

6. Balgrist Symposium zum diabetischen Fuss

27. November 2015

Woran erkennt man eine Infektion

PD Dr. med. Severin Lächli
Oberarzt m.e.V. Dermatochirurgie
Präsident European Wound Management Association (EWMA)

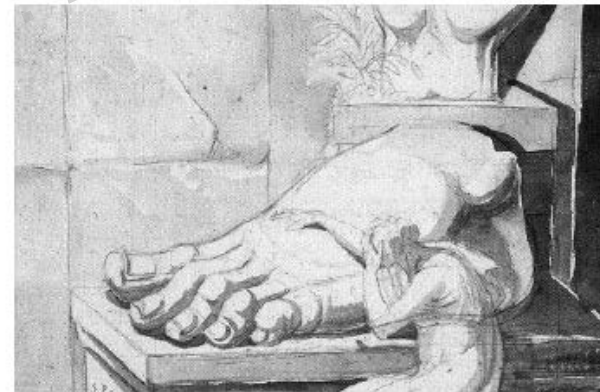


UniversitätsSpital
Zürich



Donnerstag, 26. November & Freitag, 27. November 2015,
Universitätsklinik Balgrist, Zürich

6. Balgrist Symposium zum Diabetischen Fuss: Infektionen



ab 13.00 *Registrierung / Anmeldung Foyer*

Grundlagen

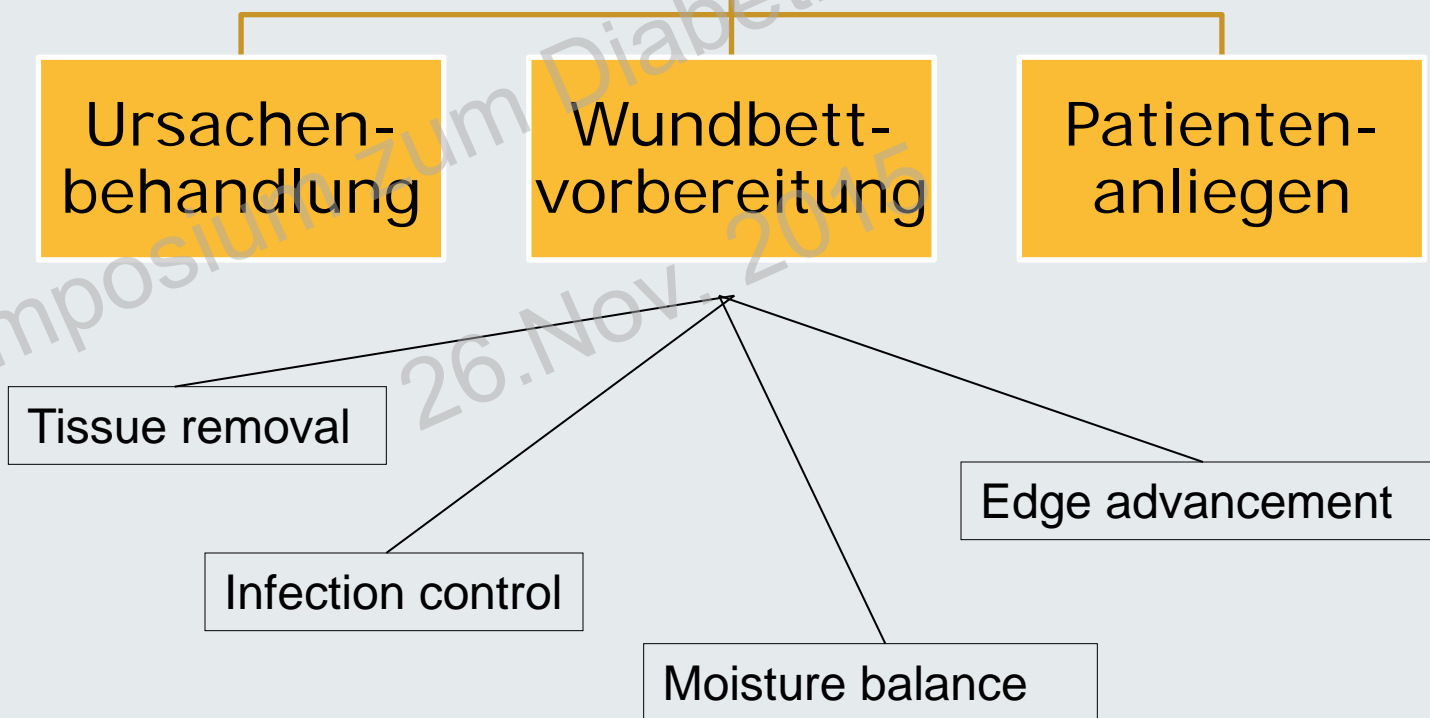
- | | | |
|-------|--|--------------------|
| 13.30 | Begrüssung und Einführung | KD Dr. T. Böni |
| 13.40 | Geschichte | Prof. B. Rüttimann |
| 14.00 | Pathogenese / Pathophysiologie der Infektion bei Diabetes Mellitus / Immunologie | Prof. R. Lehmann |
| 14.20 | Epidemiologie und Risikofaktoren, Infektrisiko beim Diabetiker (Wahleingriffe, Notfälle) | Dr. R. Schneiter |
| 14.40 | Woran erkennt man eine Infektion? | PD Dr. S. Läuchli |

15.10 *Kaffeepause, Ausstellung*

Klinik und Diagnostik

- | | | |
|-------|---|------------------|
| 15.40 | Diagnostik und Abklärungen | Dr. J. Burkhard |
| 16.00 | Korrekte Probenentnahme und mikrobiologische Diagnostik | Franco Müller |
| 16.20 | Infektmonitorisierung (CRP, BSR) und Biofilm | Dr. Y. Achermann |
| 16.40 | Konventionelle Röntgendiagnostik (Rx, CT, MRI) Bildgebung | Dr. A. Roszkopf |
| 17.10 | Radiologische Zusatzuntersuchungen (Nuklearmedizin) | Dr. M. Hüllner |

Behandlungsalgorithmus





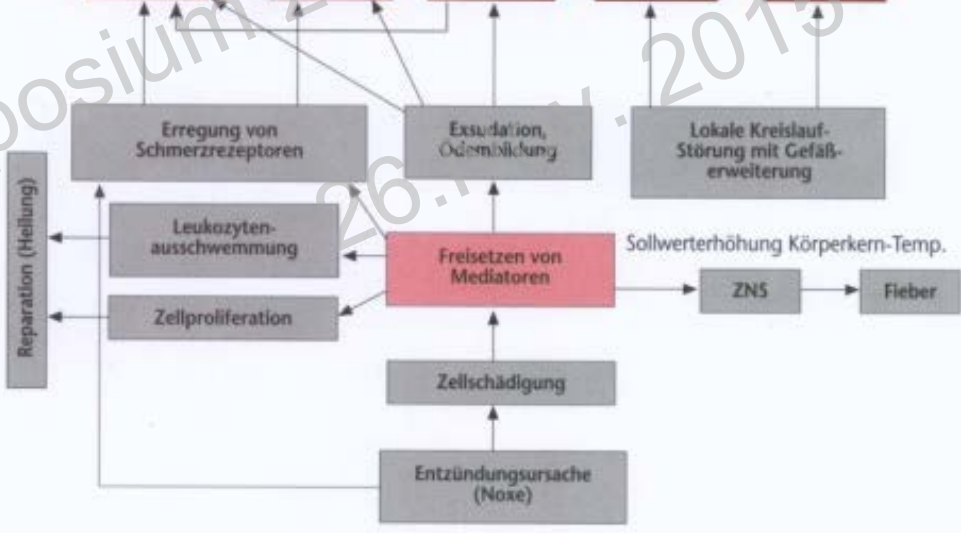
Calor

Rubor

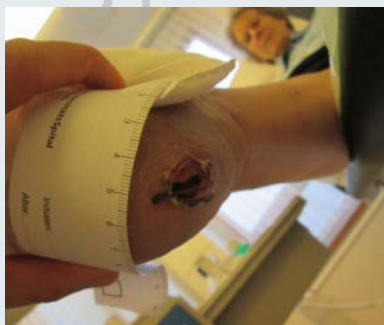
Tumor

Dolor

Functio-laesa



www.sedivy.net



Symposium zum Diabetischen Fuss
26. Nov. 2015

Wundinfektion

Jede chronische Wunde ist bakteriell kolonisiert

Bakterien \neq Wundinfektion

Pathogenizität: Fähigkeit eines Mikroorganismus, eine Krankheit zu verursachen

Virulenz: Fähigkeit eines Mikroorganismus, einen Wirts-Schaden zu verursachen

Infektion:
$$\frac{\text{Virulenz} \times \text{Bakterienlast}}{\text{Wirts-Abwehr}}$$

Wirtsfaktoren: Alter, Diabetes, Immunsuppression, Ernährung, Gewebeoxygenierung, Substanzmissbrauch,...

Wundinfektion

Kontamination:

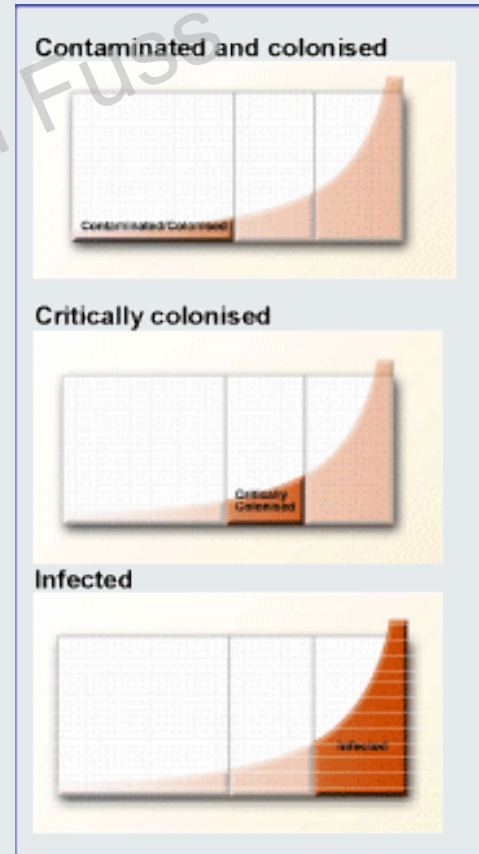
- Vorhandensein nicht replizierender Bakterien.
- Jede chronische Wunde.
- Keine Heilungsbeeinträchtigung.

Kritische Kolonisation:

- Replizierende Bakterien.
- Wirtsresistenz > Virulenz x Menge.
- Heilungsverzögerung.

Infektion:

- Virulenz x Menge > Wirtsresistenz.
- Systemische Reaktion.



Sibbald, Ostomy Wound Manage 2001

Mikrobielle Faktoren

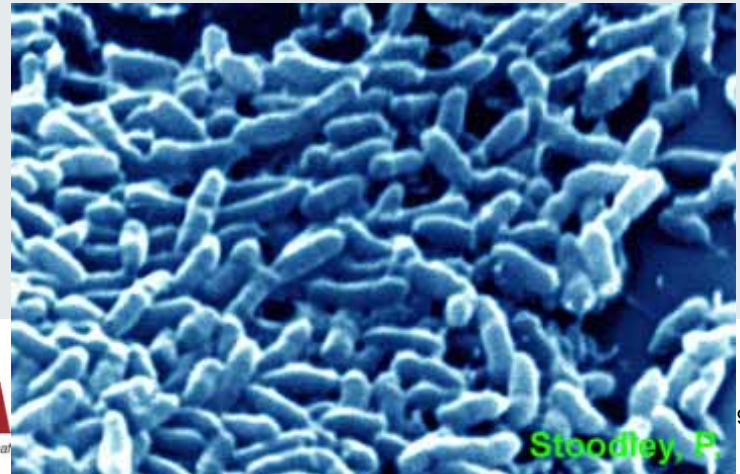
Pseudomonas aeruginosa, beta-hämolytische Streptokokken:
Heilungsverzögerung

> 4 Bakterienspezies: Heilung ↓

> 10^6 CFU/ml: Heilung ↓

Davies, Wound Rep Reg 2007

Biofilm: Glykokalixmembran



52 nicht-heilende, nicht-ischämische Diabetische Fussulzera:

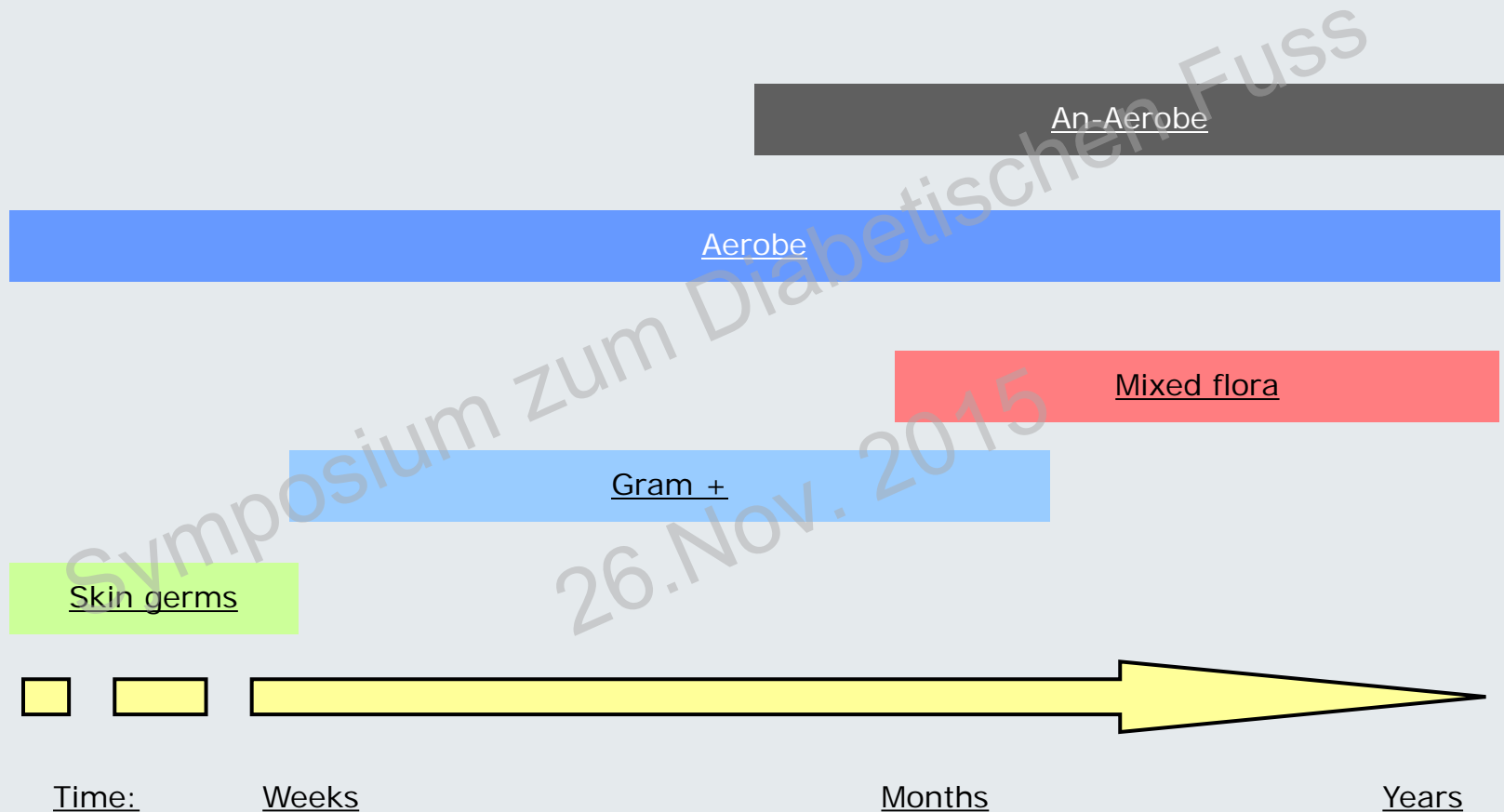
Pathogene Keime, mikrobielle Last, Varianz der Keime im Abstrich unterschätzt

Ulcustiefe und –grösse korreliert mit:

- Anzahl verschiedene Keime
- Anaerobier
- Gram-negative Keime (*Pseudomonas aeruginosa*)
- *Nicht*: *Staphylokokkus aureus*

Gardner, Diabetes 2013

Microbial shift



Wundinfektion

Mechanismen von Mikroorganismen, die Wirts-abwehr zu umgehen:

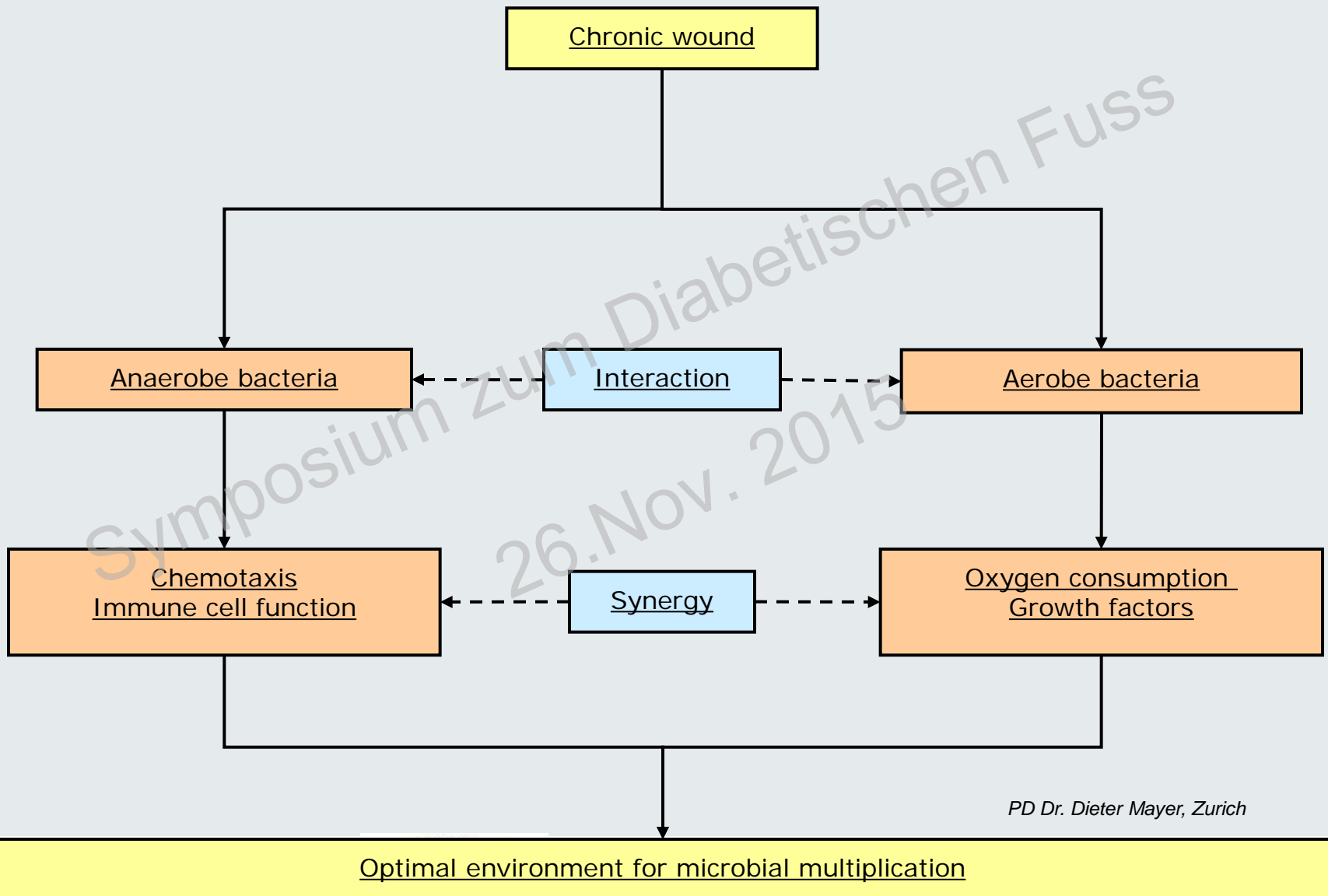
Quorum sensing

Biofilm

Symposium zum Diabetischen Fuss
26. Nov. 2015

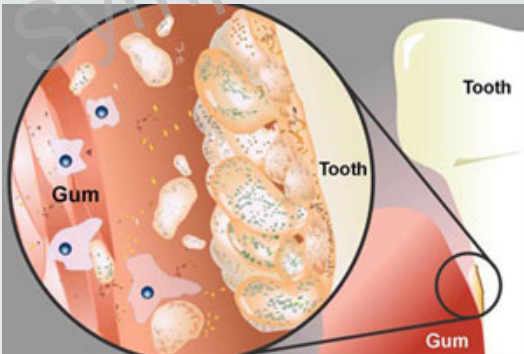


Microbial interaction („quorum sensing“)

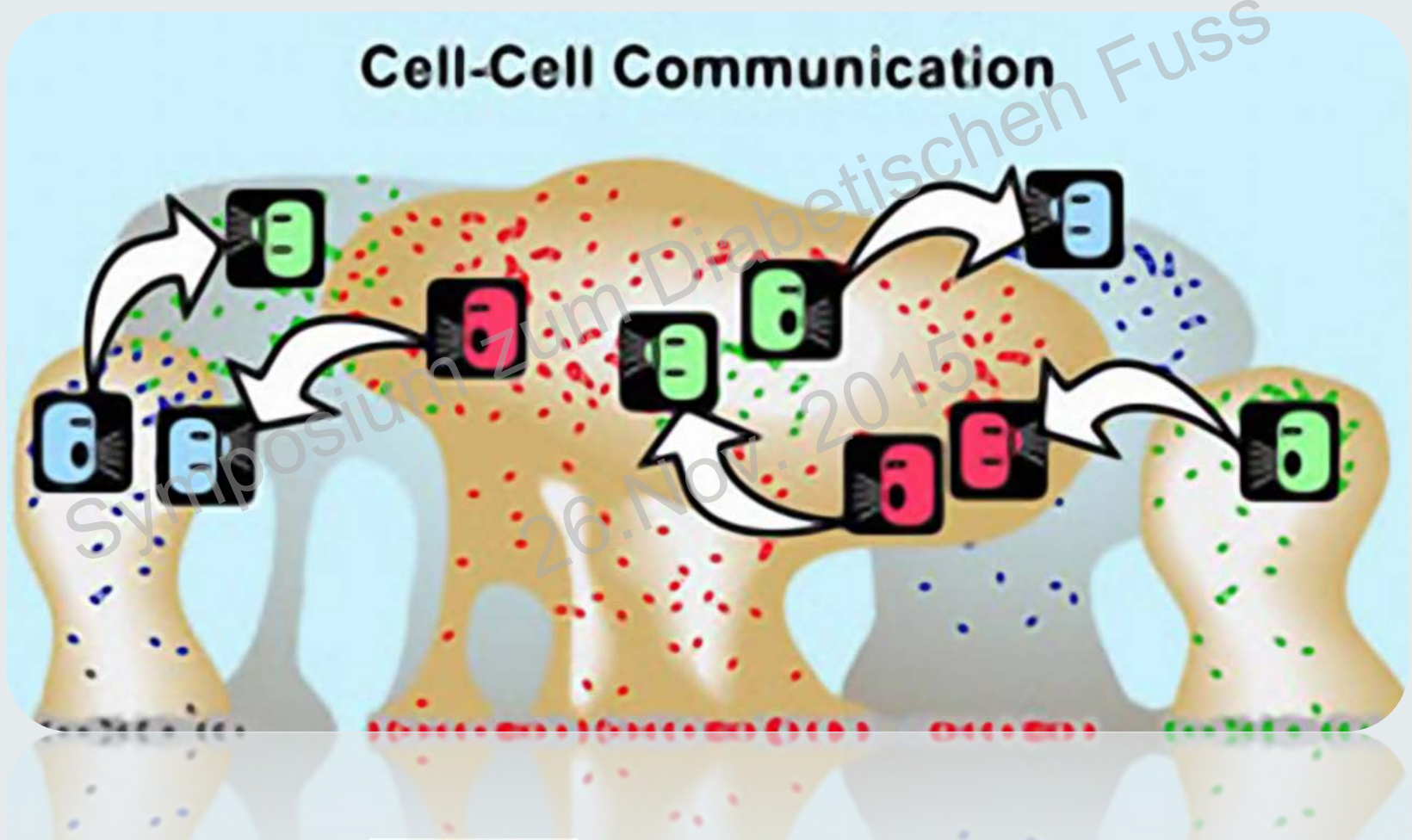


PD Dr. Dieter Mayer, Zurich

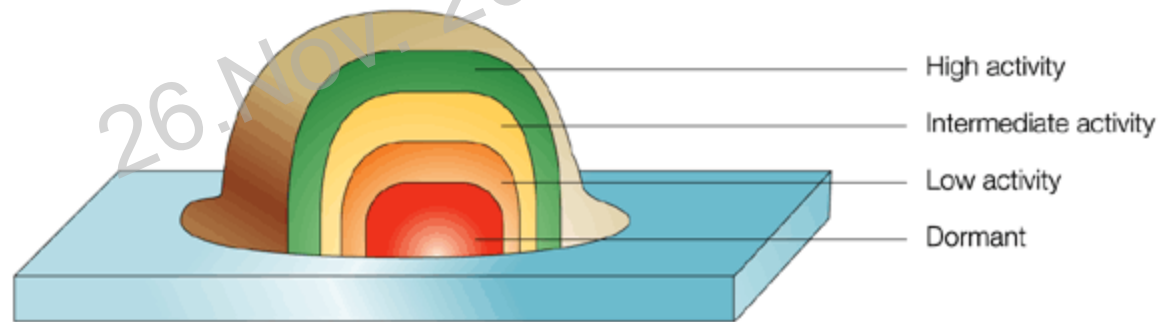
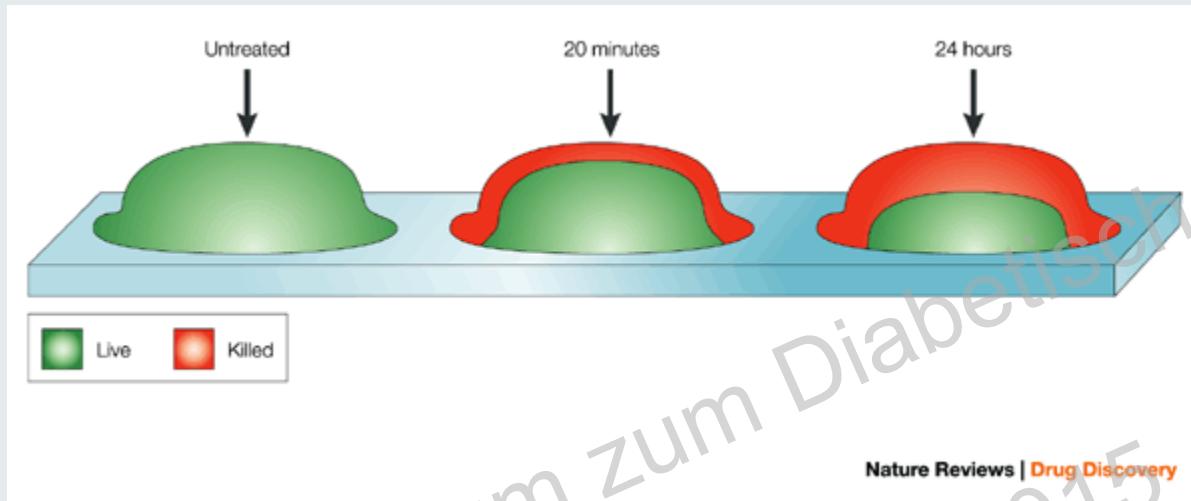
Biofilm



Biofilm – «quorum sensing»



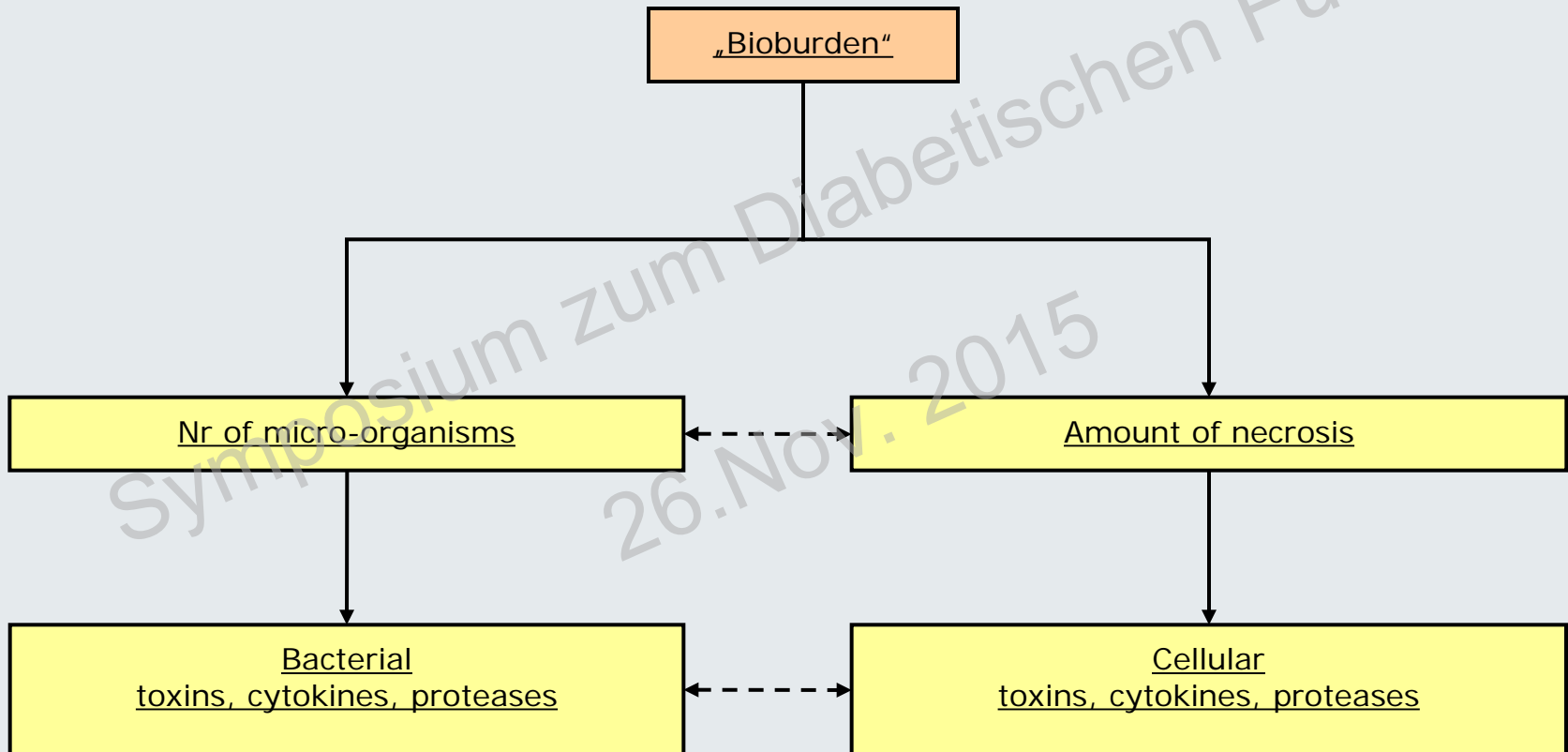
Biofilm – resistance to antibiotics



D. Davis, *Nature Reviews Drug Discovery* 2003; 2:114-122

Nature Reviews | Drug Discovery

More than bacteria...



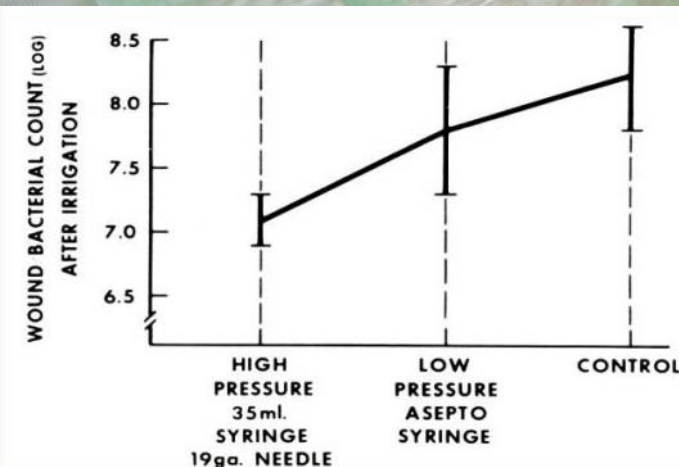
PD Dr. Dieter Mayer, Zurich



Symposium zum Diabetischen Fuß
26. Nov. 2015

Water jet debridement

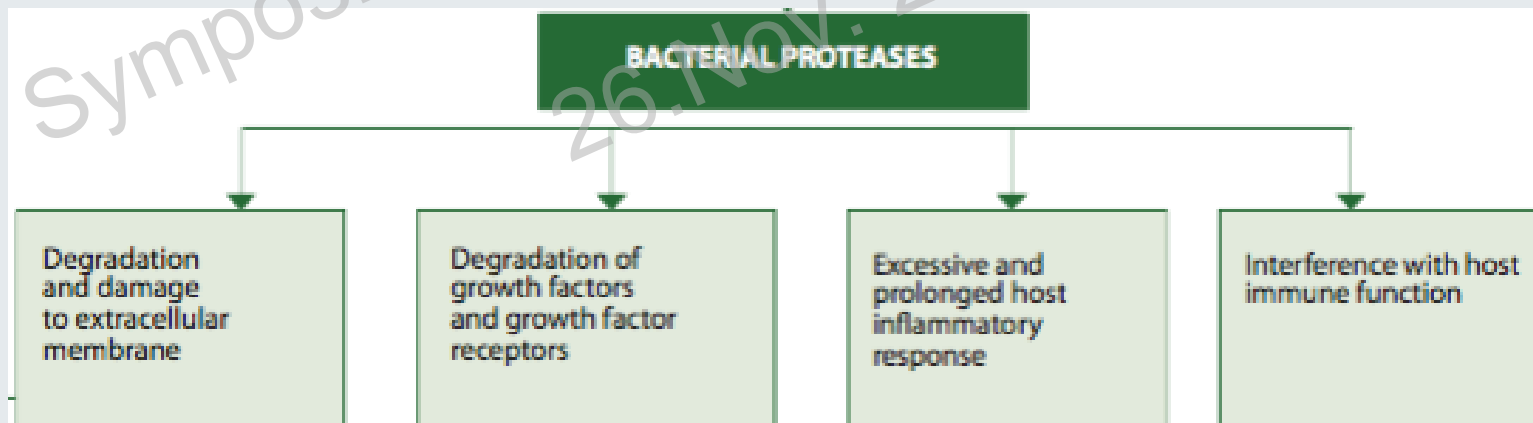
DF, f, 92y



Pathogenität von Bakterien

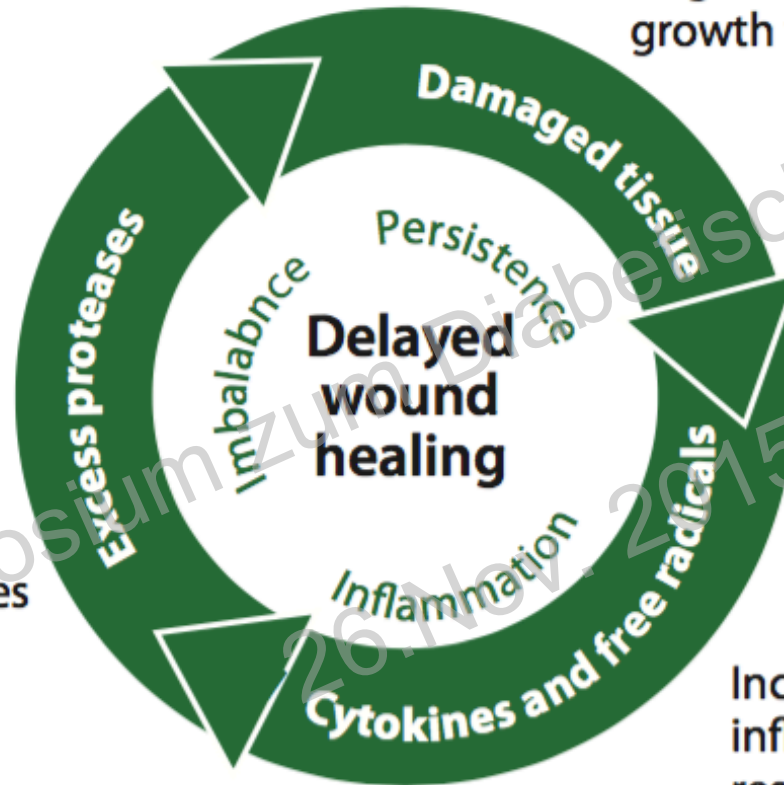


Virulenzfaktor: Bakterielle Proteasen



Läuchli, Wounds International 2015

Degradation of ECM and growth factors



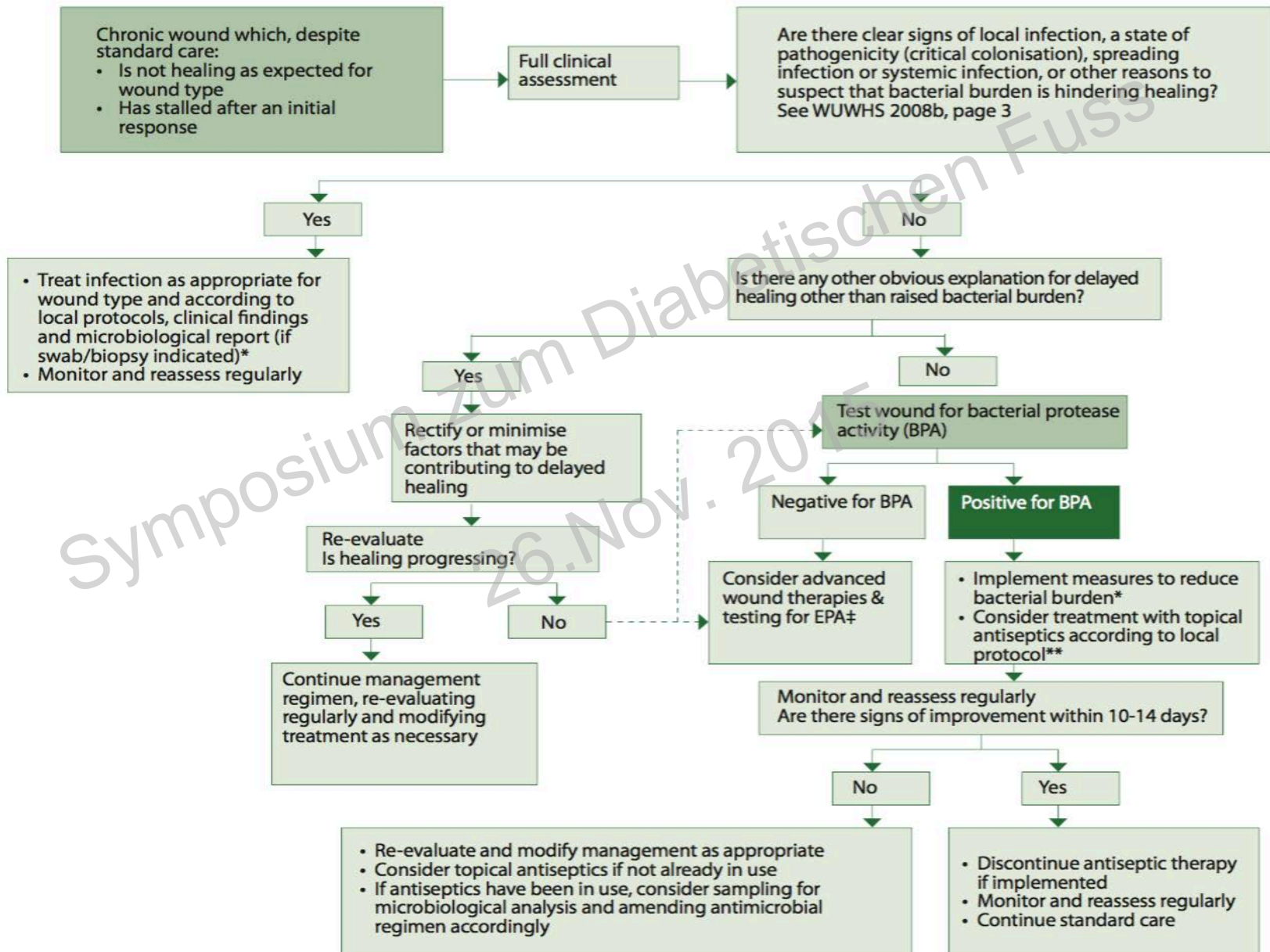
Bacterial proteases and toxins

Increased inflammatory response

Cells produce excess proteases



The use of a point of care test for Bacterial Protease Activity



Diagnostik der Wundinfektion

Infektion:

Virulenz x Bakterienlast
Wirts-Abwehr

KERNPUNKTE

1. Die Entstehung einer Wundinfektion hängt von der Pathogenität und Virulenz des Mikroorganismus und der Immunkompetenz des Wirts ab.
2. Die Interaktion zwischen Erreger und Wirt führt nicht immer zu Erkrankungen und es werden zusätzliche Begriffe und Definitionen benötigt.
3. Die mikrobielle Beurteilung allein ist keine zuverlässige Methode zur Diagnose einer Wundinfektion. Eine vollständige holistische Beurteilung ist ebenso erforderlich.

Kriterien für Wundinfektion

Traditionelle Kriterien

- Abszess
- Cellulitis
- Sekret (seröses Exudat mit Entzündung; eitrig-serös; blutig-serös; Eiter)

Vorschlag für zusätzliche Kriterien

- Verzögerte Heilung (verglichen mit normaler Rate für den Ort/die Erkrankung)
- Verfärbung
- Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
- Unerwartete Schmerzen/Empfindlichkeit
- Taschenbildung an der Basis der Wunde
- Überbrückung des Epithels oder der Weichteile
- Abnormer Geruch
- Zersetzung der Wunde

Nach Cutting und Harding, 1994¹



Wundinfektion

Klinik:

Kritisch kolonisierte Wunden

(replizierende Bakterien, Heilungsverzögerung, «lokale Infektion»)

- Heilungsstillstand
- Seröses oder purulentes Exsudat ↑
- Fauliger Geruch
- Gelbliche /bräunliche Beläge
- Rote, leicht blutende Hypergranulation

Sibbald, Ostomy Wound Manage 2001

Infizierte Wunden:

- Schmerzen
- Erythem / Oedem Wundumgebung
- Wundumgebung überwärmt, druckschmerzhaft
- Probe to bone
- Vergrößerung, Satellitenbreakdown



AKUTE WUNDEN – PRIMÄR

Cellulitis
Eiter/Abszess

Verzögerte Heilung
Erythem = Verhärtung
Blutig-eitriges Exsudat
Schlechter Geruch
Eitrig-seröses Exsudat
Zersetzung/Vergrößerung der Wunde

Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Ödem
Seröses Exsudat mit Erythem
Schwellung mit Erhöhung des Exsudatvolumens
Unerwartete Schmerzen/Druckempfindlichkeit

AKUTE WUNDEN – SEKUNDÄR

Cellulitis
Eiter/Abszess

Verzögerte Heilung
Erythem = Verhärtung
Blutig-eitriges Exsudat
Erhöhung des Exsudatvolumens
Schlechter Geruch
Taschenbildung
Eitrig-seröses Exsudat
Zersetzung/Vergrößerung der Wunde

Verfärbung
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Ödem
Unerwartete Schmerzen/
Druckempfindlichkeit

DIABETISCHE FUßLCERA

Cellulitis
Lymphangitis
Phlegmone
Eitriges Exsudat
Eiter/Abszess

Gelenkcrepitation
Erythem
Fluktuation
Erhöhung des Exsudatvolumens
Verhärtung
Lokale Schmerzen in normalerweise gefühllosem Fuß
Schlechter Geruch
„Probes to bone“
Unerwartete Schmerzen/
Druckempfindlichkeit

Blau-schwarze Verfärbung und Blutung (Halo)
Knochen oder Sehnen werden an der Ulkusbasis sichtbar
Verzögerte/ausgesetzte Wundheilung trotz Druckentlastung und Debridement
Verschlechterung der Wunde
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Lokales Ödem
Sinusentstehung in einem Ulkus
Sich ausbreitende Nekrose/Gangrän
Ulkusbasis ändert sich von gesundem rosa in gelb oder grau

ARTERIELLE UNTERSCHENKELLCERA

Cellulitis
Eiter/Abszess

Änderung von Farbe/Viskosität des Exsudats
Änderung der Wundbettfarbe*
Krepitation
Verschlechterung der Wunde
Trockene Nekrose, die nass wird
Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Lymphangitis
Schlechter Geruch
Nekrose – neu oder sich ausbreitend

Erythem
Erythem im periferen Gewebe – bleibt bei Beinhebung bestehen
Fluktuation
Erhöhung des Exsudatvolumens
Vergrößerung eines zuvor heilenden Ulcus
Erhöhte Schmerzen
Zersetzung eines Ulcus

* schwarz für Aeorbia, hellrot für Streptococcus, grün für Pseudomonas

VENÖSE UNTERSCHENKELLCERA

Cellulitis

Verzögerte Heilung trotz angemessener Kompressionstherapie
Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Erhöhung des Ulkusschmerzes/Veränderung der Art des Schmerzes
Neubildung von Ulzera in entzündeten Grenzbereichen von vorbestehenden Ulzera
Wundbettverbreiterung in entzündeten Grenzbereichen

Verfärbung, z. B. mattes, dunkles Ziegelrot
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Erhöhung der Exsudatviskosität
Erhöhung des Exsudatvolumens
Schlechter Geruch
Neu aufgetretene schwärzliche Wundscharfentzündung
Plötzliches Auftreten/Erhöhung der Menge von Schorf
Plötzliches Auftreten von nekrotischen schwarzen Punkten
Ulkusvergrößerung

DRUCKULCERA

Cellulitis

Veränderung der Art des Schmerzes
Krepitation
Erhöhung des Exsudatvolumens
Eiter
Seröses Exsudat mit Entzündung
Sich ausbreitendes Erythem
Lebendiges Gewebe wird schorfig
Wärme im umgebenden Gewebe
Wundheilung setzt trotz angemessener Maßnahmen aus

Wundvergrößerung trotz Druckentlastung
Erythem
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Schlechter Geruch
Ödem

VERBRENNUNGEN – ZWEITEN GRADES

Cellulitis
Ecthyma gangraenosum

Schwarz/dunkelbraun verfärbte Herdbereiche bei Verbrennungen
Erythem
Hämorrhagische Läsionen im subkutanen Gewebe der Verbrennungswunde oder des umgebenden Gewebes
Schlechter Geruch
Ausbreitung eines Erythems um die Verbrennung herum (papurrötliche Verfärbung oder Ödem)
Unerwartete Erhöhung der Wundbreite
Unerwartete Erhöhung der Wundtiefe

Verfärbung
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Eiter/Abszessbildung unter Schorf
Erhöhte Fragilität des Hauttransplantats
Erhöhung des Exsudatvolumens
Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Verlust des Transplantats
Ödem
Auftreten von Schmerzen in einer zuvor schmerzfreien Verbrennung
Undurchsichtiges Exsudat
Abstoßung/Lösung von temporärem Hautersatz
Sekundärer Verlust von keratinisierten Bereichen

VERBRENNUNGEN – DREITEN GRADES

Schwarz/dunkelbraun verfärbte Herdbereiche bei Verbrennungen
Cellulitis
Ecthyma gangraenosum
Erythem
Hämorrhagische Läsionen im subkutanen Gewebe der Verbrennungswunde oder des umgebenden Gewebes
Erhöhte Fragilität des Hauttransplantats
Verlust des Transplantats
Auftreten von Schmerzen in einer zuvor schmerzfreien Verbrennung
Ausbreitung eines Erythems um die Verbrennung herum (papurrötliche Verfärbung oder Ödem)
Eiter/Abszessbildung unter Schorf
Unerwartete Erhöhung der Wundbreite

Verfärbung
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Schlechter Geruch
Ödem
Undurchsichtiges Exsudat
Rasche Schorfflösung
Abstoßung/Lösung von temporärem Hautersatz
Sekundärer Verlust von keratinisierten Bereichen

SCHLÜSSEL

HOCH Mittleres Score 8 oder 9
MITTEL Mittleres Score 6 oder 7
NIEDRIG Mittleres Score 4 oder 5

Ergebnisse des Delphi-Prozesses zur Aufstellung von Kriterien bei sechs verschiedenen Wundtypen.

DIABETISCHE FUßLCERA

Cellulitis
Lymphangitis
Phlegmone
Eitriges Exsudat
Eiter/Abszess

Gelenkcrepitation
Erythem
Fluktuation
Erhöhung des Exsudatvolumens
Verhärtung

Lokale Schmerzen in normalerweise gefühllosem Fuß
Hautersatz
Schlechter Geruch

„Probes to bone“
Unerwartete Schmerzen/
Druckempfindlichkeit

Blau-schwarze Verfärbung und Blutung (Halo)
Knochen oder Sehnen werden an der Ulkusbasis sichtbar

Verzögerte/ausgesetzte Wundheilung trotz Druckentlastung und Debridement
Verschlechterung der Wunde
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet

Lokales Ödem
Sinusentstehung in einem Ulkus
Sich ausbreitende Nekrose/Gangrän

Ulkusbasis ändert sich von gesundem rosa in gelb oder grau

AKUTE WUNDEN – PRIMÄR

Cellulitis
Eiter/Abszess

Verzögerte Heilung
Erythem ± Verhärtung
Blutig-eitriges Exsudat
Schlechter Geruch
Eitrig-seröses Exsudat
Zersetzung/Vergrößerung der Wunde

Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Ödem
Seröses Exsudat mit Erythem
Schwellung mit Erhöhung des Exsudatvolumens
Unerwartete Schmerzen/Druckempfindlichkeit

VENÖSE UNTERSCHENKELULCERA

Cellulitis

Verzögerte Heilung trotz angemessener Kompressionstherapie
Erhöhung der lokalen Hauttemperatur
Erhöhung des Ulkusschmerzes/Veränderung der Art des Schmerzes
Neubildung von Ulzera in entzündeten Grenzbereichen von vorbestehenden Ulzera
Wundbettverbreiterung in entzündeten Grenzbereichen

Verfärbung, z. B. mattes, dunkles Ziegelrot
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht blutet
Erhöhung der Exsudatviskosität
Erhöhung des Exsudatvolumens
Schlechter Geruch
Neu aufgetretene schwärzliche Wundschattierung
Plötzliches Auftreten/Erhöhung der Menge von Schorf
Plötzliches Auftreten von nekrotischen schwarzen Punkten
Ulkusvergrößerung

Handlung erforderlich:

Klare Infektionszeichen

oder

Heilungsstillstand und subtile Infektionszeichen

DIABETISCHE FUßULCERA

Cellulitis
Lymphangiitis
Phlegmone
Eitriges Exsudat
Eiter/Abszess

Gelenkkrepitation
Erythem
Fluktuation
Erhöhung des Exsudatvolumens
Verhärtung
Lokale Schmerzen in normalerweise
gefühllosem Fuß
Schlechter Geruch
„Probes to bone“
Unerwartete Schmerzen/
Druckempfindlichkeit

Blau-schwarze Verfärbung und Blutung (Halo)
Knochen oder Sehnen werden an der
Ulkusbasis sichtbar
Verzögerte/ausgesetzte Wundheilung trotz
Druckentlastung und Debridement
Verschlechterung der Wunde
Bröckliges Granulationsgewebe, das leicht
blutet
Lokales Ödem
Sinusentstehung in einem Ulkus
Sich ausbreitende Nekrose/Gangrän
Ulkusbasis ändert sich von gesundem rosa in
gelb oder grau

Critical colonization/ Infection



If there is ↑
Exudate & smell,
An additional criteria
Is needed for superficial
&/or deep infection

**Mnemonic
NERDS**
Superficial:
Any 3 criteria:
Treat topically
Silver, iodine,
PHMB, Honey

- Non-healing
- Exudate ↑
- Red + Bleeding
- Debris
- Smell

**Mnemonic
STONEES**
Deep: Any 3
criteria:
Treat
Systemically

- Size is bigger
- Temperature ↑
- Os (probes, exposed)
- New breakdown
- Exudate ↑,
- Erythema, Edema
- Smell

© Sibbald, Woo & Ayello

Sibbald, Adv Skin Wound Care 2011

Wundinfektion: Diagnostik

Klinische Diagnose!

Gold standard: Kultur aus Biopsie

- Meistens nicht praktikabel
- Klinischer Alltag: kein Unterschied im outcome zu oberflächlichen Abstrichen

Davies, Wound Rep Reg 2007

Abstrich:

- Antibiogramm vor systemischer Antibiotikagabe
- Erkennen von high-risk Mikroorganismen (z.B. Kombination E. coli/Bacteroides fragilis; b-hemolytic Strep oder Pseudomonas vor Hauttransplantat)
- Ausschluss MRSA (Spitäler / Institutionen)

Abstrichtechnik: «Essener Kreisel»



Erfasst ganzes Keimspektrum besser als «Levine»-Technik

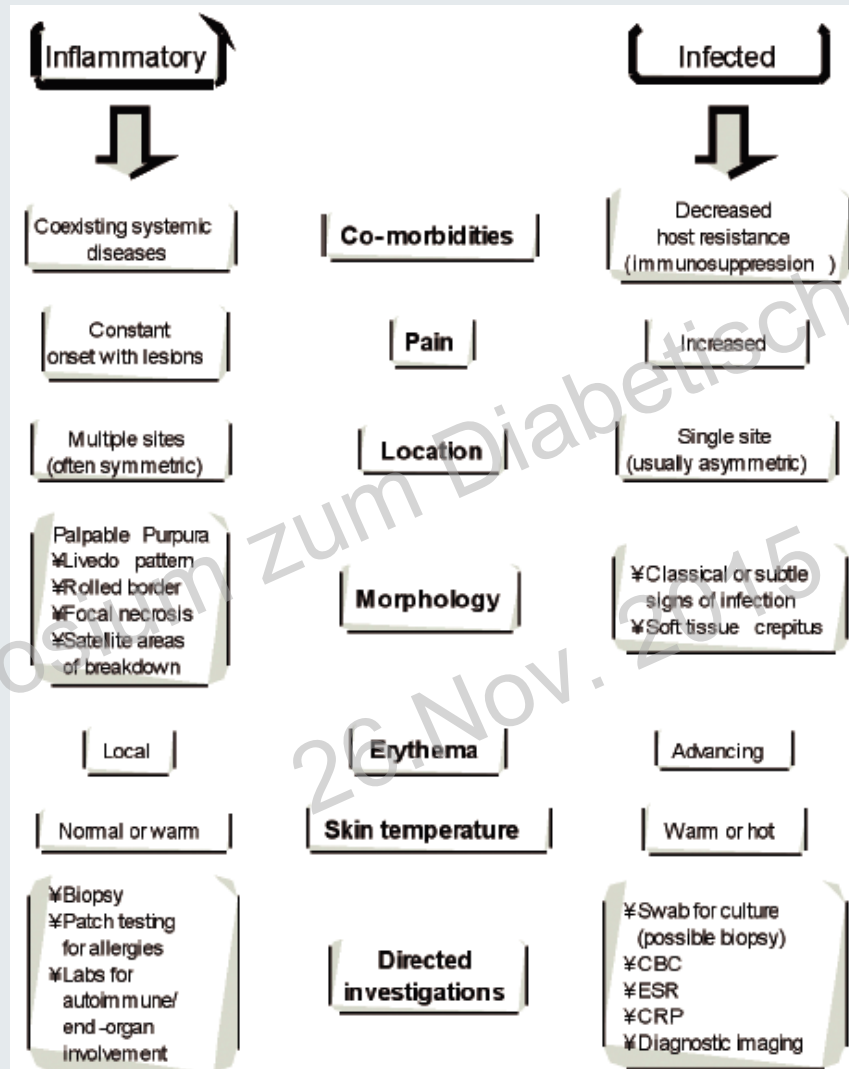
- ▶ Zügiges Arbeiten, damit Wunde nicht auskühlt
- ▶ Abstrich nach mechanischem/chirurgischem Debridement
- ▶ Vor dem Abstrich kein Ausspülen der Wunde mit NaCl-Lösung oder Ringerlösung
- ▶ Vor dem Abstrich niemals Antiseptikum benutzen
- ▶ Abstrich immer von der gesamten Wundfläche auch aus der Wundtiefe (Wundhöhlen) entnehmen
- ▶ Von trockenen Nekrosen ist kein Abstrich möglich

Dissemond, ZfW 2008

Welche dieser Wunden ist infiziert?



Inflammation vs. Infection



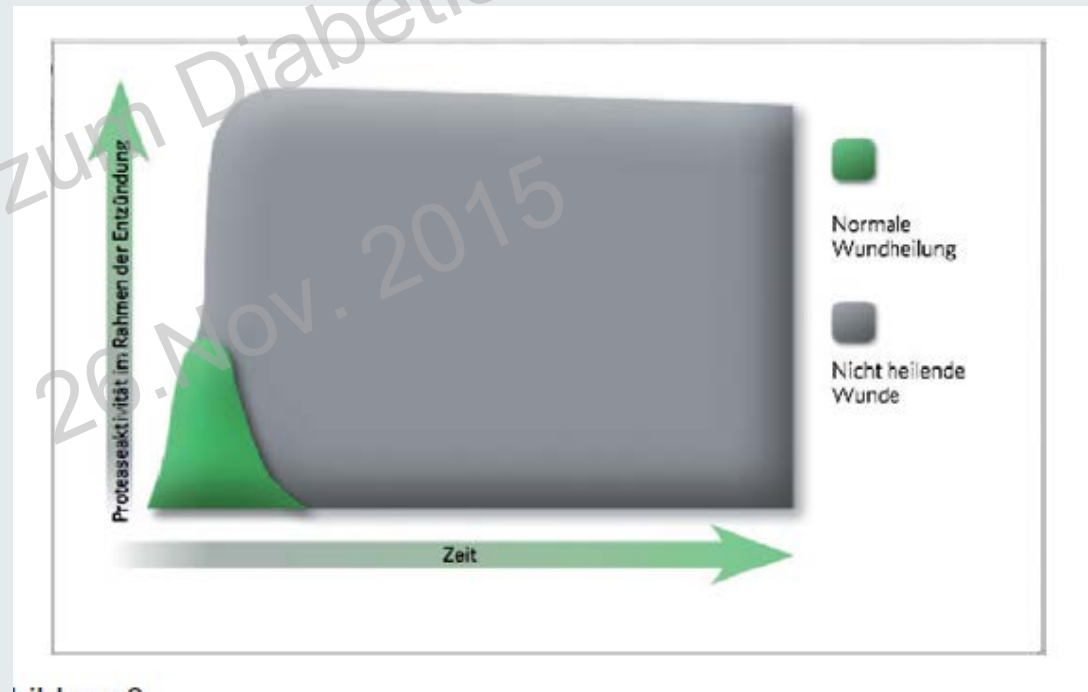
CBC, Complete blood count; CRP, C-reactive protein; ESR, Erythrocyte sedimentation rate

Proteasen in der Wundheilung

28% der nicht-heilenden Wunden haben erhöhte Proteaselevel

unabhängig von

- Wundursache
- Wunddauer



Klinische Beurteilung...



INTERNATIONAL
CONSENSUS

THE ROLE OF PROTEASES IN WOUND DIAGNOSTICS

an expert working group



UniversitätsSpital
Zürich

WUND MANAGEMENT

März

2012

R. Strohal, J. Dissemond, G. Hastemann, K. Herberger,
S. Lächli, G. Luch, D. Mayer, T. Neubert, M. Störck

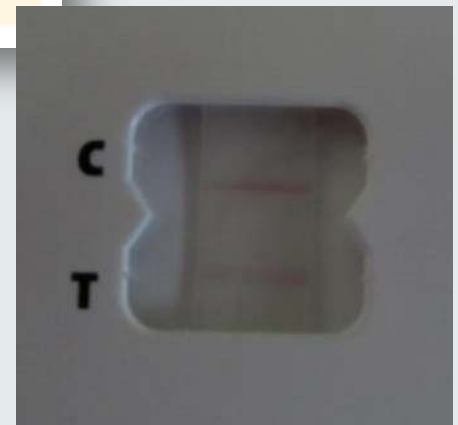
Die Rolle eines Proteasen Schnelltests in der Wunddiagnostik

The role of a point-of-care protease test in wound diagnostics

Wann testen?

Tabelle 4
Möglicher Einsatz eines patientennahen Proteasen-Schnelltestes.

Gezielte Anwendungsindikationen	Erweiterte Indikationen
Nicht heilende Wunden trotz adäquater Diagnose/Therapie (2–4 Wochen)	Postoperative Wunden, die nicht heilen
Vor Verwendung von Hauttransplantaten, (Verbesserung der "Take"-Rate)	Offene Abdomenbehandlung Entwicklung neuer Produkte, (Resorbierbare MMP-Fänger)



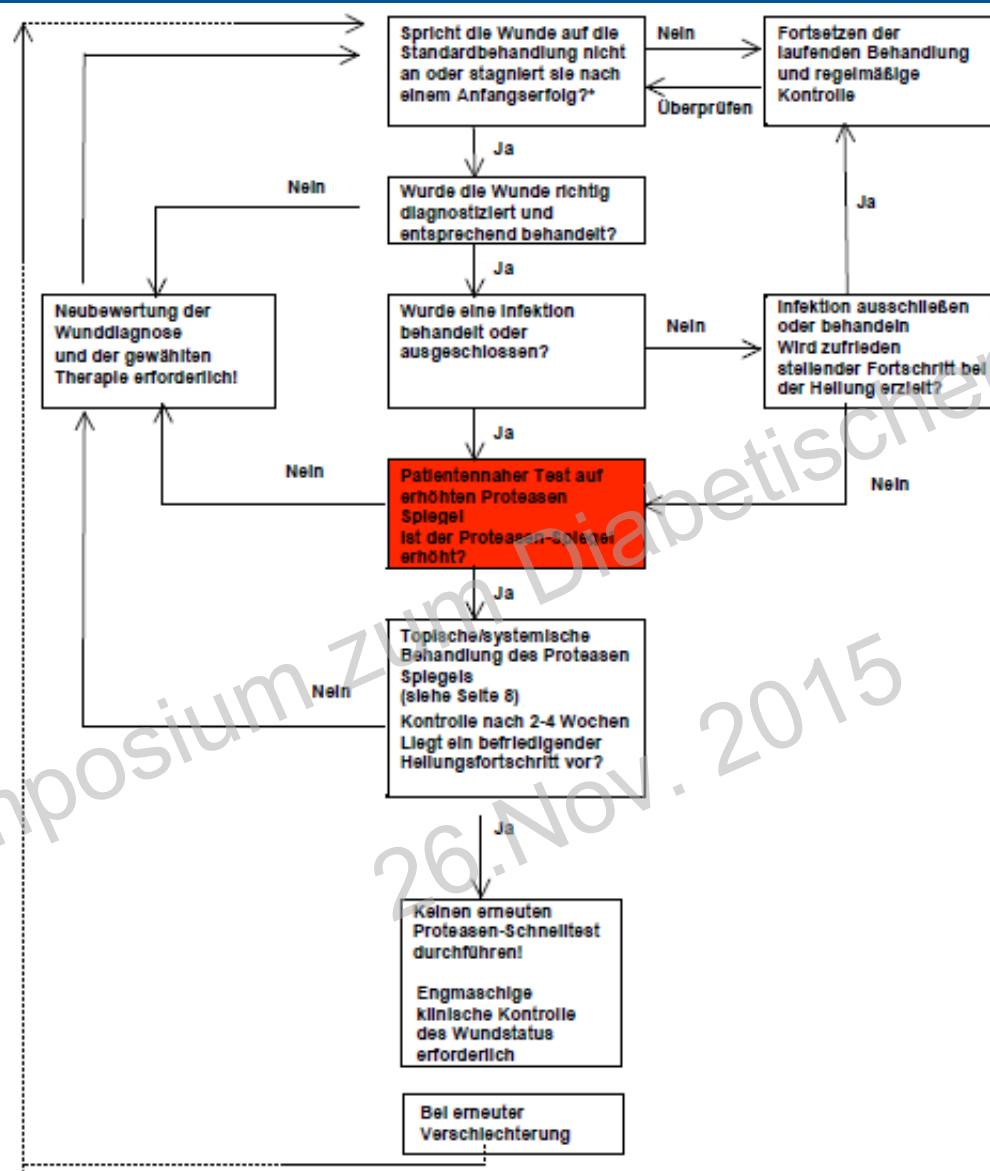


Abbildung 5

Klinischer Algorithmus für die Anwendung eines patientennahe Proteasen-Schnelltests.

*Der Status des heilungsprozesses muss durch eine frühzeitige umfassende Beurteilung, einschließlich einer Begutachtung und Korrektur der Ursache der Wunde, ermittelt werden. Probleme bei der Heilung treten mit größerer Wahrscheinlichkeit bei immunsupprimierten Patienten oder Vorliegen von Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Neoplasien auf.

Behandlung erhöhter Proteasenaktivität

Debridement

Proteasen-Inaktivatoren (Proteasenmodulierende Wundauflagen)

Antiseptische Wundauflagen (Jod, Silber)

Antiphlogistika/Immunmodulatoren (Calcineurininhibitoren,
Lokale Steroide)

Resorption/Entfernung von Wundexsudat

44 year old male

HIV infection, Hx of IVDU

Pretibial ulcer at injection site since 2006, intermittent healing, recurrence since 12/2011

Insufficient healing tendency with moist wound care and antiseptic treatment



44 year old male

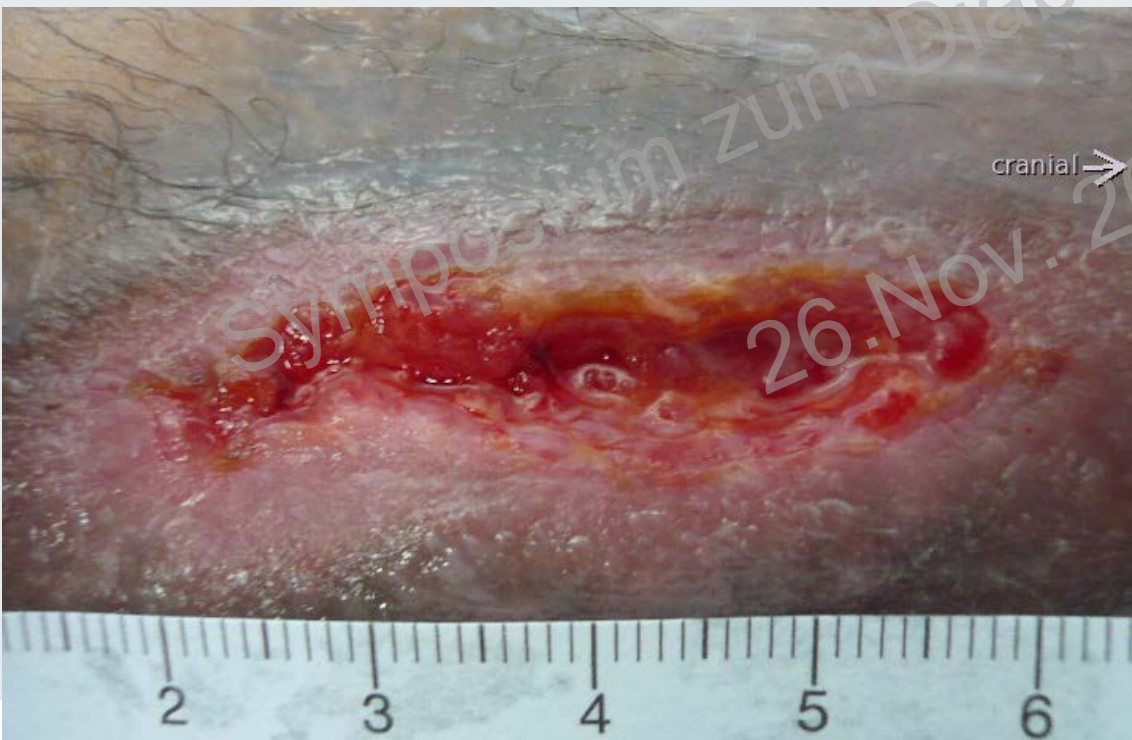
HIV infection, Hx of IVDU

Pretibial ulcer at injection site since 2006, intermittent healing, recurrence since 12/2011

Insufficient healing tendency with moist wound care and antiseptic treatment

26.4.2012: Elevated (EPA)

Treatment with Tulle Dressing, Topical Antibiotic, Topical Steroid



Prätibial re



Infektionsbehandlung

Debridement

Wundinfektion:

Antibiotika systemisch

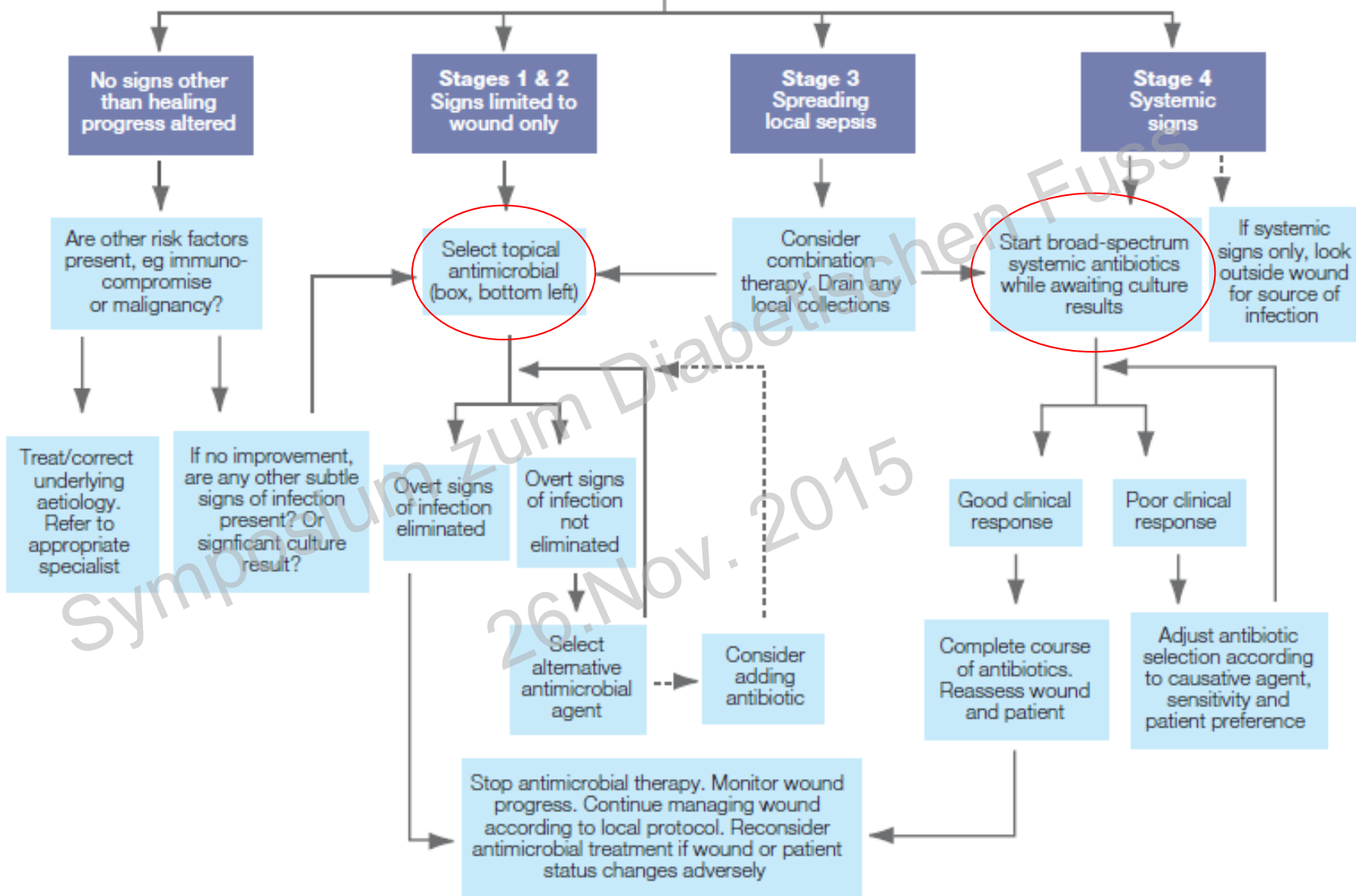
Kritische Kolonisation / lokaler Infekt:

Antiseptika

Silberverbände

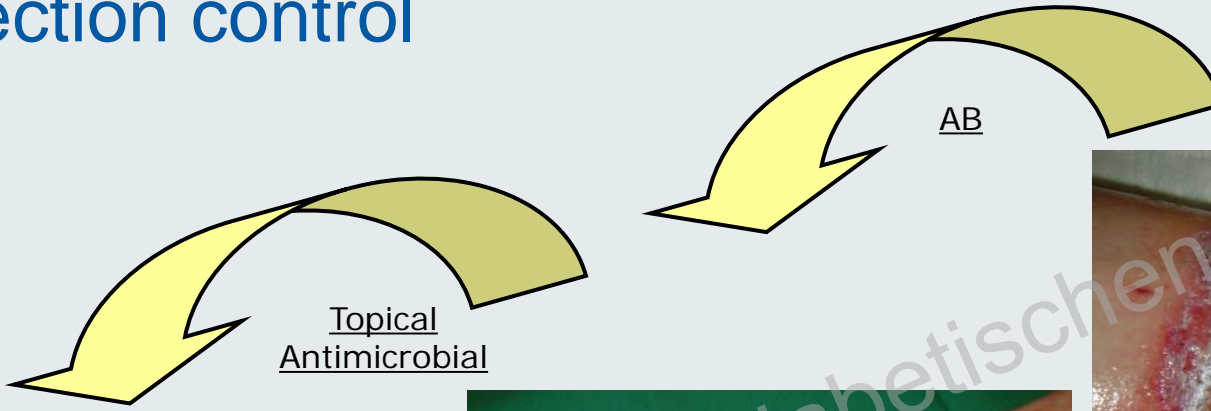
Keine lokalen Antibiotika!!

Signs of infection



EWMA Position Document: Management of wound infection

Infection control



Critical colonisation



Infection

PD Dr. Dieter Mayer, Zurich

Contamination

Take-home messages

Die Präsenz von Bakterien macht keine Wundinfektion aus

Relevant für Heilungsverzögerung: Virulenzfaktoren (BPA),
Wirtsreaktion

Diagnose der Wundinfektion: (subtile) klinische Kriterien

Abstrich: Antibiogramm, Ausschluss MRSA

→ Unnötigen Gebrauch von Antibiotika vermeiden!



EWMA Document:
Antimicrobials and Non-healing Wounds
Evidence, controversies and suggestions

A EWMA Document



**POSITIONS-
DOKUMENT**

Aufstellung von Kriterien für Wundinfektionen

Zum Verständnis von Wundinfektionen

Klinische Identifikation einer
Wundinfektion: ein Delphi-Ansatz

Aufstellung von Kriterien für die Infektion
von Druckulcera

Identifikation von postoperativen
Wundinfektionen bei primär heilenden
Wunden

www.ewma.org



Danke für die
Aufmerksamkeit

severin.laeuchli@usz.ch



UniversitätsSpital
Zürich

