

Kweken: *ulcus cruris venosum* (UCV)

Thecla A.M. Hekker, arts-microbioloog

i.s.m. Dr Karin van Dijk, arts-microbioloog





Overwegingen bij ulcus cruris venosum (UCV)

- Juiste diagnose, uitgebreide DD
 - onderliggende flebologische syndromen
 - arteriële insufficiëntie: microangiopathieën (DM, vasculitis) en hematologische afwijkingen
 - autoimmuunziekten
- Goede anamnese onmisbaar
 - gebruik enkelgewricht
 - kuitspierpomp / adequaat schoeisel
 - levensstijl: mobiliteit, voeding, roken, alcohol
- Vaak uitgebreide medische voorgeschiedenis en comorbiditeit (DM, etc)
- Voorkomen dat geïnfecteerd raakt (compressietherapie)



Wanneer kweken afnemen?

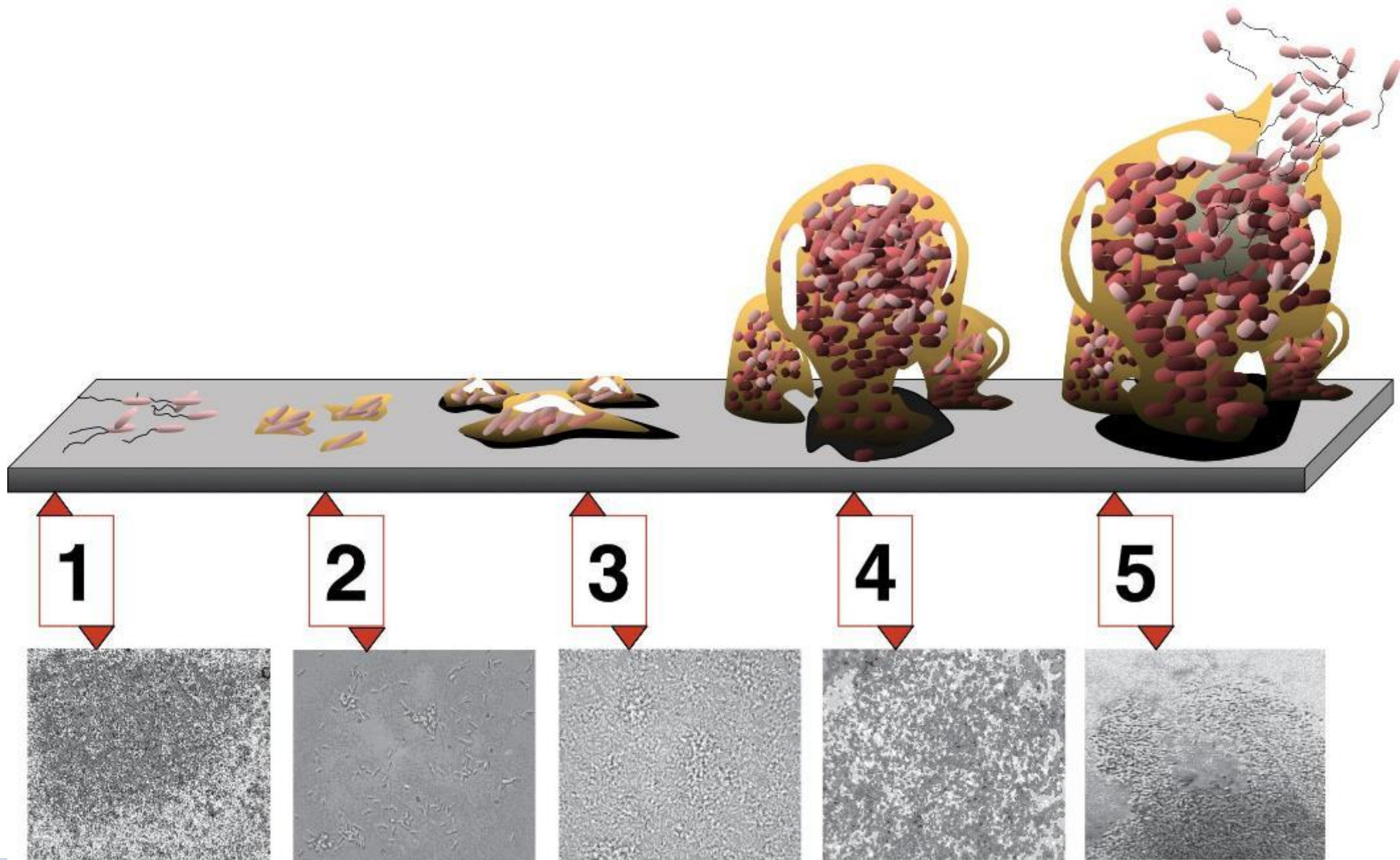
- Tekenen van infectie in of in omgeving wond
 - rubor-calor-dolor-tumor-functio laesa
 - slecht genezende ulcera / pussende of stinkende wond
 - hypergranulatie
- Routinematig kweken niet zinvol, meeste/alle ulcera cruris gecontamineerd of gekoloniseerd met verschillende soorten bacteriën en gisten uit omgeving en eigen lichaamsmicrobioom
- Tot kritisch punt: afweer ↓, bacteriën prolifereren en ...



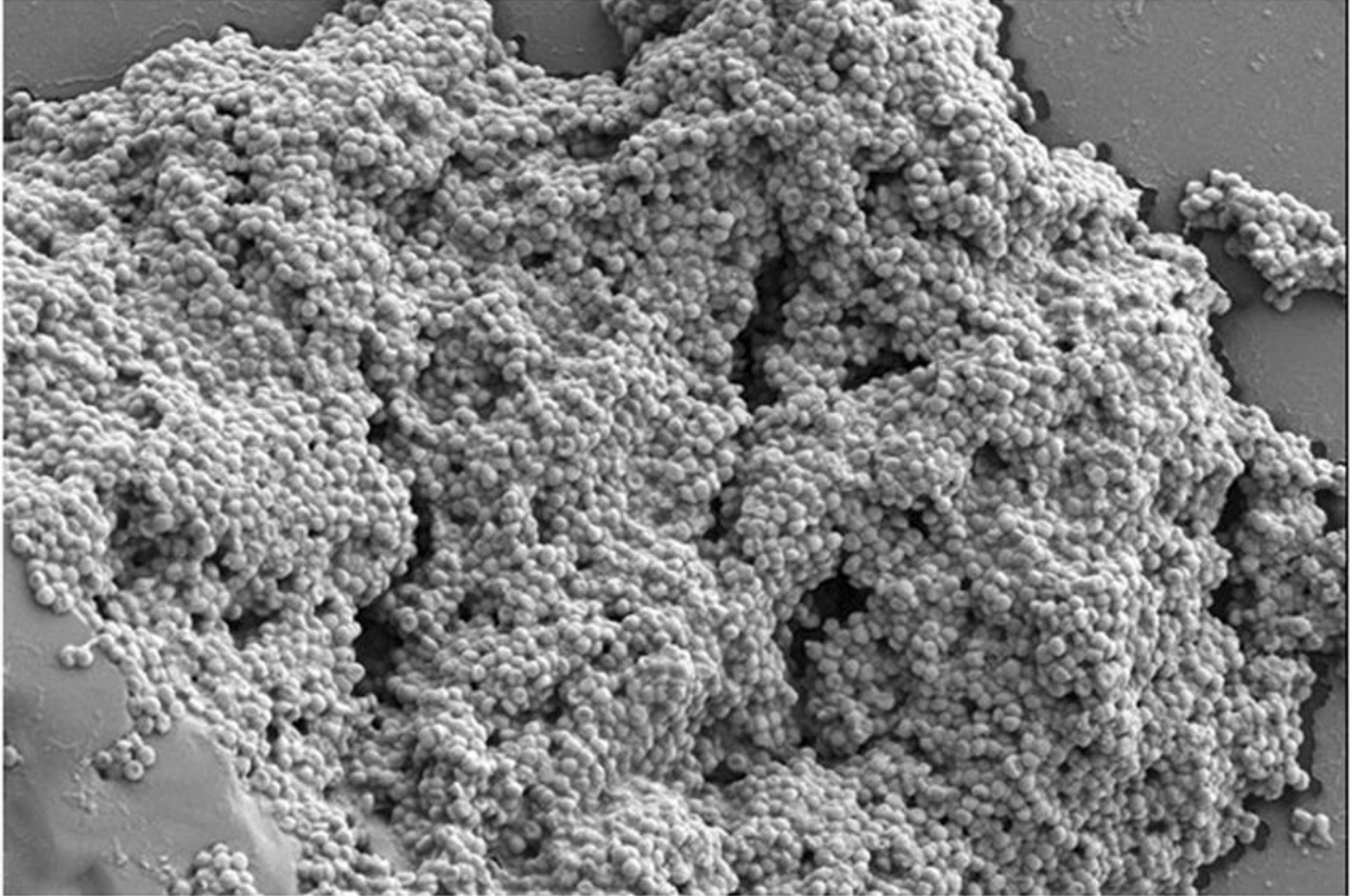
...biofilm vormen

- Microorganismen klonteren samen op oppervlakte bv katheter of wond
 - Bedekken zich met slijm = extracellulaire polysaccharide proteïne matrix waarin dus eiwitten, vetten en suikers
- samenwerking tussen en overleven van microorganismen; onbereikbaar voor lichaamseigen afweer, reiniging, desinfectie en antibiotica
- Bekendste biofilm?
 - Fysiologische biofilm?
 - Overal in de natuur te vinden





By D. Davis - From: D. Monroe. "Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms"; PLoS Biology 5 (11, e307). DOI:10.1371/journal.pbio.0050307.}, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3364284>



SEM image of *S. aureus* biofilm on the surface of un-washed stainless steel pipeline (5000x), Bar = 2 μ m



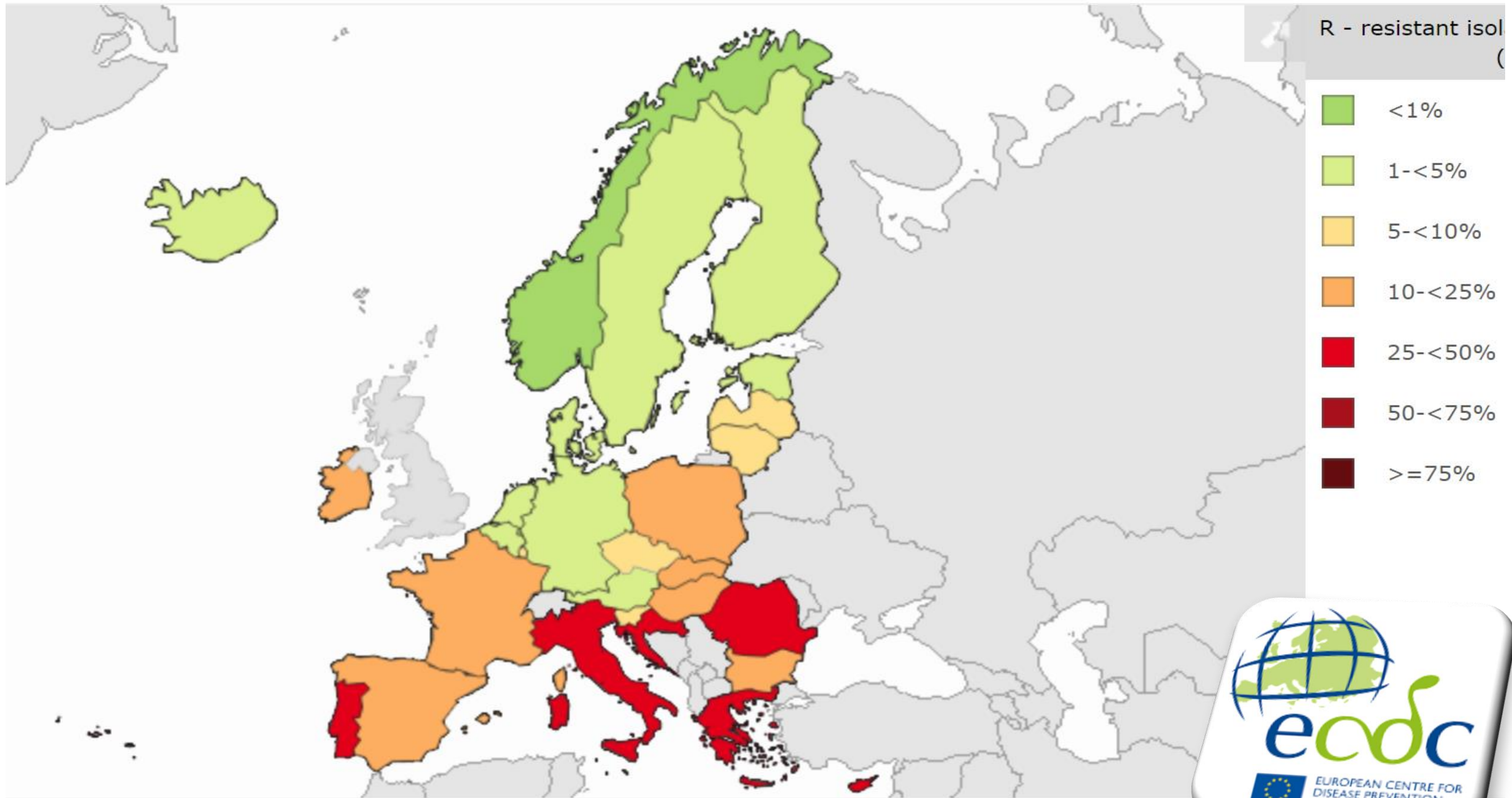
Welke micro-organismen spelen een rol?

- *Staphylococcus aureus* en MRSA
- *Streptococcus pyogenes* (GAS)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Escherichia coli* ea Gramnegatieve staven
- Anaerobe bacteriën
- *Candida* spp.



Staphylococcus aureus en MRSA

- 10-15% in NL drager van *S. aureus*; op huid, in neus
- 100% zoogdieren drager *Staphylococcus epidermidis*, meestal apathogeen
- MRSA=meticilline resistente *S. aureus*; niet multiresistent!
- Resistent tegen flucloxacilline, meest actieve antibioticum tegen *S. aureus*
- Vaak nog wel gevoelig voor clindamycine, cotrimoxazol, macroliden en quinolonen
- In Nederland en Scandinavië ‘search and destroy’, strikte isolatiemaatregelen



Percentages MRSA in Europa 2021



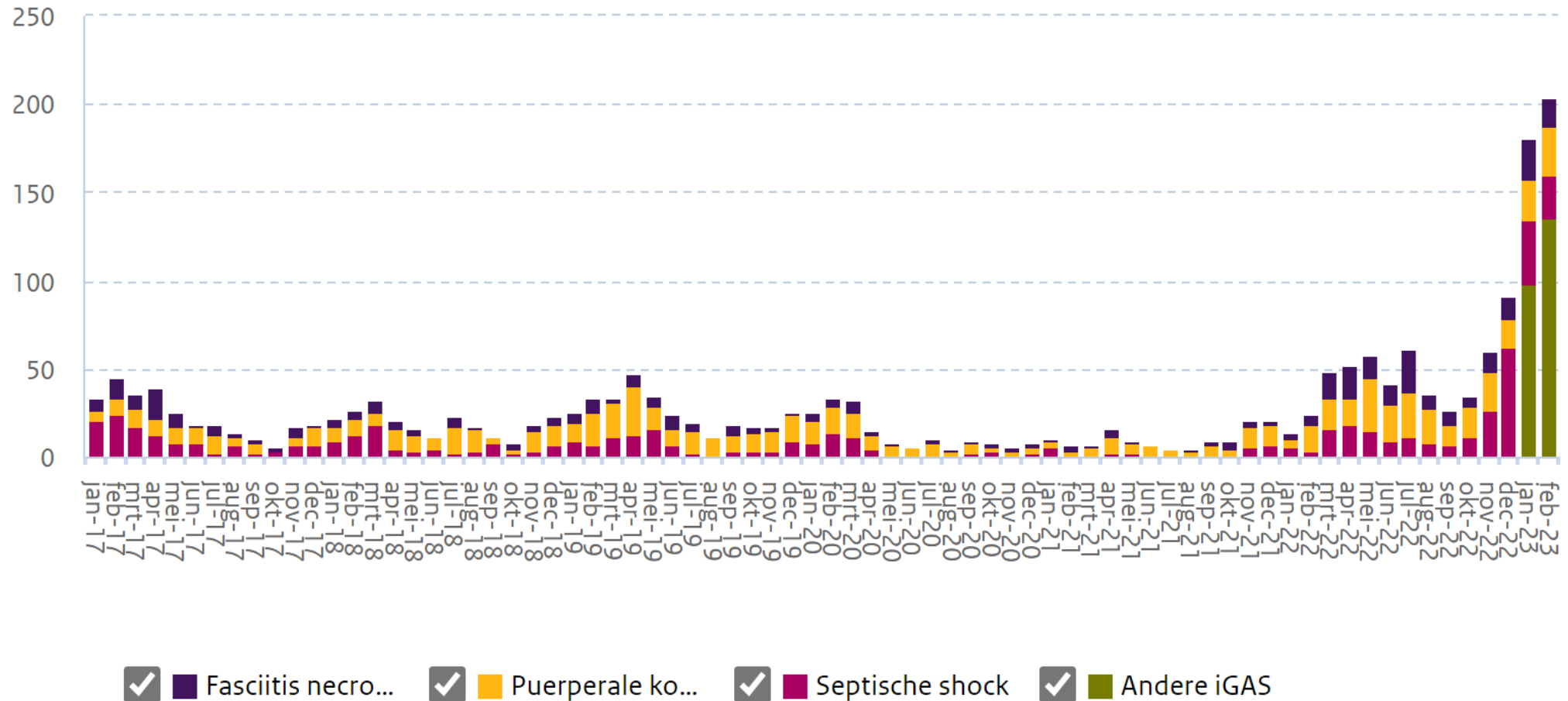
Streptococcus pyogenes (GAS)

- Bètahemolytische streptokokken groep A
- Naast huid- en wondinfecties (impetigo, erysipelas, cellulitis, necrotiserende fasciitis) ook rhinitis, faryngitis, faryngotonsillitis, otitis media, roodvonk, kraamvrouwenkoorts, toxic shock syndroom en acuut reuma en post-streptokokken glomerulonefritis
- Toename i(nvasieve)GAS infecties sinds maart 2022
- Vaak na onschuldige virusinfecties (VZV, lwi)
- Afhankelijk van virulentiefactoren, soms weinig nodig

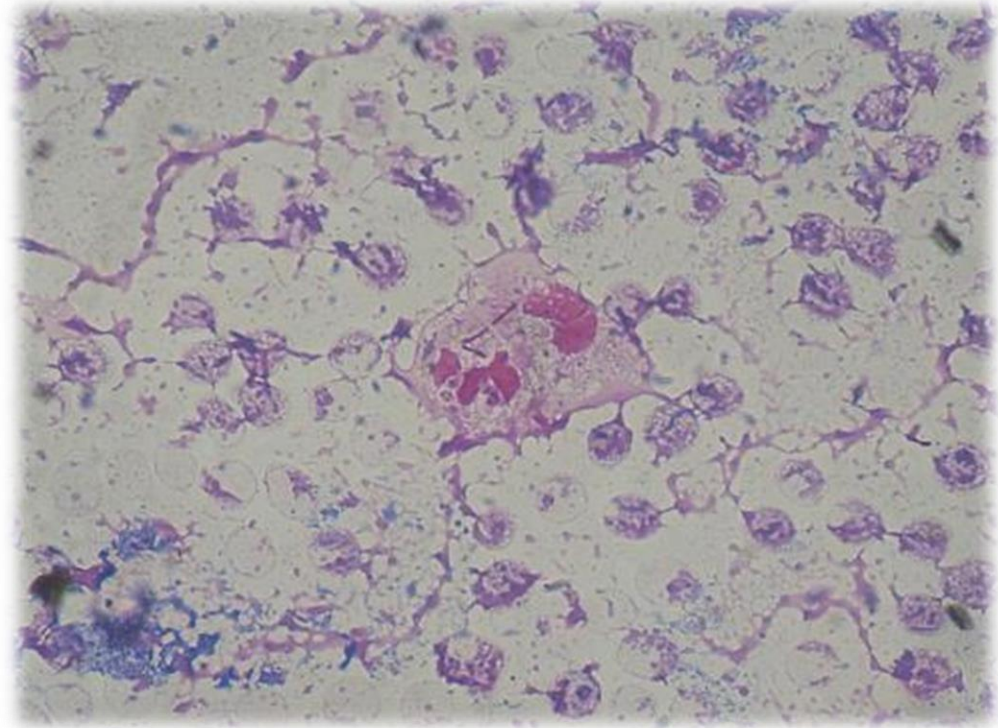
Meldingen van fasciitis necroticans, septische shock, puerperale sepsis of - koorts en andere invasieve groep-A-streptokokkeninfecties



in Nederland van januari 2017- februari 2023

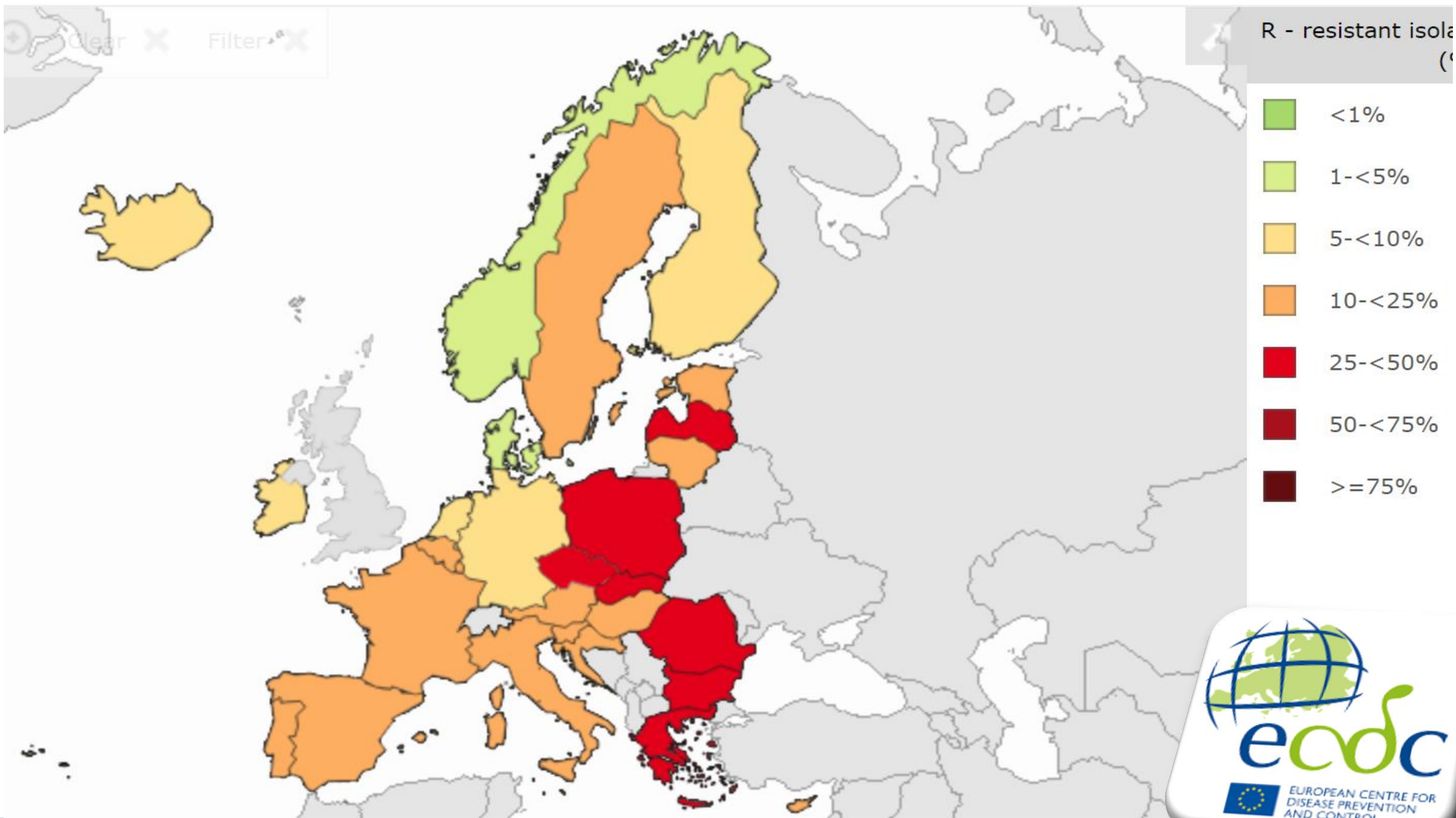


Febr '23: 16 NF, 28 KVK, 25 shock, 135 overig



Pseudomonas aeruginosa

- Gramnegatieve staven, strikt aeroob
- Typische zoetige geur als in wonden: ‘Bloemen te lang in water’
- Afhankelijk van virulentiefactoren soms weinig bacteriën nodig
- Lokaal azijnzure gazen



Percentages quinolonen R *P. aeruginosa* in Europa 2021



Enterobacterales

- Darmbacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*
- Gramnegatieve staven behorende tot normaal darmmicrobioom
- Facultatief anaeroob
- Vaak contaminant

Strikt anaeroben

- Darmbacteriën zoals *Bacteroides*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*
- Gramnegatieve staven en Grampositieve kokken behorende tot normaal darmmicrobioom
- Vaak contaminant, niet altijd routinematig gekweekt vanwege groei-eisen



Fungi: *Candida* spp.

- *Candida* is gist, eencellige, deel normaal microbioom huid, darm, urogenitaal
- Vaak onderdeel microbiota UCV
- *Candida albicans* en andere *Candida* soorten
- *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*
- Probleem: *C. auris*, invasieve infecties, resistentie



Complicaties van infectie

- Vertraagde wondgenezing
- Uitbreiding van wond
- Cellulitis
- Diepere wondinfecties zoals NF en TSS
- Osteomyelitis
- Pijn



Hoe kweken afnemen?

- **Niet:** zomaar swab (wattenstok) in vieze wond steken
- **Wél:** representatief materiaal (weefsel) DIEP uit -met fysiologisch zout-schoongemaakte wond
- Als met swab dan tip met enige druk 5 seconden ronddraaien → in transportmedium (eSwab) bij kamertemperatuur
- Als weefsel dan biopt door dermatoloog: met scalpel of naald → in steriel potje (eventueel met druppel fys. zout -géén formaline- of steriel, vochtig gaasje)
- Liefst binnen twee uur naar lab



Wat gebeurt er op het medisch microbiologisch lab?

- Kwantitatief: vraag na bij jouw lab!
- Afhankelijk van soort materiaal: bij kweken: $>10^5$ CFU/ml (of /gram weefsel) of hoeveelheid groei +, ++ of +++ met leukocyten in het Grampreparaat
→ wondinfectie
- Uitgewerkt worden 'the usual suspects' en eventueel Gramnegatieve staven, soms anaeroben
- Soms: moleculaire technieken (PCR) → DNA van vele soorten micro-organismen: geen consensus



In overleg met arts-microbioloog

- Antimicrobiële therapie op geleide van kweek plus gevoeligheid
- Zeker niet routinematig; ook niet lokaal, ook niet profylactisch
 - resistentie ontwikkeling
 - bijwerkingen
- Altijd combineren met andere behandelstrategieën als
 - débridement / necrotectomie
 - huidTx
 - juiste dressings, vochtige omgeving
 - oedeem controle: been hoog leggen, compressietherapie etc



Alternatief: bacteriofaagtherapie

- al 100 jaar bekend
- bacteriofaag=virus dat een bacterie kan doden
- ‘guided missile’, pakt alleen de pathogeen
- nadeel: moet tegen die pathogeen gemaakt worden
- ook tegen bacteriofagen ontstaat resistentie
- bacteriofaagstudies in NL moeizaam
- vooral in Oost-Europa, Georgië / Polen, want minder regulering medicijnen en meer resistentie





Alternatief: madentherapie



- steriel gekweekte vliegenmaden, 2mm groot, ingezet bij necrotische wonden
 - in gaasjes (Bio-bags) of los (cave verdrinken, uitdrogen, weglopen)
 - blijven aantal dagen zitten, daarna verversen
- amputatie voorkomen

