

Zin en onzin van antibioticagebruik bij wonden in het algemeen en bij het diabetisch ulcus in het bijzonder

Auteur: R. van der Most

Vertaald/bijgewerkt:

Nieuwsbrief: 1997

Pagina: 6-7

Jaargang: 10

Nummer: 2

Toestemming:

Illustraties:

Bijzonderheden:

Kernwoorden: diabetische voet antibiotica infecties hyperbare zuurstof therapie wondbehandeling

Literatuur:

De weerstand tegen bacteriële infecties is bij het diabetische ulcus aanzienlijk verlaagd. Het betekent dat het ulcus onmiddellijk wordt gekoloniseerd door commensale bacteriën van de huid en uit de darm. Kolonisatie kan op den duur overgaan in infectie met uitbreiding naar onderliggende weefsels (osteomyelitis) en zelfs leiden tot een secundaire sepsis. Alleen bij klinisch vastgestelde infecties is toepassing van antibiotica noodzakelijk, waarbij de keuze bij voorkeur op geleide van een kweekuitslag wordt bepaald. De lokale behandeling moet zijn gericht op debridement van necrotisch weefsel en drainage. Dit zijn min of meer de algemene richtlijnen die gelden bij een diabetisch ulcus dat is geïnfecteerd. Met dr. R.J.A. Diepersloot, arts-microbioloog in het Diakonessenhuis te Utrecht, ga ik wat dieper in over antibioticagebruik bij het geïnfecteerd diabetisch ulcus. Van een lokaal effect van antibiotica mag je niet veel verwachten, stelt dr. Diepersloot gedecideerd vast. Voldoende zuurstof ter plaatse is nog altijd het beste antibioticum. Ron van der Most in gesprek dr. R.J.A. Diepersloot, arts-microbioloog

Diagnostiek

“Clinici denken dat een bacterioloog er alleen maar is om hen van advies te dienen over het gebruik van antibiotica bij infecties. Dat is een beperkte visie en in feite nog het meest ondankbare deel van het werk van een bacterioloog.”

De teneur van het gesprek is gezet. Arts-microbioloog Diepersloot zal het met mij hebben over de zin en onzin van antibioticagebruik bij wonden in het algemeen en bij de diabetische voet in het bijzonder.

“Wij houden ons bezig met de diagnostiek van de infectie en daarbij komt dan soms de vraag aan de orde of er een antibioticum, en zo ja welk, moet worden gebruikt. In een aantal gevallen is het gebruik van een antibioticum niet nodig en soms ook helemaal niet zinvol. Bij de behandeling van de diabetische voet is bijvoorbeeld het gebruik van antibiotica nogal

beperkt. Penetratie van antibiotica in het ischaemische weefsel van de diabetische voet is allerminst zeker. Bovendien moet je je afvragen of de bacteriën die je hebt geïsoleerd ook altijd klinische verschijnselen geven. Een min of meer bekend voorbeeld bij een diabetische voet, zijn de pseudomonas spp. Zij koloniseren vochtige wondoppervlakken frequent zonder pathogeen te worden. Er is bovendien altijd sprake van wat ik dan maar noem, een residentiële flora en wanneer je zo'n diabetisch ulcus ziet, vaak een diep gat met een vochtig geel beslag, dan is het absoluut ondenkbaar dat je daaruit geen bacteriën zou kunnen kweken. Het aantal is daarbij ondergeschikt. Het gaat veel meer om het soort verwekker. Wanneer ik uit een diabetische ulcus maar een paar beta-hemolytische streptokokken groep A isoleer, dan betekent dat alarm, omdat deze bacteriën niet zelden tot ernstige klinische beelden kunnen leiden met voor diabetici een hoge mortaliteit. Vind ik bijvoorbeeld een groot aantal difteroïden en zijn er geen klinische verschijnselen, dan is er weinig reden voor alarm.”

Beta-hemolytische streptokok groep A

De beta-hemolytische streptokok groep A behoort tot de klassieke verwekkers van wondinfecties en is nogal gevaarlijk.

“In tegenstelling tot hetgeen vaak wordt gedacht, zijn met name de gram-positieve bacteriën verwekkers van invasieve infecties. Zowel de beta-hemolytische streptokok groep A als de Stafylococcus aureus zijn de belangrijkste pathogenen bij wond-infecties en beiden zijn berucht om het feit dat zij in een toxisch shocksyndroom kunnen resulteren. Het betekent dus dat je wanneer je deze bacteriën uit een diabetisch ulcus isoleert, je heel snel moet handelen. Van gram-negatieve bacteriën wordt ook gezegd dat zij een invasief vermogen hebben, dat is betrekkelijk; de meeste gram-negatieven hebben wel het vermogen van koloniseren van met name plaatsen waar de beschermende laag van de huid is verdwenen en een vochtig (wond) oppervlak is ontstaan.”

Wanneer je zou mogen samenvatten welke pathogenen een rol spelen bij een geïnfecteerd diabetisch ulcus, hoe zou het lijstje dan luiden? “Tegenwoordig wordt ervan uitgegaan dat bij een geïnfecteerd diabetisch ulcus er altijd meerdere en vaak een groot aantal pathogenen een rol spelen. Bij de eerste presentatie moet vooral rekening worden gehouden met de ‘klassiekers’ Stafylococcus aureus en de hemolytische streptokokken groep A. Daarnaast kunnen gram-negatieve staven als E.coli en Proteus mirabilis voorkomen. Pseudomonas spp. kunnen worden geïsoleerd, maar geven niet vaak klinische verschijnselen. Coagulase negatieve stafylokokken, difteroïden en enterokokken zullen incidenteel de keuze van het therapeutisch beleid beïnvloeden.”

Pathogenese

Bij een niet-geïnfecteerd diabetisch ulcus zul je dus in principe niet naar antibiotica grijpen, maar andere maatregelen treffen.

“Een diabetische voet gaat niet zelden gepaard met oedeem. Oedeem is slecht voor de bloedvoorziening, waardoor de wondgenezing weer wordt vertraagd. Door het been hoog te leggen en rust te houden is het oedeem heel eenvoudig op te heffen. Daarnaast kun je ook proberen om de vaatvoorziening te verbeteren. Dat is nodig omdat allerlei processen -zoals bijvoorbeeld de intracellulaire killing- die noodzakelijk zijn voor de afweer tegen pathogene micro-organismen zijn verstoord door vaatafwijkingen in de microcirculatie en een verminderde energievoorziening. Door een slechte doorbloeding wordt bij de diabetische voet bovendien een lage zuurstofspanning gevonden waardoor de eerder genoemde energievergende processen nog meer worden gecompromiteerd. Bij een lage

zuurstofspanning ontstane weefselbeschadiging neemt de effectiviteit van antibiotica af, zo zeer dat je je afvraagt of toepassing van antibiotica nog wel echt zin heeft. Bovendien is juist een hoge zuurstofspanning nodig voor de oxidatieve killing door een super oxyde.”

Afgezien van eventuele vaatreconstructies, is het misschien ook mogelijk om mensen met een diabetische voet te behandelen in een hogedruktank.

“Dat zou een goede mogelijkheid zijn. Het wordt in Nederland nauwelijks gedaan, maar in andere landen zoals bijvoorbeeld de Verenigde Staten worden dergelijke behandelingen wel gegeven. Het grote probleem bij een diabetisch ulcus is dus de slechte vaatvoorziening die, wanneer er een bepaald niveau is bereikt, toepassing van antibiotica nagenoeg zinloos maakt, omdat zij de wond niet bereiken. Antibiotica hebben dan alleen nog maar zin om het systemisch worden van de infectie te voorkomen. Destijds waren de aminoglycosiden nogal in zwang bij het diabetisch ulcus, ondanks het feit dat zij minimale of niet aantoonbare weefselconcentratie geven, een beperkt (gram-negatief) spectrum hebben en potentieel nefrotoxisch zijn. Gentamycine bijvoorbeeld wordt alleen nog maar gebruikt bij een acute sepsis. Toepassing van orale -lactam antibiotica lijkt in principe ook zinloos. Chinolonen daarentegen bieden interessante mogelijkheden. Het probleem van al die antibiotica is dat het ook in onderzoek niet is bewezen dat zij lokaal effect hebben (gehad) op de genezing van het ulcus. Op het moment dat de bloedvoorziening ter plaatse zo slecht is geworden en er een infectie ontstaat, mag je lokaal van antibiotica weinig verwachten. Dat is iets waarmee je rekening moet houden.”

Lokale antibiotica?

Zou het dan misschien zinvol zijn lokale antibiotica toe te passen?

“Nee, en wel om de volgende redenen. In de eerste plaats induceert lokaal gebruik van antibiotica resistentievorming en dat is iets waarop wij niet zitten te wachten. Dat is ook de reden waarom in Nederland (gelukkig) niet of nauwelijks lokale antibiotica worden toegepast. De tweede reden is dat lokale antibiotica zeer lokaal werken, een paar millimeter verderop is er al geen sprake meer van enige antibiotische concentratie. In de derde plaats wordt het lokale antibioticum snel door het bloed afgevoerd, zelfs bij een marginale bloedvoorziening zoals die voor een diabetische voet kenmerkend is.”

Het is vooral de kans op resistentievorming die het gebruik van lokale antibiotica beperken.

”Ja, maar er is ook nog iets anders. Elke keer dat je een antibioticum geeft, loop je de kans een verschuiving in de microbiële flora van de patiënt teweeg te brengen. Bepaalde gram-negatieve staven kunnen muteren en resistent worden; die resistente bacteriën kunnen worden overgebracht op anderen met alle gevolgen van dien. De ziekenhuisinfectie is daarvan een bekend voorbeeld. Het betekent in mijn ogen dat je dus uiterst zorgvuldig met het gebruik van antibiotica moet omgaan; zeker bij immuun gecompromitteerde patiënten als diabetici. Antibiotica zijn in principe fantastische middelen, omdat zij als een van de weinige werkelijk genezing geven. Maar aan de andere kant moet je ook de beperkingen van antibiotica kennen en ze weten te hanteren. Wij doen dat in Nederland bepaald niet slecht, gezien de omvang van het resistentieprobleem. Vooral als je dat vergelijkt met andere landen als bijvoorbeeld Spanje. Daar wordt met antibiotica ‘gesmeten’ en is het resistentie probleem ook navenant.”

Lokale antiseptica?

Liever geen lokale antibiotica, maar hoe staat het met lokale antiseptica?

“Bij lokale antiseptica zet ik vraagtekens, omdat je niet alleen de bacteriën dood, maar ook de spaarzame granulocyten. Ik zie veel meer in een goede chirurgische behandeling van de wond. Wanneer de wond goed schoon is en optimaal gedraineerd, dan krijgen de toch al gehandicapte processen van afweer meer kans zich te manifesteren. Bovendien kun je je afvragen of antiseptica een wezenlijke bijdrage leveren aan de wondgenezing. Er is daarover weinig literatuur, maar stel dat de bijdrage marginaal is, dan weet je in ieder geval dat antiseptica schadelijke gevolgen kunnen hebben en moet je je afvragen of je ze nog wel wilt gebruiken.”

Samenvattend zou je kunnen zeggen dat je bij wonden en dus ook een diabetisch ulcus gereserveerd van antibiotica gebruik moet maken, alleen in die gevallen waar er klinisch relevante symptomen zijn van een voortschrijdend proces of een systemische uitbreiding.

“Wanneer er een voortschrijdend proces is moet je antibiotica geven, zeker wanneer de verwekker een beta-hemolytische streptokok is. Want een infectie door deze verwekker kan zich razend snel verspreiden, binnen enkele uren. Een antibioticum is geïndiceerd, maar dat alleen is dan al niet meer genoeg. Deze problematiek maakt de behandeling van de diabetische voet vaak extra gecompliceerd.”

Ron van der Most