

Behandeling van recidiverende furunculose

Esther A.N. Engelhard, Lodewijk Spanjaard en C. (Kees) Stijnis

DAMES EN HEREN,

Recidiverende furunculose betreft terugkerende diepe huidinfecties die meestal veroorzaakt worden door *Staphylococcus aureus*. De gebruikelijke behandeling van deze huidziekte is gericht op dragerschap van *S. aureus*. Therapievormen voor de eradicatie van *S. aureus* bij dragers lopen in de richtlijnen uiteen van antimicrobiële neuszalf tot langdurig gebruik van antibiotica. Wij presenteren een casus die het belang illustreert van een multifactoriële aanpak. Daarnaast doen wij een suggestie voor een diagnostische en therapeutische leidraad.

Patiënt A, een 23-jarige vrouw, wordt door de huisarts naar het Tropencentrum AMC verwezen vanwege recidiverende huidabscessen na een bezoek aan Suriname. Haar voorgeschiedenis vermeldt ADHD en migraine. Patiënte heeft sinds haar verblijf in Suriname, 6 maanden voor het bezoek aan de polikliniek, voortdurend last van pijnlijke, geïndureerde, pustuleuze afwijkingen op de huid die binnen 1 week spontaan weer herstellen. Er zijn doorgaans 1-2 afwijkingen tegelijk aanwezig. Het eerste abces ontstond vermoedelijk na een beet door een kever op haar linker onderbeen. Patiënte behandelde de plek met natte kompressen. Deze afwijking herstelde zich zonder complicaties. Later kreeg patiënte last van abscessen op de billen, in de liezen, in het gezicht en op de onderbenen. Na terugkomst uit Suriname schreef de huisarts herhaaldelijk flucloxacilline voor, zonder blijvend resultaat.

Patiënte heeft nooit eerder huidaandoeningen gehad. Anamnestic zijn er geen aanwijzingen voor onderliggend lijden. Zij woont bij haar moeder en stiefvader, geen van beiden hebben vergelijkbare huidklachten. Zij heeft geen huisdieren. Bij presentatie op onze polikliniek heeft ze alleen nog een plek in de linker oksel die al herstel vertoont. Bij lichamelijk onderzoek zien wij geen afwijkingen, behoudens een niet-verheven roodheid in de oksel en enkele littekens op de billen. Differentiaaldiagnostisch denken wij aan hidradenitis suppurativa. Hierbij is sprake van multipelle abscessen op plaatsen waar zich veel apocriene klieren bevinden, zoals oksels, liezen en het perianale gebied. Onze patiënt heeft weliswaar de beschreven ontsteking in de oksel, maar zij heeft eerder ook pustels in het gezicht en op de benen gehad.

Op basis van de anamnestic gegevens en het klinisch beeld stellen wij de werkdiagnose 'recidiverende furunculose'. Het screenend laboratoriumonderzoek levert geen aanwijzingen voor onderliggende anemie, immunostörungen of diabetes mellitus. De uitslag van een hiv-test is negatief. Er worden keel-, neus- en perineum-

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Afd. Infectieziekten:

drs. E.A.N. Engelhard, coassistent (thans: onderzoeker);

drs. C. Stijnis, internist-infectioloog.

Afd. Medische Microbiologie: dr. L. Spanjaard, arts-microbioloog.

Contactpersoon: drs. E.A.N. Engelhard (e.a.engelhard@amc.uva.nl).

kweken afgenomen. In de neuskweek wordt *S. aureus* aangetroffen die gevoelig is voor flucloxacilline, erytromycine en clindamycine en ongevoelig is voor penicilline. Er wordt geen bepaling uitgevoerd van het gen dat codeert voor Panton-Valentine-leukocidine, een exotoxine van *S. aureus* dat de bacterie invasiever maakt.

Patiënte wordt vanwege het dragerschap van *S. aureus* behandeld met mupirocine-neuszalf 3 dd gedurende 7 dagen en chloorhexidinezeep gedurende 7 dagen. Ook krijgt zij uitgebreide instructies voor het wassen van kleding, beddengoed en handdoeken.

Bij telefonische controle, 5 dagen na het afronden van de behandeling, blijkt patiënte opnieuw een pijnlijke ontsteking met dezelfde kenmerken te hebben. Daarop besluiten wij tot behandeling met clindamycine 150 mg 1 dd gedurende 3 maanden. Deze behandeling blijkt zeer effectief: patiënte is 3 maanden na het stoppen met de behandeling klachtenvrij. Ook bij telefonische controle

na 1 jaar hebben zich geen ontstekingen meer voorgedaan.

BESCHOUWING

FURUNKEL

Een furunkel ('steenpuist') is een diep gelegen, pijnlijke ontsteking van een haarfollikel. Deze ontsteking is hinderlijk, ontsierend, zeer besmettelijk en relatief ongevaarlijk mits niet in de nasolabiale regio is gelokaliseerd. De exacte incidentie van furunkels is niet bekend. In de jaren 90 van de vorige eeuw werd deze geschat op 5,7 per 1000 patiënten in de huisartsenpraktijk.¹ Mannen in de leeftijd 15-28 jaar waren het meest aangedaan. Bij het overgrote deel van de patiënten worden furunkels door *S. aureus* veroorzaakt. Bij immuungecompromitteerde patiënten wordt soms een andere verwekker gevonden, bijvoorbeeld *Nocardia*. Lokale predisponerende factoren

TABEL 1 Antibioticabeleid bij patiënten met een furunkel volgens verschillende informatiebronnen

bron	behandelindicatie	antibioticum
NHG-standaard ²	furunkel boven de lijn van mondhoek tot oor kunstgewricht verminderde weerstand	flucloxacilline 500 mg 4 dd gedurende 7 dagen
Antibiotica in de dermatologie (www.huidziekten.nl)	furunkel in de neus afweerstoornis eczeem	flucloxacilline 500 mg 3 dd clarytromycine 250 mg 2 dd
Bukman et al. ¹	furunkel rond lippen of in de neus verminderde weerstand klepvitium prothesen	flucloxacilline 500 mg 4 dd gedurende 7 dagen erytromycine 250-500 mg 4 dd gedurende 7 dagen clindamycine 150-300 mg 4dd gedurende 7 dagen
Farmacotherapeutisch Kompas (www.fk.cvz.nl)	furunkel in de neus of in het gezicht	flucloxacilline clindamycine macrolide
IDSA-richtlijn ^{3*}	infectie van huid en weke delen	clindamycine dicloxacilline cefalexine doxycycline of minocycline trimethoprim-sulfamethoxazol
UpToDate (www.uptodate.com)*	abces > 5 cm multipel furunkels uitgebreide cellulitis comorbiditeit immuunsuppressie tekenen van systemische infectie persisteren furunkel ondanks drainage	zo mogelijk aan de hand van kweek bij patiënten met verhoogde kans op MRSA infectie trimethoprim/sulfamethoxazol clindamycine doxycycline linezolid

IDSA = Infectious Diseases Society of America

* Gebaseerd op het resistentiepatroon van *Staphylococcus aureus* in de VS.

zijn afsluiting van een haarfollikel en een verstoorde huidbarrière. Dit laatste kan het gevolg zijn van continue huidirritatie door kleding, lokaal trauma, een insectenbeet of naaldgebruik bij drugsgebruikers. Algemene risicofactoren zijn onder andere een stafylokokkeninfectie bij mensen in de directe omgeving zoals gezinsleden, huisgenoten of medesporters, slechte hygiëne, immuunstoornissen, anemie, diabetes mellitus, obesitas en hyperhydrosis.

Een furunkel begint als een nodule die zich snel ontwikkelt tot een pijnlijke, geïndureerde verhevenheid. In een later stadium ontstaat een klein abces met een centraal gelegen puskop. Meestal ontlast het abces zich spontaan, waarna genezing optreedt. Het aanbrengen van warme kompressen kan het rijpingsproces versnellen. Bij patiënten met een verhoogd risico op complicaties moet antibiotische behandeling met of zonder drainage overwogen worden. Een furunkel rond de neus of de bovenlip dient direct behandeld te worden vanwege het risico op het ontwikkelen van sinus-cavernosustrombose. Deze zeldzame maar levensbedreigende complicatie treedt op door uitbreiding van de infectie vanuit de nasolabiale regio naar de sinus cavernosus. Patiënten met een furunkel in deze zogenoemde 'gevarendriehoek' worden met antibiotica behandeld en de afwijking wordt zo nodig gedraïneerd. Andere indicaties voor antibioticagebruik zijn tekenen van systemische infectie, ernstige immuunstoornissen, verhoogde kans op endocarditis en de aanwezigheid van prothesen. In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de indicaties en de geadviseerde antibiotica.

RECIDIVERENDE FURUNCULOSE

Men spreekt van 'furunculose' of 'recidiverende furunculose' bij aanwezigheid van meer dan 4 furunkels tegelijkertijd of het optreden van meer dan 4 furunkels per jaar.⁴ In de literatuur worden diverse predisponerende factoren genoemd voor recidiverende huidinfecties met *S. aureus*. Er is weinig wetenschappelijke onderbouwing voor de rol van systemische aandoeningen bij het ontwikkelen van furunculose en zelden is er sprake van onderliggend lijden.^{1,3} De virulentie van de *S. aureus*-stam is wel als predisponerende factor beschreven. Dragerschap van *S. aureus* en huidinfectie in de directe omgeving spelen een rol. Bij de behandeling van furunculose wordt verondersteld dat dragerschap van *S. aureus* de belangrijkste predisponerende factor is voor recidiverende furunculose.^{3,5}

STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN DRAGERSCHAP

De commensale bacterie *S. aureus* is een frequente verwekker van verschillende klinisch relevante infecties. De besmettelijkheid en de ernst van de infectie door een *S. aureus*-stam worden grotendeels bepaald door virulen-

TABEL 2 Eradicatietherapie van meticilline-gevoelige *Staphylococcus aureus* volgens verschillende informatiebronnen

bron	beleid
SWAB-richtlijn ⁷	combinatie van 2 orale antibiotica gedurende 7 dagen mupirocine-neuszalf 3 dd gedurende 5 dagen douche-instructies (chloorhexidine-zeepoplossing of betadine-shampoo gedurende 7 dagen) wasinstructies
NHG-standaard ²	douche-instructies (povidonjodium of chloorhexidine) eventueel bij positieve neusweek: fusidinezuurcrème 3 dd, 1 week per maand gedurende maximaal 6 maanden
Antibiotica in de dermatologie (www.huidziekten.nl)	douche-instructies (betadinejodium-zeepoplossing 1 dd) chloorhexidinezalf of zalf met fusidinezuur voor neus en perineum 2 dd, iedere 4e week, gedurende 4-15 maanden mupirocine-neuszalf 2-3 dd gedurende 5-7 dagen rifampicine 600 mg 2 dd gedurende 5 dagen en bacitracinezalf 4 dd gedurende 7 dagen, beide eens per kwartaal
Bukman et al. ¹	zalf met fusidinezuur voor neus en perineum 2 dd, iedere 4e week, gedurende 4-15 maanden rifampicine 600 mg 2 dd gedurende 5 dagen, iedere 3 maanden
Farmacotherapeutisch Kompas (www.fk.cvz.nl)	zalf met fusidinezuur
IDSA-richtlijn ^{8,3}	bij resistentie: mupirocine-neuszalf mupirocine-neuszalf 2 dd gedurende 5 dagen, iedere maand clindamycine 150 mg 1 dd gedurende 3 maanden
UpToDate (www.uptodate.com)*	mupirocine-neuszalf douche-instructie (chloorhexidine)
SWAB = Stichting Werkgroep Antibioticabeleid; IDSA = Infectious Diseases Society of America	
* Gebaseerd op het resistentiepatroon van <i>Staphylococcus aureus</i> in de VS.	

tiefactoren zoals de exotoxine Panton-Valentine-leukocidine.⁴ Belangrijk bij de behandeling van een patiënt met een infectie door *S. aureus* is het onderscheid tussen meticilline-resistente *S. aureus* (MRSA) en meticilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA).

Van de algemene bevolking is ongeveer 20% persisterend en 30% intermitterend drager van *S. aureus*.⁵ De neus is de belangrijkste locatie voor kolonisatie met *S. aureus*. Andere locaties zijn de keel, het perineum en de handen. Persisterende dragers zijn vaak gedurende lange tijd

gekoloniseerd door 1 *S. aureus*-stam, terwijl intermitterende dragers in de loop van de tijd verschillende stammen hebben.⁵ Epidemiologische studies naar dragerschap tonen hogere prevalenties van dragerschap bij bepaalde etnische groeperingen, bij dialyse-patiënten, bij patiënten met diabetes mellitus, ernstig nierfalen of hiv, en bij mensen met overgewicht, huidaandoeningen of een CVA in de voorgeschiedenis.⁵ In een recente studie werden aanwijzingen gevonden voor genetische predispositie (CRP- en interleukine-4-polymorfisme) als belangrijkste factor voor dragerschap van *S. aureus* in de neus.⁶

De meeste studies vonden echter plaats in een klinische setting. Om conclusies te kunnen trekken over predispositie voor dragerschap van *S. aureus* in de algemene bevolking is meer onderzoek buiten de kliniek nodig.

ERADICATIETHERAPIE

Er is veel onderzoek gedaan naar eradicatietherapie bij mensen met een MRSA-infectie. Behandeling voor MRSA-dragerschap wordt hier niet besproken. Hiervoor verwijzen wij naar enkele richtlijnen.^{7,8}

Voor het dekoloniseren van een persoon met MSSA zijn verschillende methoden beschreven. Onderzoeken naar het effect van de interventies laten echter wisselende resultaten zien. Redenen hiervoor zijn de verschillen in definities van dragerschap, in methoden voor afname van kweken en in termijnen voor follow-up.^{7,9} Bij de behandeling van dragerschap wordt doorgaans geen onderscheid gemaakt tussen persisterend en intermitterend dragerschap. Behandelmethoden bij MSSA-dragerschap bestaan uit antimicrobiële neuszalf, desinfecterende zeep, wasinstructies voor kleding, beddengoed en handdoeken, behandeling van bronnen in de directe omgeving en orale antibiotica. In ieder geval dient een actieve huidinfectie behandeld te worden voordat tot succesvolle eradicatie kan worden overgegaan. Adviezen voor oraal antibioticagebruik lopen uiteen van het gebruik van rifampicine eens per kwartaal tot gebruik van clindamycine gedurende 3 maanden.

Meerdere studies laten zien dat eradicatietherapie kan leiden tot succesvolle dekolonisatie van MSSA-dragers.^{8,9} Tot nu toe is gebruik van mupirocine-neuszalf effectief gebleken bij preventie van invasieve infecties bij patiënten die langdurig gedialyseerd worden en bij preventie van chirurgische infecties.^{3,10} In 4 gerandomiseerde studies werd de effectiviteit van dekolonisatie bij preventie van recidiverende huid- en weke-deleninfecties onderzocht.⁸ In 1 van deze studies bleek gebruik van mupirocine-neuszalf te leiden tot een afname van 50% van het aantal recidiverende huidinfecties. De andere studies lieten wel een effectieve eradicatie zien, maar de behandeling – mupirocine al dan niet met wasinstructies – leidde niet tot een afname van het aantal recidieven. In 1

gerandomiseerde trial uit 1988 bij 22 dragers werd een vermindering van het aantal recidiverende huidinfecties gezien na langdurig gebruik van een lage dosis clindamycine.¹¹ Een vergelijkbare studie naar eradicatie van MSSA bij 32 patiënten met recidiverende erysipelas en cellulitis liet een goed resultaat zien na 18 maanden behandeling met een lage dosis erytromycine.¹² In een andere prospectieve studie kregen patiënten met recidiverende furunculose een lage dosis azitromycine van 500 mg per week, gedurende 3 maanden. Na een half jaar hadden 18 van de 24 (75%) patiënten geen furunkels meer en 13 van de 15 patiënten waren na 1 jaar follow-up nog steeds klachtenvrij.¹³

In tabel 2 wordt een overzicht gegeven van richtlijnen uit een aantal veel geraadpleegde medische bronnen. De behandeladviezen lopen sterk uiteen, wat illustratief is voor het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing.

TABEL 3 Voorstel voor therapeutisch en diagnostisch beleid bij patiënten met recidiverende furunculose

onderdeel

anamnese	blootstelling aan persoon met furunkel (huisgenoten, medesporters)
	recent antibioticumgebruik
	aanwijzingen voor onderliggend lijden
lichamelijk onderzoek	tekenen van systemische infectie
	aanwijzingen voor onderliggend lijden
aanvullend onderzoek	neus-, keel- en perineumkweek, zo mogelijk kweek van exsudaat
	eventueel laboratoriumonderzoek: algemeen bloedbeeld, leukocytdifferentiatie, glucosespiegel, Hb, hiv-test
	behandelindicaties bij actieve infectie
	lokalisatie van furunkel in 'gevaendriehoek'
	tekenen van systemische infectie
	verhoogd risico op endocarditis
	ernstige immuunstoornis
behandeling dragerschap meticilline-gevoelige <i>Staphylococcus aureus</i>	stap 1: mupirocine-neuszalf, chloorhexidinezeep en wasinstructies
	stap 2: infectiebron opsporen in directe omgeving en zo nodig behandelen
	stap 3: stap 1 in combinatie met orale antibiotica op geleide van kweekuitslagen
behandeling bij MRSA-dragerschap	volgens SWAB-richtlijn ⁷
	voorlichting
	hygiëeadvies
	aandacht voor infectiebron(nen) in directe omgeving

SWAB = Stichting Werkgroep Antibioticabeleid

STAPSGEWIJS BELEID

Wij gebruikten de herziene richtlijn 'Behandeling MRSA-dragerschap' van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) als leidraad voor de niet-medicamenteuze en lokale behandeling.⁷ Deze richtlijn geeft gedetailleerde instructies voor de niet-medicamenteuze aspecten van eradicatietherapie. In een onderzoek naar de toepassing van deze richtlijn in 2011 werd een relatie gevonden tussen extranasaal dragerschap van *S. aureus* en het falen van lokale behandeling. Dit pleit mogelijk voor direct gebruik van orale antibiotica bij dragerschap in de keel of op het perineum.¹⁴

In tabel 3 doen wij een voorstel voor een stapsgewijs beleid bij een patiënt met recidiverende furunculose. In stap 1 wordt de patiënt behandeld met antimicrobiële neuszalf en desinfecterende zeep en krijgt hij of zij wasinstructies. Als dat onvoldoende effect heeft, worden in stap 2 eventuele bronnen van re-infectie in de directe omgeving onderzocht en zo nodig behandeld. Stap 3 bestaat uit het gebruik van orale antibiotica op geleide van de kweekuitslagen. Langdurige behandeling met een lage dosis clindamycine 150 mg 1 dd gedurende 3 maanden is een mogelijkheid wanneer de andere stappen hebben gefaald. Deze aanpak is gebaseerd op gedateerde studies met zeer kleine aantallen patiënten die langdurig behandeld werden met een macrolide of clindamycine en wordt ook in de richtlijn van de Infectious Diseases Society of America (IDSA) aanbevolen.³ Prospectief onderzoek met een groter aantal patiënten is nodig om tot een beter onderbouwde aanpak van MSSA-eradicatie bij patiënten met recidiverende furunculose te komen.

Dames en Heren, voor een zo doeltreffend mogelijke behandeling van recidiverende furunculose is goede

- **Recidiverende furunculose is een hinderlijke en hardnekkige aandoening.**
- **De terugkerende infecties worden veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*-dragerschap en bronnen in de directe omgeving.**
- **In de praktijk is er zelden sprake van onderliggend lijden als oorzaak van recidiverende furunculose.**
- **Richtlijnen voor de behandeling van dragerschap van meticilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA) lopen sterk uiteen.**
- **Een stapsgewijze aanpak lijkt het meest doeltreffend.**

diagnostiek van belang. Allereerst moet er bepaald worden of er sprake is van een actieve infectie en of er risico bestaat op een gecompliceerd beloop. De anamnese moet zich richten op mogelijke bronnen van infectie, onderliggend lijden en recent gebruikte antibiotica. Gezien de onduidelijke relatie tussen systemische aandoeningen en furunculose in de praktijk, is alleen gericht aanvullend onderzoek naar onderliggend lijden geïndiceerd. Het voorschrijven van orale antibiotica moet zorgvuldig gedaan worden en bij voorkeur afgestemd worden op de uitslagen van de kweken.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 5 december 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5548

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Bukman A, de Jongh TO. Kleine kwalen in de huisartsgeneeskunde; furunkel, karbunkel en furunculose. Ned Tijdschr Geneeskd. 1990;134:2432-3.
- 2 Wielink G, Koning S, Oosterhout RM, et al. NHG-Standaard 'Bacteriële huidinfecties'. Eerste herziening. Huisarts Wet. 2007;50:426-44.
- 3 Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis. 2005;41:1373-406.
- 4 LCI-richtlijn 'Staphylococcus aureus-infecties, inclusief MRSA'. Bilthoven: RIVM/LCI; 2012.
- 5 Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis. 2005;5:751-62.
- 6 Ruimy R, Angebault C, Djossou F, et al. Are host genetics the predominant determinant of persistent nasal *Staphylococcus aureus* carriage in humans? J Infect Dis. 2010;202:924-34.
- 7 Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland XII. Herziening SWAB richtlijn Behandeling MRSA dragers. Nijmegen: SWAB; 2012.
- 8 Simor AE. Staphylococcal decolonisation: an effective strategy for prevention of infection? Lancet Infect Dis. 2011;11:952-62.
- 9 Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. Clin Infect Dis. 2009;48:922-30.
- 10 Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med. 2010;362:9-17.
- 11 Klemperer MS, Styrt B. Prevention of recurrent staphylococcal skin infections with low-dose oral clindamycin therapy. JAMA. 1988;260:2682-5.

- 12 Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, Raz R. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. *J Infect.* 1991;22:37-40.
- 13 Aminzadeh A, Demircay Z, Ocak K, Soyletir G. Prevention of chronic furunculosis with low-dose azithromycin. *J Dermatolog Treat.* 2007;18:105-8.
- 14 Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, et al. Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: determinants of treatment failure. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2418-24.