



# **Chronische Hautinfektionen On line Version**

***Cord Sunderkötter***

***Klinik für Hautkrankheiten, Univ.-Klinikum Münster***

# Über welche chronischen Hautinfektionen soll ich berichten?

- Borreliosen? (H. Hofmann)
- Parasitosen (Leishmaniasis)? (C. Bogdan)
- Mykosen (PEG Frühjahrstagung 2012)
- Schwere Haut- und Weichgewebeinfektionen?  
(B. Grabein, C. Eckmann, E. Müller)

# Thema heute

- Haut- und Weichgewebeinfektionen die von chronischen Wunden oder von Mykosen (häufigste Infektion) ausgehen
- Fußinfektionen beim Diabetiker
- Incl dermatologisch-allergologischen Aspekten

# Interdigitalmykose

## häufigste Epidermomykose



Eine solche diskrete Interdigital-Mykose hat jeder Dritte bis Fünfte

# Komplikation der Interdigitalmykose: Erysipel



# Voraussetzungen und Risiken für Interdigitalmykosen - nie so günstig wie heute

- Ansteckungsherde (v.a. „Barfuß-Regionen“)
- Relativ großes Inokulum
- Okklusion
- Durchblutungsstörung
- **Diabetes mellitus**

Fußmykose =

- 1) Hinweis auf Diabetes mellitus
- 2) Signifikanter Risikofaktor für diabetisches Ulkus

# Fall

## Was geschieht häufig?

Ulkus bei CVI seit Jahr

Seit 4 Tagen Rötung  
um das Ulkus

Guter AZ

Leukozyten  $8.100/\text{mm}^3$

Keine Allgemeinsymptomatik

Im Ulkus *S.aureus*, *E.coli*,

*Pseudomonas*

**Es ist kein Erysipel und  
keine Pseudomonas Infektion**



- A Erysipel → Cefotaxim?
- B Erysipel → Penizillin?
- C cSSI → Moxifloxacin

# Erysipel (engl erysipelas, auch cellulitis)

- **Streptokokken der Gruppe A; vereinzelt auch Gruppe B,C,G**
  - **Infektion der oberen Haut und Lymphspalten**
  - **hellrotes, glänzendes, überwärmtes Erythem**
  - **zungenförmige Ausläufer**
- Therapie der Wahl: Penizillin



# Therapie

Nicht mitschreiben: Folie on-line / demnächst PEG Empfehlung

- **Unkompliziertes Erysipel:**  
Penizillin p.o. (Isocillin 3 x 1.2 -1,5 Mega)
- **Schweres Erysipel** (hämorrhagisch, deutliche systemische Symptomatik, Gesicht) *oder* **Prädispositionsfaktoren** (arterielle Durchblutungsstörung, Lymphödem):
  - intravenös Penicillin G  
4 x 5 Mio. IU/Tag, pragmatischer 3 x 10 Mio. IU/Tag  
für 10–14 d  
(nach 5-7 d sequenzielle Therapie möglich (Penicillin V p.o. (3 x 1,2–1,5 Mio. IE/Tag)

# Bei Penizillinallergie

- Roxithromycin oder
- Clindamycin oder
- Clarithromycin

## Bei Rezidiven

- 2 x 250mg / d Penizillin oder 1.2 Mega Benzyl-Penizillin i.m. alle 3 Wochen für 6 Monate (Thomas et al., 2012) (Crickx 1993; Kremer 1991)

....

- Bei Penizillinallergie: Clarithromycin 250mg täglich

detaillierte Folie on-line / demnächst PEG Empfehlung

# Bei Rezidiven

Nicht mitschreiben: on-line oder erscheint als PEG Empfehlung

- 2 x 250mg Penizillin für 6 Monate (Thomas et al., 2012)
- 1.2 Mega Benzyl-Penizillin i.m. alle 3 Wochen  
(bei erneutem Rezidiv ▲ auf alle 2 Wochen, bei Rezidivfreiheit ▼ alle 4 Wochen) für 6-12 Monate (Crickx 1993; Kremer 1991)
- Bei häufigen Erysipelen Sanierungsversuch mit Penicillin G (alle 3 M je 10 Tage 2x 10 Mio IE/Tag) (Allard et al., 1999)
- Bei Penizillinallergie: Clarithromycin 250mg täglich (Koster et al., 2007)

# Differenzialdiagnosen

- **Insektenstichreaktion**
- **Stauungsdermatitis**
- **Akute Dermatitis**
- **Beginnender Herpes zoster**
- **Mittelmeerfieber**
- **H.-influenzae-bedingte bukkale Zellulitis  
(einseitig, v.a. bei Kindern)**
- **Begrenzte Phlegmone**

Die deutsche Terminologie hat keinen  
genauen Begriff für die sich in der Dermis  
und oberen Subkutis ausbreitende  
Wundinfektion,  
sondern benennt streng genommen nur die  
Extreme *Erysipele* und *Phlegmone* oder  
*nekrotisierende Weichgewebeinfektion*

Diese chirurgisch-pragmatische  
Einteilung war ein guter Vorschlag;

es fehlen

- fundierte, international anerkannte,  
klinische Definitionen

- Weichgewebeeinfektionen die keine  
schweren Phlegmone sind

# Vorschlag für provisorische Einteilung von Haut- und Weichgewebeeinfektionen

(von Wunden oder Ulzera ausgehend)

- **Erysipel**
- „Lokale Weigewebeeinfektion“ („Zellulitis“, „Erysipelphlegmone“, „begrenzte Phlegmone“) (Infektion von Dermis und oberer Subkutis, zwischen Erysipel und Phlegmone)
- **Phlegmone** (Einbezug der ganzen Subkutis und ggfs Faszie)
- **Schwere nekrotisierende Weichgewebe-infektionen (= necrotizing soft tissue infections (nSSTI))**

Becker et al., Entwurf für MiQ; Sunderkötter et al. PEG Empfehlung für orale Antibiotkatherapie 2012 (in Vorbereitung); Kujath et al., PEG Empfehlung für parenterale Antibiotkatherapie 2010; Schöfer et al., Leitlinie S.aureus Infektionen

# Begrenzte Weichgewebeeinfektion

## (provisorische Definition)

- Überwärmte, ödematöse, dunkle Rötung bzw. teigige Schwellung  $> 2\text{cm}$  um Eintrittspforte (Ullkus, Wunde)
- Leukozytose mit Neutrophilie, Fieber, Anstieg von BSG oder CRP (nicht immer obligat)
- bei fortschreitender systemischer Infektion Fieber, Schüttelfrost sowie Lymphadenitis

# Schwere, *toxinvermittelte*, lebensbedrohliche nekrotisierende Weichgewebeeinfektionen

- Überproportional heftige Schmerzen
- rasch progredient (innerhalb Stunden)
- Nekrotisierend
- potentiell lebensbedrohlichem  
(→ unverzüglich chirurgische Intervention)
- Ursache: Toxine (→ Mikrothromben mit Hypoxie)  
(Gasbrand, nekrotisierende Faszitis...)

→ **Nicht nur Antibiotika, sondern auch schnelle OP**

# Symptome)

- Heftigster lokaler Schmerz („out of proportion“)
- Markante Schwellung, hölzern-hart. Crepitatio bei Mischinfektion
- Livide Verfärbung mit Hautnekrosen und Blasen (Spätstadium!)
- Histologisch mikrovaskuläre Thrombosen
- Umfasst Schichten auch unterhalb der Faszie (Misnomer!)

**→ Nicht nur Antibiotika, sondern auch schnelle OP**

# *Komplizierte Weichgewebeeinfektion* (complicated soft tissue infection)

- Indikation bei Antibiotikastudien
- Kriterien von der FDA

# *Komplizierte Weichgewebeeinfektion*

(complicated soft tissue infection)

- bei Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention  
ODER
- bei Beteiligung von mehr als 3 % der KO  
ODER
- bei schwerer Grundkrankheit oder anderen  
Umständen, welche ein Ansprechen der Therapie  
erschweren  
u.a. **Diabetes mellitus**

# **Behandlung von Weichgewebeeinfektionen um Wunden**

Gilt für alle Wunden, auch für Ulzera bei  
Diabetikern

# **Wann sind Wunden nicht mehr kolonisiert, sondern infiziert?**

behandlungsrelevant

- **Eiter ODER**
- **zusätzlich Kofaktoren:**
  - **Sistieren der Granulation (andere Ursachen ausschließen)**
  - **Nekrosen (kann ebenfalls andere Ursachen haben)**
  - **rotlivider, ödematöser Rand, > 2cm peripher und/oder**
  - **zunehmende Schmerzen**
  - **Unterminierter Wundrand**

# Behandlung kolonisierter Wunden / Ulzera

- Jede Hautwunde ist mit Erregern **kolonisiert**
- Mikrobizide Aktivität im Wundsekret  
(→ von Hydrokolloidverbänden genutzt)
- Einfache Spülung (NaCl Lsg) (90%ige Keimreduktion)
- Debridement (Wundschorf ist wehrloses Futter für Bakterien)



# Antiseptika statt lokale Antibiotika

- **Abbau im Wundexsudat**
- **Oft nur bakteriostatisch**
- **Resistenzentwicklung** (auch gegen Fusidinsäure u.a. (Shah et al., 2003))
- **Zytotoxisch**
- **Sensibilisierung**

# Wirksame lokale Antiseptika (engl. Biocides)

- **Povidon-Jod (PVP) (Betadisodonna<sup>R</sup>)**
- **Octenidin (Octenisept<sup>R</sup>)**
- **Polihexanid (Lavasept<sup>R</sup>, Prontosan<sup>R</sup>)**
- **Silber**
- **(Chlorhexidine)**

# **Antibiotische Behandlung von Weichteilinfektion**

# Indikationen für systemische Antibiotika

- **Klinische Zeichen der Weichgewebeeinfektion**
  - ödematöser rotlivider Rand  $>2\text{cm}$ , Schmerz
- **Systemische Zeichen**
  - Fieber, neutrophile Leukozytose, steigendes CRP
- **Eher bei bestimmten Komorbiditäten und Lokalisationen**
  - Gesichtsfurunkel, subkutane Infektion Handfläche, erhebliche Beteiligung von Gram-negativen oder anaeroben Bakterien (Rektalregion)

# Welches Antibiotikum?

## Unsere Hypothese

- Nicht alle Erreger aus der Wunde dringen auch in das Gewebe ein (Pseudomonas eher nicht)

# Skin Staph

DLR-gefördertes Netzwerk

6 Projekte: Münster, Tübingen, Bonn, Kiel, Homburg,  
Giessen, Braunschweig

Koordinator: C. Sunderkötter, Münster

## **Ziele:**

- Was unterscheidet klinisch und pathophysiologisch kolonisierte vs infizierte Wunde vs Weichgewebeeinfektion
- Welche Bakterien aus Wunden verursachen Wund- und Weichgewebeeinfektionen?

# Kalkulierte Therapie

- Der häufigste Erreger ist *S. aureus* (bei Ausgang von chronischen Ulzera)
- Bei Dekubitus, pAVK oder CVI, Diabetes: ggfs polymikrobiell

# Begrenzte Phlegmone (oft *Staph aureus*)

Nicht mitschreiben: on-line / erscheint als PEG Empfehlung

- Cefalexin 0,6 bis 1,8g in 3 ED
- Cefadroxil 1 bis 2g in 1 bis 2 ED

# Begrenzte Phlegmone (oft *Staph aureus*)

Nicht mitschreiben: on-line / erscheint als PEG Empfehlung

- Cefalexin 0,6 bis 1,8g in 3 ED
- Cefadroxil 1 bis 2g in 1 bis 2 ED

*wenn S.aureus nachgewiesen/ wahrscheinlich gramnegative Bakterien ausgeschlossen oder unwahrscheinlich:*

- Flucloxacillin

*Wenn Anaerobier oder gramnegative Erreger nicht ausgeschlossen*

- Aminopenicillin+Beta-Lactamase-Inhibitor  
(in Studien sequentielle Therapie iv und po)

.....

# Weichgewebeinfektionen mit besonderem Erregerspektrum

- **Süßwasserexposition:** *Aeromonas hydrophila*
- **Salzwasserexposition:** *Vibrio* spp.
- **Mykobakteriosen**
- *Haemophilus influenzae* bei **Kindern** (periorbitale oder buccale Zellulitis)
- *Pseudomonas aeruginosa* bei Neutropenie
- *Cryptococcus neoformans* bei Störungen der zellvermittelten Immunantwort

# Fußinfektion bei Diabetes

- Noch zu häufig unnötige Amputationen
- Ausgehend von Wunde, meist sog. Neuropathisches Ulkus
- Vorgehen ähnlich wie bei anderen Infektionen plus Besonderheiten

- Folgeschäden eines Diabetes am Fuß
- Prävalenz des Fußulkus bei Diabetikern 2 -10% (D)
- Unzureichende Behandlung führt zu
  - Einschränkung der Lebensqualität
  - hohen Therapie- und Folgekosten
  - innerhalb 5 J bei etwa 60 % der Patienten Rezidive und Amputation
  - 70% der Amputationen in D an Diabetikern

# Diabetisches Ulkus

- Neuropathisch-bedingtes Ulkus
- Ischämisch-bedingtes Ulkus
  - Arteriosklerose (diabetische Mikroangiopathie  
*was immer das war...*)
- Zusätzlich z.B. Chronisch-venöse Insuffizienz
- Mischung aus allen

**Hyperglykämie**



**„Early glycation products“**



**Autoxidation**



**„Advanced Glycation End-Products“**

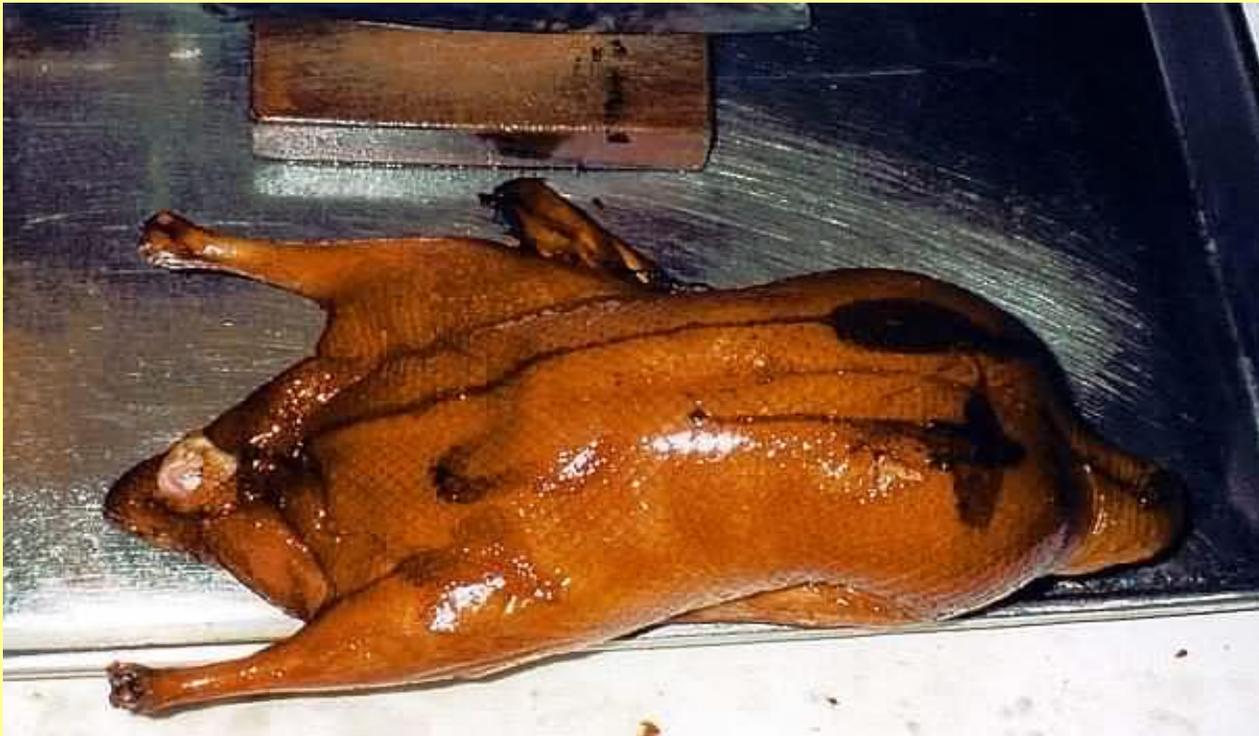
**„Memory of Lipoxidation and Glycoxidation“**

**Reversibel**

**Kaum reversible**

**irreversibel**

**Entstehung von  
„Advanced Glycation End-Products“  
beim Kochen und Braten erwünscht“  
(Maillard Reaktion)**



**Beim Diabetiker  
nicht....**

# Diagnostik (Fuß des Diabetikers)

## Ausmaß und Risikofaktoren?

Status von 1) Patient, 2) Extremität, 3) Wunde, 4) Knochen

### 1) Patient:

- Blutzucker
- Nierenfunktion
- Amputationen in Vorgeschichte

### 2) Extremität

- pAVK, CVI
- Sensibilität (Vibration)
- Biomechanik (Deviationen, Fehlbelastungen, Callus)

# Diagnostik (Fuß des Diabetikers)

## 3) Wunde

Liegt eine Infektion vor?

- „Knochensonddierung“ „Probe to Bone“ positiv
  - Ulkus > 30 Tage
  - rezidivierende Fuß-Ulzera
  - Trauma
  - pAVK, CVI
  - Sensitivitätsverlust
  - Niereninsuffizienz, Amputation in der Vorgeschichte
- 

# Diagnostik (Fuß des Diabetikers)

## 4) Knochen (Osteomyelitis?)

cave bei: infizierten, tiefen, umfangreichen Ulzera,  
v.a. wenn sie über Knochen(vorsprüngen) liegen

→ „Knochensondierung“ „Probe to Bone“ positiv

→ Röntgen

**NMR** (2. Wahl: Szintigraphie)

→ Mikrobiologische Kultur und Histologie  
(im Rahmen von Biopsie oder Debridement)

# Fußinfektion bei Diabetes

- Therapeutischer Algorithmus nach Schweregrade und Komorbiditäten
- Mehrere Systeme zu Einteilung und Schweregrad
- Für PEG Empfehlungen: **PEDIS**-Einteilung  
(**P**erfusion, **E**xtent, **D**epth, **I**nfection, **S**ensation)  
Schweregrade 1 bis 4

# Fußinfektion bei Diabetes

- PEDIS 1: Wunde Ø Eiterung / Entzündung (Ø Infektion)
- PEDIS 2: Vorhandensein von > 2 Entzündungszeichen  
ODER - jedes Entzündungszeichen > 2 cm um das Ulkus
- PEDIS 3: Infektion, aber systemisch gesund und  
Stoffwechsel stabil
- PEDIS 4: Infektion mit systemischen Infektionszeichen  
oder instabilem Kreislauf ....  
Kritische Ischämie verschiebt Schweregrad

Nicht mitschreiben: Folien on-line

# Fußinfektion bei Diabetes

- PEDIS 1:
  - Wunde Ø Eiterung / Entzündung (Ø Infektion)
- PEDIS 2:
  - Vorhandensein von > 2 Entzündungszeichen (Eiterung, Rötung, (Druck-); Schmerz, Überwärmung oder Verhärtung)
  - jedes Entzündungszeichen > 2 cm um das Ulkus, - Infektion ist auf die Haut oder das oberflächliche subkutane Gewebe beschränkt;
  - Ø anderen örtlichen Komplikationen oder systemische Erkrankung

# Fußinfektion bei Diabetes

- PEDIS 3: Infektion, aber systemisch gesund und Stoffwechselstabil; Entzündungszeichen  $> 2$  cm um Ulkus, Lymphangitis, Ausbreitung unter die oberflächliche Faszie, Abszess im tiefen Gewebe, Gangrän oder befallenes tiefes Gewebe (Knochen o.ä.)
- PEDIS 4: Infektion mit systemischen Infektionszeichen oder instabilem Kreislauf (Bakteriämiezeichen, Azidose, schwere Hyperglykämie oder Azotämie)

Kritische Ischämie verschiebt Schweregrad der Infektion in Richtung „schwer“ (kann jedoch die klinischen Zeichen der Infektion abmindern)

# Therapie Diabetischer Fuß

- Angemessene Wundtherapie  
(wie bei anderen Wunden, zusätzlich GM-CSF, PDGF-BB, Vakuum, aber noch wenig Studien)
-

# Therapie Diabetischer Fuß

- Angemessene Wundtherapie  
(wie bei anderen Wunden, zusätzlich GM-CSF, PDGF-BB, Vakuum, aber noch wenig Studien)
- Chirurgische Versorgung
  - Dringend bei Gasbildung,, Abszess, tiefe Nekrosen
  - Revaskularisierung wenn indiziert (dringend bei kritischer Ischämie)
  - Gefährdende Knochenbeteiligung
  - Debridement
  - Elektiv bei funktionellen Einschränkungen
- Antibiotika

# Antibiotische Therapie bei „Diabetischem Fuß“ plus Weichgewebeeinfektion

- PEDIS 2: Aminopenicillin/BLI, Cefalexin, Clindamycin
- PEDIS 3 Moxifloxacin, Levofloxacin+Metronidazol, Ciprofloxacin+Metronidazol, Aminopenicillin/BLI

Nicht mitschreiben: erscheint mit Dosierungen  
als PEG Empfehlung oder on-line

# Prävention

- Risikoabschätzung → Intervalle der Vorstellungen
- Selbstuntersuchung des Patienten
- Tägliche Reinigung mit lauwarmem Wasser und Hautpflege mit Salben
- sachgerechte stumpfe Nagelpflege
- Beseitigung von Clavi (Schwielen) und Mykosen
- Versorgung mit geeignetem Schuhwerk
- Mind 1x/J Inspektion der Füße, Strümpfe und Schuhe
- Patient kontaktieren, wenn er nicht zur Kontrolle kommt

Noch kurz Zeit für ein Anliegen des  
infektiologisch und onkologisch  
interessierten  
Dermatologen/Allergologen?

# Fall 63 J

- 8 Tage nach Amoxicillin p.o.



**Makulöses Arzneimittelexanthem**  
(rotlivider Farbton der Interfacedermatitis)

# Arzneimittelreaktion auf Antibiotika

- Exanthem ist nicht immer Allergie
  - Aminopenicilline: häufig (5-10%; bei EBV-Infektion > 90%) Hautreaktionen, meist morbilliformes Exanthem, innerhalb von 7-10d
  - allergische Reaktionen auch möglich
- **allergologische Untersuchung** bei Reaktion auf Beta-Laktam- o.a. Antibiotika  
*(damit auf sie nicht unnötig dauerhaft verzichtet wird)*

# Mythen in der Medizin



**Kreuzallergie Cephalosporin – Penizillin  
in ca 25% der Fälle = Mythos**

# Cephalosporine

## Kreuzallergien abhängig von Seitenkette

- Bei Cephalosporine seltener allergische Reaktionen als bei Penicillinen
- Kreuzallergie der Cephalosporine I/II bei Penicillinallergie vom Soforttyp ca 1% (< 10% )
- *Bei selektiver Allergie gegen Amoxicillin:*  
12-38% reagieren auf **Cefadroxil (1. Generation)** → **Meiden**, ebenso wie Cefprozil, Cefatrizin
- *Bei Ampicillinallergie meiden:*  
Meiden von **Cefalexin, Cefaclor (1. Generation)**, Cephradin, Cephaglycin, Loracarbef

# Fall: 1 Tag nach Penizillin Urtikaria



V.a. Typ I Allergie

# **Optionen bei Allergie auf Penzillin u.a. wenn Patient häufig Beta- Laktam-Antibiotika braucht?**

Gilt auch für andere wichtige Medikamente  
(Onkologie)

# Toleranzinduktion

- Klappt eher bei Typ I Reaktion
- Häufig erfolgreich
- Wg möglicher schwerer Reaktionen nur in ausgewiesenen Zentren (Allergologe, Überwachung)
- Aufdosierung dauert ca 1-3 Tage
- Toleranz-Induktions-Schema bei jeder erneuten Gabe

# Zusammenfassung

- Erysipel - klinische Diagnose → Penizillin (auch bei Rezidiv)
- Begrenzte Phlegmone (oft *S.aureus*, chronische Wunden)  
→ nicht-chirurgische, antibiotische Therapie
- Cave: Nekrotisierende Weichgewebeeinfektionen;  
(Toxin-vermittelt, Gefäßverschlüsse)
- „Diabetischer Fuß“
  - a) Status von 1) Patient, 2) Extremität, 3) Wunde, 4) Knochen
  - b) interdisziplinär (Wundspezialist, Gefäßchirurg, u.a.)
- Nicht mit „hab ´ne Penizillinallergie“ zufrieden geben

PEG Empfehlungen, LL auf AWMF Homepage

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Tagung der *Arbeitsgemeinschaft für  
Dermatologische Infektiologie und  
Tropendermatologie*

(keine Konkurrenz zur, sondern Verbindung zu PEG)



ADI-TD 2012  
16. Jahrestagung der  
Arbeitsgemeinschaft für  
Dermatologische Infektiologie  
und Tropendermatologie e.V.  
(ADI-TD) der DDG e.V.  
23. / 24.11.2012 in München