

Chronische wonde: al of niet geïnfecteerd?

Klinische vraag

Wat is de waarde van symptomen en klinische kenmerken en welke is de beste niet-invasieve techniek om een staal te nemen voor de diagnose van een infectie van een chronische wonde?

Referentie Reddy M, Gill SS, Wu W, et al. Does this patient have an infection of a chronic wound? JAMA 2012;307:605-11.

Duiding Sophie Leconte, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Franstalige redactie

Samenvatting van de studie

Methodologie

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, EMBASE en CINAHL (tot november 2011)
- referentielijsten van gevonden studies.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: studies met beschrijving van anamnese, klinisch onderzoek, handelingen, biologische of radiologische markers voor de diagnostiek van infectie van chronische wonden bij volwassenen; studies die toelieten om 2 x 2 tabellen op te stellen met de beschikbare gegevens of waarbij de kenmerken van de diagnostische hulpmiddelen beschreven waren; studies die de diagnostische test of de kenmerken vergeleken met een standaard referentietest (cultuur van een biopsie op diep weefsel) of, bij gebrek daaraan, met een andere gebruikelijke standaardtest (klinische tekenen, wisser, biologische markers)
- exclusiecriteria: acute wonden (naar aanleiding van chirurgie, trauma,...)
- inclusie van 15 studies.

Bestudeerde populatie

- 985 patiënten met 1 056 chronische wonden (doorligwonden, ulcus cruris, diabetische voet,...).

Uitkomstmeting

- diagnostische referentietest: cultuur van een biopsie op diep weefsel: positief indien meer dan 100 000 micro-organismen per gram of eender welke hoeveelheid bèta-hemolytische streptokokken
- bij contra-indicatie voor de referentietest: andere minder betrouwbare diagnostische testen (wondwissers, biomarkers)

Achtergrond

Bij chronische wonden kan er sprake zijn van bacteriële kolonisatie. De infectie kan een rol spelen bij de etiologie, de snelheid van het genezingsproces of een complicatie van een wonde¹. Veel artsen baseren zich alleen op klinische tekenen om te oordelen of een wonde al of niet geïnfecteerd is. Volgens experts in het domein zijn deze tekenen niet altijd aanwezig. De huidige referentietest is een cultuur van een biopsie van diep huidweefsel. Deze standaardtest is echter invasief en tegenaangewezen voor sommige wondtypes. Een literatuuroverzicht van de minder invasieve diagnostische middelen en van de betrouwbaarheid van klinische tekenen van infectie lijkt daarom nuttig.

- specifieke afnametechnieken:
 - ~ techniek van Levine: bij deze test wordt een wisser gedraaid over 1 cm x 1 cm van de wonde met voldoende druk om vocht uit het wondweefsel te duwen
 - ~ afname door de letter Z te vormen over de totale wonde.

Resultaten

- 6 studies van goede methodologische kwaliteit (niveau 1 tot 3); hoge prevalentie van infectie: 45% van de wonden (95% BI van 32% tot 58%)
 - accuraatheid van tekenen en symptomen: de klassieke tekenen (purulent exsudaat, indicatoren voor infectie) en een trage genezing zijn niet specifiek genoeg om een infectie van een chronische wonde te bevestigen of uit te sluiten; pijn kan hier eventueel een uitzondering zijn (zie tabel 1)
 - accuraatheid van niet-invasieve technieken (N=4, n=198): zwakke aantonnende^ε en ontkenkende kracht voor alle technieken: zie tabel 2 op de website
 - vergelijking met niet-referentietesten: een verhoogd aantal witte bloedcellen of een gestegen bezinkingssnelheid hadden dezelfde predictieve waarde als de klinische tekenen en symptomen; een negatieve CRP was even voorspellend als de klinische tekenen om een infectie uit te sluiten.
- ^ε behalve 1 studie op 2 voor de techniek van Levine (aantonnende kracht=6,3)

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een toename van de pijn kan wijzen op een grotere kans van infectie bij chronische wonden. Ander bewijsmateriaal zal moeten uitmaken of enige vorm van kwantitatieve staalafname voor cultuur een diagnostische waarde heeft.

Tabel 1. **Positieve (LR+, aantonnende kracht) en negatieve likelihood ratio (LR-) en ontkenkende kracht** van tekenen en symptomen voor de diagnostiek van infectie bij een chronische wonde, met 95% BI (cijfers per studie).

	LR+ (aantonnende kracht) (95% BI)	LR- (95% BI)	Ontkenkende kracht**
Toename van de pijn	11 (0,58 - 200) 20 (1,1 - 334)	0,88 (0,75 - 1,0) 0,64 (0,41 - 0,99)	1,14 1,58
Purulent exsudaat	0,74 (0,29 - 1,5) 0,50 (0,13 - 2,0)	1,1 (0,86 - 1,6) 1,3 (0,85 - 1,9)	0,88 0,78
Stagnatie van het genezingsproces	1,0 (0,61 - 1,8) 2,3 (1,3 - 4,1)	0,96 (0,60 - 1,6) 0,29 (0,08 - 1,0)	1,04 3,36
Purulent exsudaat + 2 indicatoren van infectie* bij diabetisch ulcus	0,96 (0,60 - 1,6)	1,0 (0,61 - 1,8)	0,79

* pijn, erytheem, verharding, warmte, oedeem

** ontkenkende kracht berekend door de redactie

Financiering van de studie Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Institute of Gender and Health and the CIHR Institute of Aging

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

Deze systematische review heeft verschillende beperkingen. De auteurs zochten in drie databanken, maar gebruikten blijkbaar niet de klassieke MeSH-termen ('wound infection', 'skin ulcer', 'varicose ulcer'). Slechts één auteur zocht in de literatuur en selecteerde de studies. Hoogstwaarschijnlijk is een aantal studies niet opgenomen in deze review. We weten niet of de onderzoekers contact opnamen met de auteurs van de oorspronkelijke studies om toegang te hebben tot ontbrekende gegevens. Het is mogelijk dat ook hier nuttige informatie verloren ging. De evaluatie van de methodologische kwaliteit van de publicaties gebeurde echter wel adequaat: 3 onderzoekers scoorden de studies onafhankelijk van elkaar op basis van een gestandaardiseerd schema.

De methodologie van de verschillende studies is variabel en de resultaten met niveau van bewijskracht lopen uiteen. De geëvalueerde uitkomstmaten werden niet altijd vergeleken met dezelfde referentietest. Dat was zelfs het geval voor de 6 studies van 'goede kwaliteit'. Deze studies hanteren verschillende definities voor infectie (bacteriële concentratie, al of niet inclusie van bèta-hemolytische streptokokken, ongeacht de hoeveelheid). Bij dergelijke ruime definities vermoeden we al onmiddellijk klinische heterogeniteit en een probleem bij de samenvatting van de resultaten. De auteurs konden dus de resultaten van de verschillende studies niet samenvoegen en evenmin wegen. Ze vermelden ook dat de originele studies niet keken naar de interobservatievariatie voor de (nochtans subjectieve) beoordeling van de klinische tekenen. De studies krijgen in deze review een niveau van bewijskracht toegekend op basis van 5 categorieën: de niveaus 1 tot 3 bevatten de studies met een onafhankelijke vergelijking van de testresultaten versus referentietest bij een groot aantal opeenvolgende patiënten (niveau 1), een klein aantal opeenvolgende patiënten (niveau 2) en bij niet-opeenvolgende patiënten (niveau 3); de niveau's 4 en 5 bevatten de studies zonder onafhankelijke vergelijking van de testresultaten versus al (niveau 4) of niet referentietest (niveau 5).

Interpretatie van de resultaten

Vier van de 6 studies met een niveau van bewijskracht 1 tot 3 zijn uitgevoerd in een acute zorgsetting, waarvan 2 in een ambulante setting. Dat kan het klinische plaatje beïnvloed hebben: sluipende infecties zijn ondervertegenwoordigd en patiënten met meer pijn komen sneller in een acute zorgsetting terecht. De inclusiecriteria zijn ruim: geen restricties voor zorgcontext, co-morbiditeit, wondtype of leeftijd (behalve exclusie van kinderen). De auteurs vermelden dat ze de resultaten van alle wonden samenvoegden, ongeacht het type wonde. De context van een wonde (bv. ulcus cruris versus doorligwonden) kan nochtans een belangrijke invloed hebben op de klinische tekenen van een infectie. We hebben uiteindelijk nood aan studies voor elke type wonde waarbij rekening wordt gehouden met de context (arthritis, diabetes,...).

Twee studies in een acute zorgsetting tonen aan dat toename van pijn het enige teken is met een goede aantonende kracht (>6) om te bevestigen dat de wonde geïnfecteerd is. Afwezigheid van meer pijn laat echter niet toe om een infectie uit te sluiten, net zoals bij de andere klinische tekenen. De 95% betrouwbaarheidsintervallen voor 'toename van pijn' (LR+ van 11 met 95% BI van 0,58 tot 200 en LR+ van 20 met 95% BI van 1,1 tot 334) zijn echter breed, waardoor de klinische relevantie van het resultaat zeer beperkt is en een pooling niet mogelijk.

Een snelle genezing wordt soms gebruikt als argument om een infectie uit te sluiten. De uitsluitende kracht van deze parameter is echter eveneens (zeer) zwak.

Volgens één studie van goede kwaliteit is de techniek van Levine, uitgevoerd in een onderzoekscentrum, de beste niet-invasieve test (aantonende kracht = 6,3). Een studie van minder goede kwaliteit komt dan weer tot andere resultaten met dezelfde techniek (zeer zwakke aantonende kracht).

Andere studies

In de literatuur is er weinig terug te vinden over de waarde van klinische tekenen en symptomen voor de diagnostiek van infectie bij verschillende types chronische wonden. Sommige richtlijnen voor goede praktijkvoering brengen diagnostische criteria aan voor infectie van een wonde. Volgens een eerste richtlijn verhogen de volgende tekenen de kans dat een wonde geïnfecteerd is: toename van de pijn, verandering van exsudaat, toename van fragiel granulatiweefsel, verslechtering van de wonde en slechte geur². Diepe infecties kunnen erytheem en warmte veroorzaken in de rand van de wonde. Een tweede richtlijn geeft volgende elementen aan: erytheem, oedeem, geur, purulent of slechtriekend exsudaat, toename van pijn in de wonde, koorts en fragiel granulatiweefsel³. Deze richtlijnen zijn gebaseerd op onderzoek van o.a. Bates-Jensens⁴, dat niet opgenomen is in deze review.

Besluit van Minerva

Deze review van studies met een hoge prevalentie van geïnfecteerde chronische wonden, toont aan dat de klassieke tekenen van een geïnfecteerde chronische wonde (purulent exsudaat, erytheem, warmte, slechte geur) niet toelaten om een infectie aan te tonen of uit te sluiten. Waarschijnlijk kan alleen een toename van de pijn een infectie doen vermoeden. Andere tekenen lijken niet relevanter te zijn om bij een chronische wonde een infectie te bevestigen of uit te sluiten. In deze review waarbij het onmogelijk was om de resultaten samen te voegen, is de bewijskracht voor een specifieke, weinig invasieve test eveneens zwak.

Voor de praktijk

Er zijn geen richtlijnen beschikbaar die zich specifiek richten op geïnfecteerde wonden. Een richtlijn voor de behandeling van chronische wonden geeft aanwijzingen over behandelingsopties bij geïnfecteerde wonden, naargelang de ernst van de infectie⁵, maar is gebaseerd op vaak (zeer) laag niveau van bewijskracht. Deze richtlijn stelt een cultuur op biopsie van de wonde voor als referentietest voor de diagnose van een infectie. Dezelfde referentietest vinden we ook terug in de hier besproken review.

Een klinisch teken of symptoom is volgens de hier besproken publicatie geen relevant criterium om een infectie van een chronische wonde te bevestigen of uit te sluiten. Een afnametechniek die voldoende lang duurt (5 seconden) en met voldoende druk om vocht uit het wondweefsel te duwen, zou kunnen geschikt zijn om een infectie aan te tonen, maar deze hypothese vraagt om bevestiging.

Referenties zie website www.minerva-ebm.be