effectief is bij het voorkomen van recidiverende cellulitis (45% reductie) en dat het effect vermindert na het stoppen met penicilline profylaxe. Ook een in 2014 gepubliceerde systematische review toonde dat recidieven na adequaat behandelen van de risicofactoren kunnen worden voorkomen met profylactische antibiotica.

Antibioticaprofylaxe kan ook bestaan uit om de 3-4 weken een i.m. injectie met penicilline 1,2 miljoen eenheden gedurende ten minste een half jaar.

Diagnostische interventies ter uitsluiting van fasciitis necroticans

De symptomen van een necrotiserende fasciitis zijn vaak aspecifiek en kunnen erg lijken op een cellulitis. Necrotiserende fasciitis is een acute bacteriële infectie van huid en subcutis die zich in de diepte flegmoneus verspreidt naar andere weefselstructuren. Waarschijnlijk dringt de streptokok in de keelholte, of door een geringe beschadiging aan de huid, na trauma, een brandwond of na de partus binnen in het lichaam. De huid en subcutis zijn in eerste instantie niet aangedaan, waardoor aanvankelijk geen huidafwijkingen worden gezien. Secundair ontstaat gangreen van de bovenliggende huid ten gevolge van trombose van de bloedvaten. De mortaliteit is hoog, van circa 20-40% in de leeftijdsgroep 20-50 jaar, tot meer dan 60% bij patiënten ouder dan 60 jaar; de meerderheid overlijdt binnen een week na stellen van de diagnose. Maar ook de restmorbiditeit bij hen die de infectie overleven is aanzienlijk: de weke deleninfectie verloopt vaak dramatisch snel zodat uitgebreide, mutilerende necrotectomie met fasciotomie of amputatie (bij ruim 20%) noodzakelijk is om de infectie te keren.

Klinische diagnostiek

Vroege diagnose leidt tot een betere prognose van deze levensbedreigende aandoening. Een tweede vroeg 'verklikkerteken' is dat de zwelling die meestal vroeg ontstaat tot buiten het gebied van doorschemerende roodheid en erytheem reikt. De forse discrepantie tussen de extreme pijn en de in eerste instantie onopvallende klinische verschijnselen aan de huid moeten doen denken aan necrotiserende fasciitis. Het ontstaan van necrotische plekken op de huid maakt de diagnose vrijwel zeker, maar dan is de ziekte al zo ver voortgeschreden dat de prognose ongunstig wordt. Snelheid in diagnostiek is dan ook geboden.

Chirurgische exploratie

Als men de diagnose op grond van het klinisch beeld overweegt, kan men meer zekerheid verkrijgen door een kleine huidincisie te maken en de spierfascie te sonderen. Door necrose van de oppervlakkige fascie en verweking van het subcutane weefsel tot aan de diepe spierfascie ligt de huid en subcutis los van de fascie op de spier. Zodoende is de sonde vrij rond te bewegen over de spier. Een positieve bevinding bij deze test in combinatie met onwelriekend 'dish water'-pus pleit sterk voor een diagnose necrotiserende fasciitis. Indien het onderzoek naar de onder lokaal gesondeerde fascie suggestief is voor fasciitis necroticans dient de patiënt zo snel mogelijk naar de OK te worden vervoerd.

Aanvullend onderzoek

Bij patiënten met necrotiserende fasciitis kunnen diverse vormen van aanvullend onderzoek worden verricht, onder andere laboratoriumonderzoek, microbiologisch diagnostiek, pathologisch onderzoek in de vorm van vriescoupeonderzoek en beeldvormende diagnostiek.

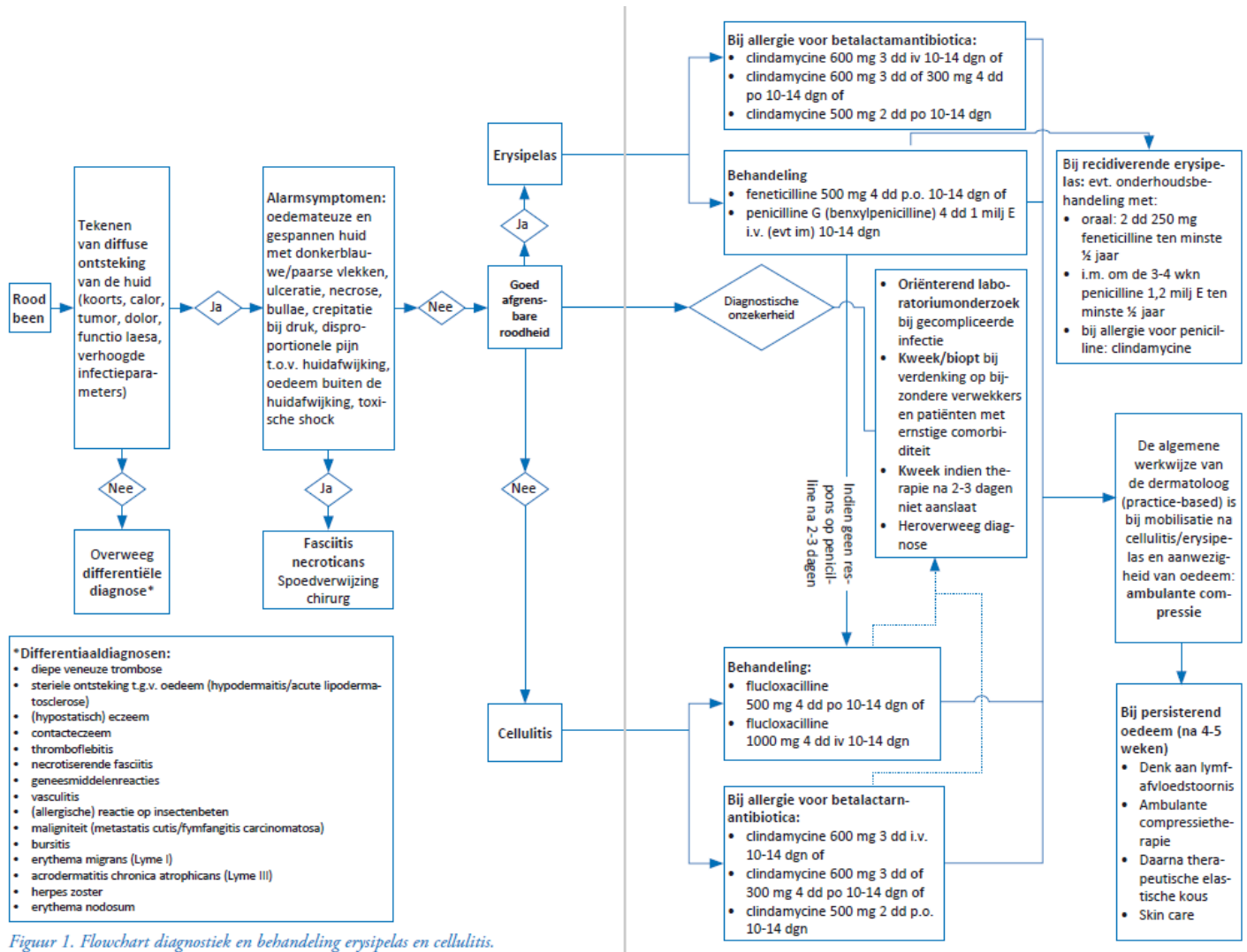
Voor laboratoriumonderzoek geldt dat dit niet zo zeer gericht is op het aannemelijk maken van de diagnose of het uitsluiten van andere aandoeningen, als wel goede algemene zorg te kunnen leveren aan deze doodzieke patiënten.

Microbieel onderzoek wordt gewoonlijk afgenomen tijdens de chirurgische exploratie. Vocht dat bij chirurgische exploratie wordt opgezogen toont in geval van fasciitis necroticans in een grampreparaat relatief weinig leukocyten en veel bacteriën. Een negatief grampreparaat sluit fasciitis necroticans echter niet uit. Soms zijn er geen bacteriën te zien, terwijl de necrose klinisch wel al zichtbaar is. De kweek kan er ook toe bijdragen dat men een reeds ingestelde behandeling na enkele dag bijstelt. Als de beoordeling van de status localis door de chirurg tijdens de exploratie geen duidelijkheid heeft verschaft (afwaswaterpus, losliggende fascie) en twijfel blijft bestaan, kan aanvullend beeldvormend onderzoek worden verricht in de vorm van een MRI-scan. Vriescoupeonderzoek wordt niet aanbevolen.

Therapie

De behandeling is primair chirurgisch. De infectiehaard moet agressief chirurgisch gedraineerd, per compartiment opengelegd of gesaneerd worden. De antibiotische behandeling is gericht op de verwekkers die men kweekt. Hemodynamische monitoring en ondersteuning op een intensive-care-unit is bij een groot percentage van de patiënten noodzakelijk. Verdere bespreking van de behandeling necrotische fasciitis valt buiten het kader van deze richtlijn.

Figuur 1. Flowchart diagnostiek en behandeling erysipelas en cellulitis.



Figuur 1. Flowchart diagnostiek en behandeling erysipelas en cellulitis.

Afspraken tussen eerste en tweede lijn

Indien aan het eind van de antibioticumkuur (arbitraire periode) het oedeem persisteert, wordt aanbevolen ambulante compressietherapie toe te passen, totdat het oedeem is verdwenen; en daarna in de oedeemvrije fase een therapeutisch elastische kous (TEK).

Verwijzing naar de tweede lijn is geïndiceerd bij:

1. een ernstig zieke patiënt met een verminderde weerstand of verwijs met spoed naar een chirurg bij het vermoeden van necrotiserende fasciitis;
2. onvoldoende reactie na twee tot drie dagen tijdens behandeling met flucloxacilline;
3. frequente recidieven (≥ 2 per jaar) ondanks preventieve behandeling.

Bij terugverwijzing naar de huisarts vindt overdracht plaats door middel van een brief bij ontslag uit het ziekenhuis met informatie over therapie en controlebeleid.