



# ABC der Wundheilung

## Teil 5: Infektionen

*Auch bei optimaler Behandlung heilen gewisse Wunden nur langsam. Die klinische und mikrobiologische Herausforderung besteht im Identifizieren jener Wunden, deren Heilung durch eine Infektion oder eine starke bakterielle Belastung beeinträchtigt ist und eine systemische oder topische Antibiotikatherapie erfordert. Dieser Beitrag setzt die Reihe «ABC of wound healing» fort.*

Staphylokokken und Streptokokken sind die weitestverbreiteten ausserhalb des Krankenhauses aufgenommenen pathogenen Mikroorganismen in oberflächlichen Wunden. Seltener Organismen werden in Bisswunden vorgefunden und weisen auf den Urheber des Bisses hin. Pathogene Organismen, die Operationswunden infizieren, variieren je nach Lokalisation des Operationsgebietes. Antibiotikaresistente Organismen wie der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) kommen immer häufiger vor und geben Aufschluss über die Flora im betreffenden Spital.

### Wann ist ein Abstrich angezeigt?

Bei allen Wunden routinemässig einen Abstrich zu machen, wäre unangemessen. Abstriche sind dann

angezeigt, wenn eine Infektion offenkundig ist, das Wundgebiet sich vergrössert, die Heilung sich verschlechtert oder trotz optimaler äusserer Bedingungen stagniert.

### Infektionen sind Hauptquellen für das Scheitern der Wundheilung.

Typische Anzeichen einer Wundinfektion sind Rötung, Schwellung, eitriges Exsudat, Geruch, Schmerzen sowie eine systemische Erkrankung ohne andere Infektionsherde (Tabelle 1). Subtilere weitere Zeichen sind ein ungesundes «schaumiges» Granulationsgewebe, eine Kontaktblutung, das Einreissen des Gewebes und epitheliale Hohlräume.

Tabelle 1:

#### Typische Zeichen einer Wundinfektion

- Rötung
- Wärme
- Schmerz
- Schwellung
- Exsudat (eitrig, serös, serösblutig)
- Geruch
- Verzögerte Wundheilung
- Kontaktblutung
- Epitheliale Hohlräumbildung
- Gewebezusammenbruch
- Ungesundes Granulationsgewebe vorhanden
- Systemische Erkrankung ohne Infektionszeichen

**Abstrichtypen**

**Oberflächliche Wundabstriche**

Diese sind einfach, nicht invasiv und relativ kostengünstig durchzuführen. Dieser Typ von Abstrichen wird am häufigsten angewendet. Er zeigt jedoch nur die oberflächliche Bakterienbesiedelung und ist nicht immer aussagekräftig für die Präsenz von Mikroorganismen in tieferen Gewebeschichten. Dies gilt es insbesondere bei tiefen Operationswunden und tief reichenden Wunden, in denen eine Infektion von innen auftreten kann, zu beachten.

**Proben von Gewebe und Eiter**

Gewebe oder Eiter oder beides sollte wenn immer möglich gesammelt werden, da die davon angeleg-

ten Kulturen für die pathogene Flora repräsentativer und somit für quantitative mikrobiologische Analysen zur Diagnostik aussagekräftiger sind. Gewebebiopsien sind immer dann durchzuführen, wenn im Rahmen einer Therapie ein Débridement vorgenommen wurde, bei Osteomyelitis und nach erfolglosem oberflächlichem Wundabstrich.

**Oberflächliche Wundabstriche sind nicht immer repräsentativ für die pathogenen Mikroorganismen, die in tiefere Gewebeschichten eindringen.**

**Weniger invasive Techniken**

Weniger invasive Abstrichtechniken wie Dermabrasion und absorbierende Wundtupfer wurden entwickelt. Die Palette der Produkte ist gross, doch herrscht noch keine Einigkeit bezüglich der routinemässigen Anwendung.

Tabelle 2:

**Empirische Antibiotikatherapie bei Systemerkrankung\***

Wundtyp	Antibiotika
Wundinfektion	Co-amoxiclav
Infizierte Operationswunde	Cefuroxim und Metronidazol oder Amoxicillin
Bisswunden	Co-amoxiclav
Diabetischer Fussulkus	Co-amoxiclav und Ciprofloxacin
Osteomyelitis	Co-amoxiclav oder Ciprofloxacin und Clindamycin
Nekrotisierende Fasziiitis	hochdosiertes Benzylpenicillin plus Clindamycin (mit/ohne Ciprofloxacin)
Verdacht auf MRSA-Infektion	Vancomycin oder Linezolid

\*Hinweis: Es handelt sich hierbei um eine grobe Richtlinie. Die Autoren empfehlen im Allgemeinen eine Rücksprache mit dem lokalen Mikrobiologieinstitut. Die Antibiotikawahl richtet sich danach, ob eine mikrobiologische Untersuchung vorliegt, bereits Antibiotikatherapien erfolgt sind und wie hoch die lokale MRSA-Prävalenz ist.

Tabelle 3:

**Klinische Marker einer nekrotischen Fasziiitis**

Frühinfektion	Spätinfektion
Schmerz (bei einem klinisch wenig eindrücklichen Befund)	Schwere Schmerzen
Zellulitis	Hautverfärbung (purpur bis schwarz)
Schwellung	Blasenbildung
Verhärtung	Hämorrhagien, Bullae
Unempfindlichkeit der Haut	Crepitus
Fieber	Flüssigkeitsabsonderung
Tachykardie	Schwere Sepsis
	Multiorganversagen

**Mikrobiologische Analyse**

**Semiquantitative Analyse**

Die meisten Laboratorien führen semiquantitative Analysen durch. Dabei wird das Bakterienwachstum als *spärlich, leicht, moderat* oder *stark* eingestuft. Durch eine Messabweichung dieser Methode in Richtung der freibeweglichen und der sich schnell entwickelnden Mikroorganismen können zum Beispiel obligat anaerobe Bakterien unterrepräsentiert sein. Diese Analysen sind leicht durchführbar und zeigen eine Korrelation zu den Bakterienauszählungen von quantitativen Gewebeproben sowohl bei Verbrennungswunden als auch bei diabetischen Fussgeschwüren.

**Quantitative Analyse**

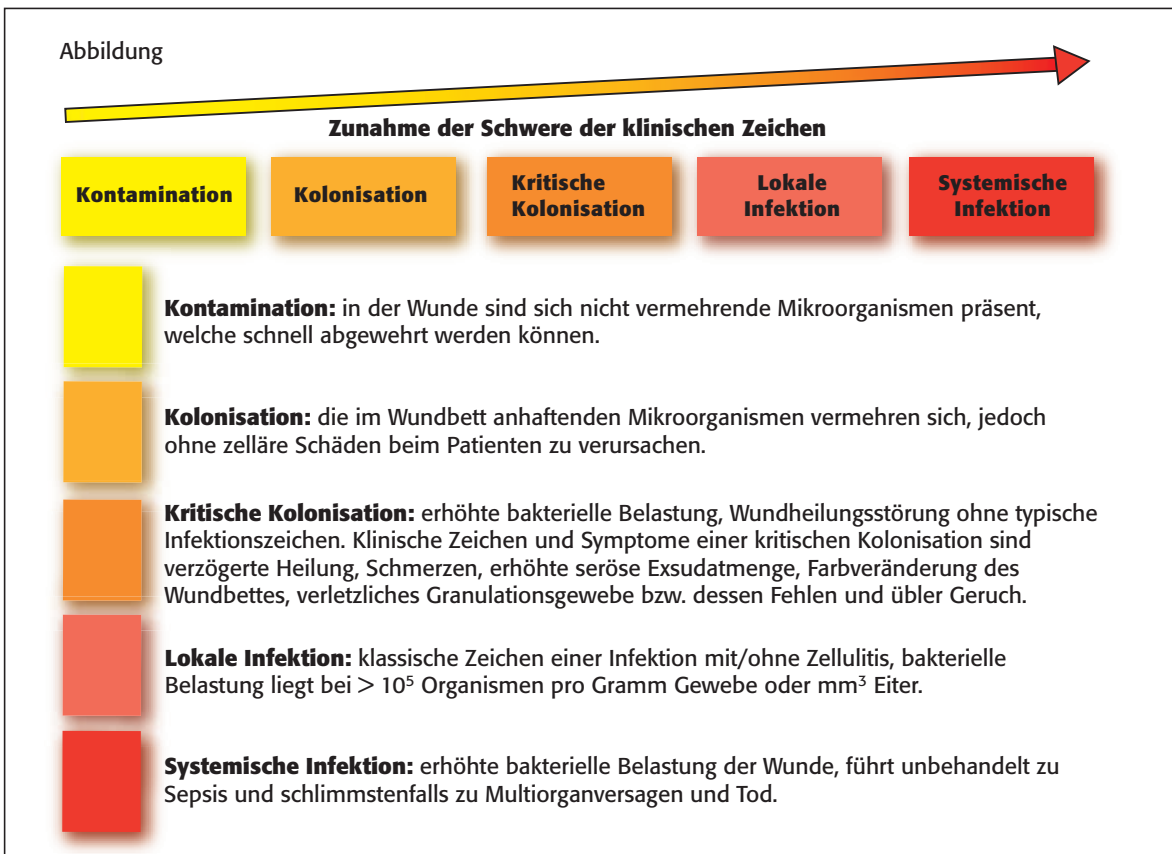
Eine bakterielle Besiedelung von mehr als  $10^3$  Mikroorganismen oder kolonienbildenden Einheiten pro Gramm Gewebe beziehungsweise Eiter ist prädiktiv für eine Wundinfektion. Allerdings können stärker kolonisierte Wunden spontan abheilen und umgekehrt weniger stark besiedelte zu schweren Infektionen führen, da sowohl die Pathogenizität der Mikroorganismen und die Art der Wunde als auch die Immunlage des Patienten eine Rolle spielen. Das Analyseergebnis der meisten Wundabstriche weist in der Regel eine Vermehrung der Bakterien auf. Dieses Resultat darf jedoch nicht mit einer Wundinfektion gleichgesetzt werden. Eine Thera-

pie, die sich ausschliesslich auf die mikrobiologische Analyse stützt, bietet keine Gewähr für einen Behandlungserfolg.

**Behandlung**

Wundinfektionen, die mit einer systemischen Erkrankung oder Zellulitis assoziiert sind oder von tiefreichenden Wunden herrühren, erfordern erfahrungsgemäss eine systemische Antibiotikatherapie, bis das Resultat der mikrobiologischen Analyse vorliegt.

Die Wahl der Therapie richtet sich nach dem Typ und der Lokalisation der Wunde, dem Resultat der mikrobiologischen Analyse, den Medikamentenallergien des Patienten und anderen Faktoren. Kliniker müssen ihre Aufmerksamkeit auch immer auf das mögliche Auftreten einer nekrotischen Fasziiitis richten und im Bedarfsfall zu einem schnellen, grosszügigen chirurgischen Débridement zur Entfernung von nekrotischem Gewebe bereit sein, um das Überleben des Patienten sicherzustellen (*Tabelle 2*). Wichtige klinische Marker einer nekrotischen Fasziiitis sind übermässig starke Schmerzen gemessen am klinischen Befund, Unempfindlichkeit an der Hautoberfläche des infizierten Gebietes und eine systemische Erkrankung (*Tabelle 3*). Die klinischen Zeichen je nach Schweregrad der Wundinfektion sind in der *Abbildung* aufgezeichnet.



Bei lokal infizierten Wunden ist eine Behandlung mit topischen Antiseptika in den meisten Fällen ausreichend. Mit topischen Behandlungen lassen sich die möglichen Nebenwirkungen systemischer Antibiotika vermeiden wie zum Beispiel eine Clostridium-difficile-Enterokolitis, Anaphylaxie, Magen-Darm-Störung und schlimmstenfalls die Ausbreitung resistenter Mikroorganismen (Tabelle 4). Bei erfolgloser topischer Therapie ist eine systemische jedoch indiziert.

Im Allgemeinen ist von topischen Antibiotika abzuraten. Gründe dafür sind das inadäquate Eindringen der Substanz bei Infektionen in tief liegenden Hautschichten, die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen, Überempfindlichkeitsreaktionen, eine systemische Aufnahme des Präparates bei grossflächiger Anwendung oder lokale Irritationen, welche die Wundheilung weiter verzögern. Wundaufgaben mit Silbersulfadiazin oder topisches Metronidazol können zum Beispiel bei Verbrennungen oder chronischen Ulzera hilfreich sein.

**Osteomyelitis als Folge einer Wundinfektion**

Als verheerende Komplikation einer Wundinfektion kann sich eine Osteomyelitis entwickeln. Sie entsteht bei einer direkten Inokulation von Knochen durch einen benachbarten infektiösen Herd. An diese Diagnose muss bei allen chronischen Wunden, die trotz optimaler Behandlung nicht heilen, gedacht werden, auch bei sämtlichen Wunden, die bis auf den Knochen sondiert werden können, und speziell bei Diabetespatienten.

Als erste Massnahme bei der Untersuchung sollte eine Röntgenaufnahme des befallenen Gebietes gemacht werden. Sensitiver ist eine Magnetresonanzaufnahme, hilfreich manchmal auch ein sorgfältig interpretiertes Szintigramm. Es kann schwierig sein, eine Osteomyelitis von einer chronischen Weichteilinfektion zu unterscheiden.

Die Behandlung einer Osteomyelitis gehört in jedem Fall in die Hände eines Spezialisten.

**Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)**

Die Inzidenz von MRSA-Wundinfektionen und Osteomyelitis nimmt zu.

Ohne klinische Anzeichen von MRSA und unter Ausschluss von Bakterieneinwanderung, Zellulitis oder systemischen Beschwerden genügt bei begrenzten Wunden die Anwendung von topischen Antiseptika.

Bei systemischem Unwohlsein des Patienten sollte ein Glykopeptid-Antibiotikum (Vancomycin oder Teicoplanin) verabreicht werden. Generell bei MRSA-Osteomyelitis und in einigen Fällen von

Tabelle 4:

**Topische antimikrobielle Präparate**

- Produkte auf Jodbasis: Povidon-Iod (PVD-Iod)
- Kaliumpermanganat-Lösung
- Produkte auf Silberbasis: Silberpräparate, Silbersulfadiazin
- Octenidin\*)
- Polyhexanid\*)
- Topische Antibiotika (z.B. Metronidazol)

\*) Im deutschsprachigen Raum werden für die Wundantiseptik neben PVP-Iod auch Octenidin und Polyhexanid empfohlen.

MRSA-Wundinfektionen sollte ein zweiter Wirkstoff gegen Staphylokokken mit guter Penetration von Knochen und Hautoberfläche gegeben werden, zum Beispiel Fusidinsäure oder Rifampicin, wobei die Leberfunktionen regelmässig überprüft werden müssen, da diese Substanzen eine Hepatitis verursachen können.

Evidenz für die Verwendung von oralen Antibiotika gegen MRSA-Infektionen besteht nur für Linezolid. Falls solche verabreicht werden, sind sie in Kombinationen zu verwenden, um Resistenzen zu verhindern. Gewisse Erfolge erzielte man durch die Gabe von Rifampicin oder Fusidinsäure zusammen mit Trimethoprim oder Minocyclin. Von einer Kombination der beiden Ersteren ist wegen des erhöhten Hepatotoxizitätsrisikos abzuraten.

Linezolid, ein Vertreter der Oxazolidinone, ist ein neuer Wirkstoff gegen MRSA mit ausgezeichneter Bioverfügbarkeit, guter Haut- und Knochenpenetration, kann oral verabreicht werden und ist in der Regel gut verträglich. Er kann die Knochenmarkbildung unterdrücken, sodass regelmässige Blutkontrollen nötig sind. Linezolid wird derzeit aus Kostengründen begrenzt verwendet.

Zu den Antiinfektiva, die in naher Zukunft verfügbar sein werden, gehören Daptomycin, Tigecyclin und Dalbavancin. ●

*Regula Patscheider und Gisela Stauber*

*Interessenkonflikte: Brendan Healy ist Specialist Registrar für Infektionskrankheiten und Mikrobiologie, Andrew Freedman ist Honorary Consultant für Infektionskrankheiten am University Hospital of Wales, Cardiff. Die vom ABC-Autor Keith G. Harding geleitete Abteilung für Wundheilung der Cardiff University wird für Forschung, Lehre und Beratung finanziell von mehreren Firmen unterstützt. Sie behandelt die Produkte dieser Firmen gleichwertig.*

Literatur:

Healy Brendan, Freedman Andrew: ABC of wound healing. Infections, British Medical Journal 2006; 332: 838-841.