Salzburger Wundtage 2024 - Systemische Antibiose des/der
Diabetischen Fußsyndrom/-infektion
(DFI)
State of the art –

Salzburg, 21. 03. 2024

Priv. Doz. Dr Markus Hell





#### AGENDA

- 1. Definition der Diabetischen Fuß-Infektion (DFI)
- 2. Diagnostik und Keimspektrum der DFI
- 3. Wund-Infekt-Klassifikation der DFI
- 4. Stadien-gerechte Antibiotische Therapie der DFI
  - Systemisch Oral
  - Systemisch parenteral
  - APAT
  - Dauer der Therapie
- 5. 25-Pkte.-Zusammenfassung

Clinical Infectious Diseases

#### IDSA GUIDELINES







### IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023)

Éric Senneville, <sup>1,2</sup> Zaina Albalawi, <sup>3</sup> Suzanne A. van Asten, <sup>4</sup> Zulfiqarali G. Abbas, <sup>5</sup> Geneve Allison, <sup>6</sup> Javier Aragón-Sánchez, <sup>7</sup> John M. Embil, <sup>8</sup> Lawrence A. Lavery, <sup>9</sup> Majdi Alhasan, <sup>10</sup> Orhan Oz, <sup>11</sup> Ilker Uçkay, <sup>12</sup> Vilma Urbančič-Rovan, <sup>13</sup> Zhang-Rong Xu, <sup>14</sup> and Edgar J. G. Peters <sup>15,16,17</sup>

<sup>1</sup>Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France; <sup>2</sup>Univ-Lille France, Lille, France; <sup>3</sup>Department of Medicine, Division of Endocrinology, Memorial University, St. John's, Newfoundland and Labrador, Canada; <sup>4</sup>Department of Medical Microbiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands; <sup>5</sup>Abbas Medical Centre, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania; <sup>6</sup>Department of Medicine, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA; <sup>7</sup>La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>8</sup>Department of Medicine, Section of Infectious Diseases, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada; <sup>9</sup>Department of Plastic Surgery, UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA; <sup>10</sup>Department of Medicine, Prisma Health-Midlands, Columbia, South Carolina, USA; <sup>11</sup>UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA; <sup>12</sup>Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland; <sup>13</sup>Faculty of Medicine, University Medical Centre, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; <sup>14</sup>Diabetes Centre, Beijing, China; <sup>15</sup>Department of Internal Medicine, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Section of



Doz. M. Hell Medilab - PMU

### 5 zentrale der der neuen GL

#### **5 Areas of Focus**

Developed by an international working group of clinical and scientific experts, the guidelines focus on:

- 1 Diagnosing soft tissue and bone infections
- Collecting and identifying microbiological samples
- Choosing antimicrobial therapies and carrying out proper stewardship
- Determining when and how to approach surgical treatment
- 5 Considerations for adjunctive therapies



### Definition der DFI – I -

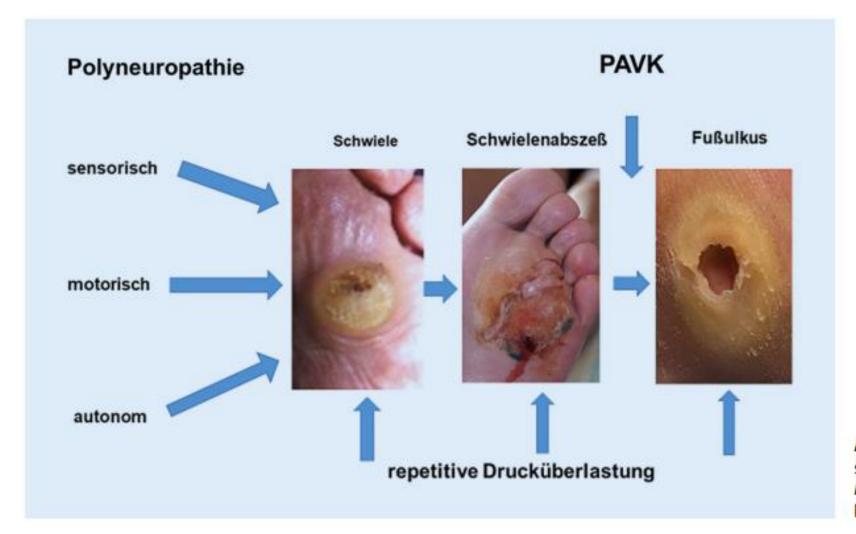
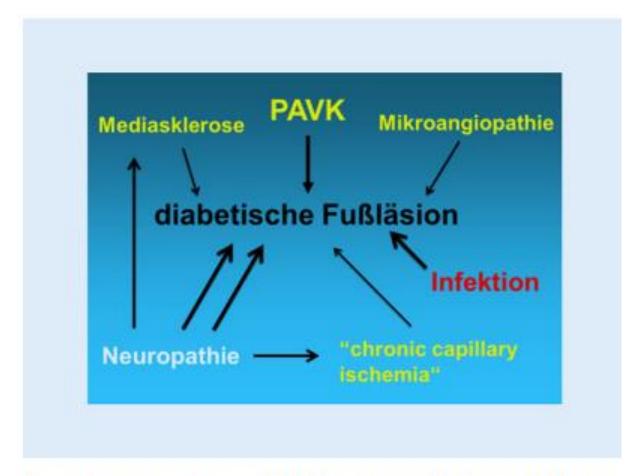


Abb. 1 ■ Entstehung diabetischer Fußulzera und ihrer Rezidive. PAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit

### Definition der DFI – II – Ko-Faktoren



**Abb. 9** ▲ Synopse der Ursachen einer diabetischen Fußläsion. *PAVK* periphere arterielle Verschlusskrankheit

### Defintiion der DFI – III - Manifestationen

#### • Weichteil:



**Abb. 2** ▲ Neuroischämischer diabetischer Fuß nach chirurgischer Nekrosektomie wegen einer Fußrückenphlegmone

#### Knochen:

Diabetic Foot Infections



#### Comprehensive approach to diabetic foot infections



or gangrene)



classification system to etermine infection severity, amputation risk, and revascularization benefit



Urgency based on infection severity Duration based on source IV vs PO: prefer antibiotics
 PO where feasible



Assess and treat substance use and mood disorders



Optimize glycemic control



Offload the wound and dress foot biomechanics



Assess for PAD with noninvasive vascular testing because clinical exam alone is unreliable in DFUs



Provide longitudinal



Address barriers to care

3 Difficulty accessing healthcare systems

2 Inability to take time of work 4 Unstable housing 5 Language barriers





Request urgent surgical evaluation for severe infections (e.g. deep abscess or gangrene)



Use the SVS\* WIFi classification system to determine infection severity, amputation risk, and revascularization benefit



Urgency based on infection severity Duration based on source control and infection severity IV vs PO: prefer antibiotics PO where feasible



Assess and treat substance use and mood disorders



### 2. Mikrobiologische Diagnostik – Abstrich – Biopsie?

<b>Tab. 2</b> Empfehlungen der Initiative Chronische Wunden e. V. zur praktischen Durchführung der bakteriologischen Wunddiagnostik. (Schwarzkopf und Dissemond [5])		
Bakteriologischer Abstrich <i>ohne</i> vorherige Wundsäuberung	Nachweis/Ausschluss multiresistenter Erreger (Scree- ning)	
Bakteriologischer Abstrich <i>mit</i> vor- heriger Wundsäuberung	Auffinden kausaler Erreger bei klinisch relevanter Wund- infektion	
	Besiedlung/Infektion mit Hefepilzen	
Biopsie für die Erregerdiagnostik	Wundinfektion bei tieferen Wunden, diabetischem Fußulkus	
	Fistelgewebe, wenn kein Fistelinhalt gewonnen werden kann	
	Vermutete Erreger: Mykobakterien, Leishmanien, Aktino- myzeten, Nocardien, Schimmelpilze	
	Wundinfektion ohne Erregernachweis im Abstrich	

#### MRE-Screening

Erfassung Möglichst des gesamtem Keimspektrums:

Abstrich in
Essener
Kreiseltechnik
Ohne
Wundsäuberung!



Abb. 1 ▲ Bakteriologischer Abstrich entsprechend der Essener Kreisel-Technik. Die Abstrichentnahme erfolgt unter leichtem Druck von außen nach innen kreisend, um ein möglichst großes Areal der Wunde zu erfassen. (Schwarzkopf und Dissemond [5])



Abb. 2 ▲ Bakteriologischer Wundabstrich entsprechend der Levine-Technik. Die Abstrichentnahme erfolgt unter leichtem Druck aus einem ca. 1 cm² großen, klinisch infiziert erscheinenden Areal der Wunde. (Schwarzkopf und Dissemond [5])

Abtrich zur gezielten
Infektdiagnostik
Nach Levine!

Nach vorangehender Wundreinigung!

### Beide Abstrich-techniken im Ergebnis bei 66-jährigen Pat. US -Ulcus links

```
Abstrich Ulcus US links SCREENING !!!

Abnahmedatum 14.09.22

Abnahmezeit --

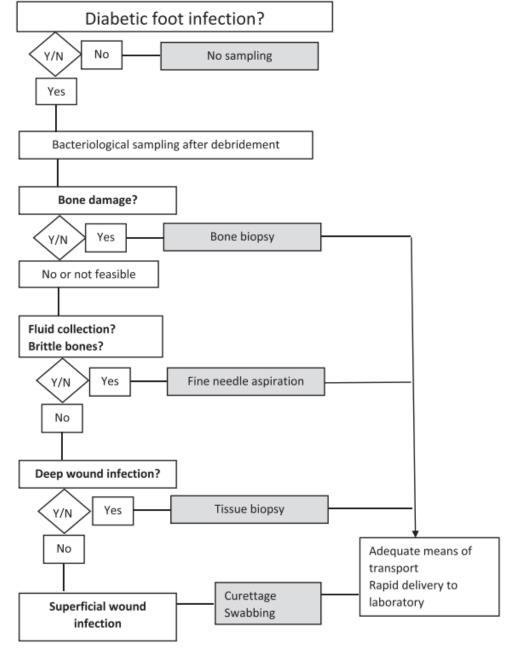
Abstrich

Kultur aerob 1: reichlich Staphylococcus aureus
2: mäßig Pseudomonas aeruginosa
3: reichlich Enterococcus faecalis

Kultur anaerob 4: reichlich Anaerococcus vaginalis
5: reichlich Peptoniphilus sp.
```

Guidelines Infectious Diseases Now 54 (2024) 104832

### Mikrobiologischer Diagnostik Algorhythmus

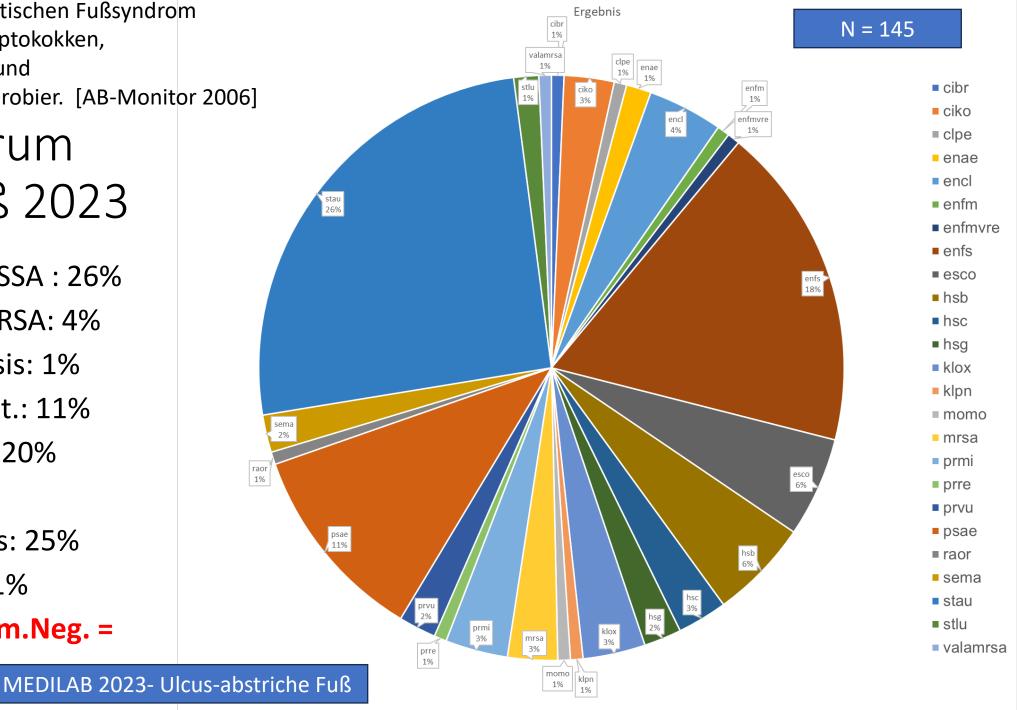


b

Haupterreger beim diabetischen Fußsyndrom >70% Staphylo- und Streptokokken, in 30% Enterobakterien und in Einzelfällen auch Anaerobier. [AB-Monitor 2006]

### Keimspektrum Diabet. Fuß 2023

- Staph.aureus-MSSA: 26%
- Staph.aureus-MRSA: 4%
- Staph.lugdunensis: 1%
- ß-hämolys.Strept.: 11%
- [Enterokokken]: 20%
- Enterobacterales: 25%
- Pseud.aerug.: 11%
- Gram.Pos. : Gram.Neg. =
- 62%: 36%



#### Abstrich

Kultur aerob

1: reichlich ß-hämolysierende Streptokokken Gr. C

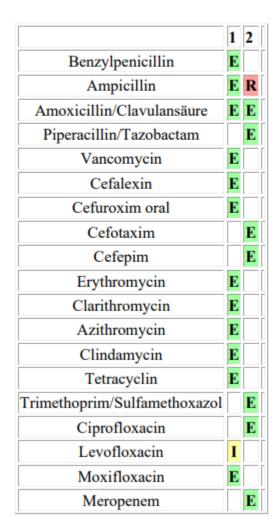
2: reichlich Citrobacter koseri

3: vereinzelt koagulasenegative Staphylokokken

Kultur anaerob

4: reichlich Bacteroides fragilis
5: reichlich Prevotella bergensis

#### Antibiogramm



### 67-jähriger Pat. Seit 2021 bek. DM II



# 3. Wund-infekt-klassifikation der DFI WIFI PEDIS

Table 1. Summary of the Society for Vascular Surgery's WIfl (Wound, Ischemia, Foot Infection) Classification System for Diabetes-related Foot Infection

<b>W</b> ound	Wound Appearance			Score
	No ulcer			0
	Small, shallow ulcer without exposed bone unles	s distal toe; no gangrene		1
	Deeper ulcer with exposed bone/joint/tendon or s	shallow heel ulcer; gangrene limited to dig	its if present	2
	Extensive deep ulcer involving forefoot or midfoo	t or a deep, full-thickness heel ulcer; exte	nsive gangrene	3
Ischemia	Toe Pressure, Transcutaneous Oximetry, mmHg	Ankle Systolic Pressure, mmHg	Ankle-Brachial Index <sup>a</sup>	Score
	≥60	>100	≥0.8	0
	40–50	70–100	0.6-0.79	1
	30–39	50–70	0.4-0.59	2
	<30	<50	<u>&lt;</u> 0.39	3
foot Infection	Clinical Ma	nifestations of Infection		
	No symptoms or signs of infection			0
	Local infection; defined by >2 of local swelling/induration, erythema extending 0.5–2 cm from the ulcer, pain or tenderness, warmth, or purulent discharge, not due to some other inflammatory response, and without involvement of deeper tissues or systemic infection			
	Local infection as defined above, accompanied by erythema extending >2 cm from the ulcer or involving deeper tissues (egabscess, osteomyelitis, septic arthritis), without systemic signs of infection		nvolving deeper tissues (eg,	2

Total Society for Vascular Surgery's Wlfl (Wound, Ischemia, Foot Infection) class should be reported with the components of each score. For example, a patient with an ankle-brachial index (ABI) of 0.3 but no wound or signs of infection would be classified as Wlfl 030.

Table adapted from Mills et al [21].

<sup>&</sup>quot;ABI may be falsely elevated. The International Working Group for the Diabetic Foot guidance prefers use of toe pressure (TP) or transcutaneous oximetry, which have been shown to predict ulcer healing.

#### KLINISCHE KLASSIFIKATION der DIBETISCHEN FUSS INFEKTION nach PEDIS

klinische Manifestierung der Infektion	Infektionsschwere	PEDIS-Grad
Wunde ohne Eiterung oder Anzeichen von Entzündung	nicht infiziert	1
Vorhandensein von ≥ 2 Entzündungszeichen (Eiterung, Rötung, (Druck-)Schmerz, Überwärmung oder Verhärtung), aber jedes Entzündungszeichen ≤ 2 cm um das Ulkus; Infektion ist auf die Haut oder das oberflächliche subkutane Gewebe beschränkt; keine anderen örtlichen Komplikationen oder systemischen Erkrankungen	leicht	2
Infektion (wie oben) bei einem Patienten, der systemisch gesund und stoffwechselstabil ist, aber ≥ 1 der folgenden Charakteristiken aufweist: Entzündungszeichen erstrecken sich > 2 cm um das Ulkus, Lymphangitis, Ausbreitung unter die oberflächliche Faszie, Abszess im tiefen Gewebe, Gangrän und Ausdehnung auf Muskel, Sehne, Gelenk oder Knochen	moderat	3
Infektion bei einem Patienten mit systemischen Infektionszeichen oder instabilem Kreislauf (z.B. Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrtheit, Erbrechen, Leukozytose, Azidose, schwere Hyperglykämie oder Azotämie)	schwer	4

Das Vorhandensein einer kritischen Ischämie verschiebt den Schweregrad der Infektion (im Hinblick auf die Prognose) in Richtung "schwer", kann jedoch die klinischen Zeichen der Infektion abmindern. PEDIS = "Perfusion" (Perfusion), "Extent/Size" (Ausmaß/Größe), "Depth/tissue loss" (Tiefe/Gewebeverlust), "Infection" (Infektion) und "Sensation" (Sinnesempfindung).

Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections.

### 4. Stadien-gerechte AB- Therapie der DFI



### I = Antimikrobielle Therapieprinzipien

Lokale Wundinfektion

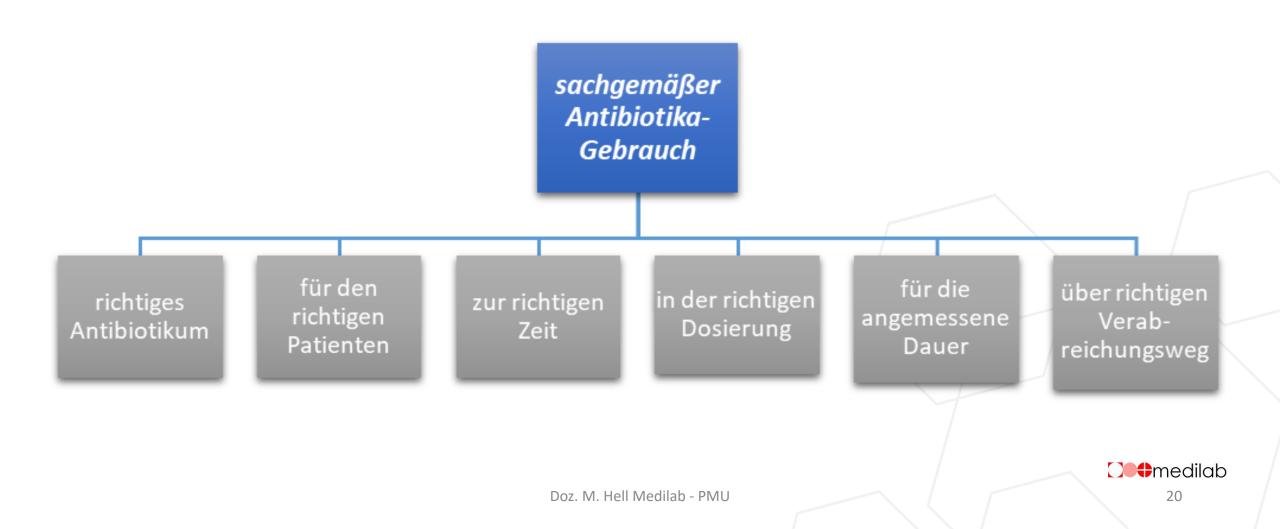
**Antiseptik** 

 Systemische Wundinfektion Antibiotik/Antibiose [+/- Antiseptik]

### 6 Grundlegende Prinzipien der AB-Therapie der DFI

- 1. Das Ausmaß einer Infektion beim diabetischen Fußsyndrom wird in leicht, moderat und schwer sowie lebensbedrohlich oder nicht lebensbedrohlich eingestuft.
- 2. Die stationäre Aufnahme ist bei schwerer (ggf. auch bei moderater) Infektion indiziert (Maßnahmen: ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Stoffwechselkontrolle, kalkulierte, wenn möglich gezielte antibiotische Therapie, Drainage, vollständige Druckentlastung, ggf. weitere chirurgische Maßnahmen).
- 3. Die Infektion mit multiresistenten Keimen verschlechtert die Prognose.
- 4. Unbedingt sind Infektionen von Kolonisation und Kontamination abzugrenzen.
- 5. Zur Vermeidung von Resistenzentwicklungen sollte nach den Kriterien der Antibiotic Stewardship (ABS) behandelt werden: die richtige Indikation (richtiger Pat. Zur richtigen Zeit), das richtige Medikament (gezielte kulturgesteuerte Gabe), die richtige Applikationsform, die richtige Dosis, richtige Dauer.
- 6. Bei Patienten mit chronisch rezidiviere den Fußläsionen oder rezidivierenden Gaben von Antibiotika wird das Führen eines Antibiotikapasses empfohlen

### Pkt. 5 - AB- Therapie nach ABS- Prinzipien:



### Welche Antibiotika?

ORAL = DFI - LEICHT

PARENTERAL = DFI - mittel-schwer!

Tabelle 2a: Orale Therapie bei Infektionen des diabetischen Fußes

Cefalexin	3-4 x 1 g
Clindamycin	3 - 4 x 300 mg
Levofloxacin	1 x 750 mg
Moxifloxacin	1 x 400 mg
Linezolid	2 x 600 mg
Trimethoprim/Sulf	4 x 160/800 mg

Tabelle 2b: Parenterale Therapie bei Infektionen des diabetischen Fußes

	Standard-Dosis	Hohe Dosis
Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 2,2 g	
Cefuroxim	2 x 3 g	3 x 3 g
Cefotaxim	2 x 2 g	3 x 4 g
Meropenem	4 x 1 g	4 x 2 g
Imipenem	4 x 1 g	
Teicoplanin	2 x 1,6 g/Woche*	
Fosfomycin	2 x 8 g	3 x 8 g

<sup>\*</sup> nach dreitägiger Aufsättigung mit 1,2 g/Tag

### Richtige Dauer der AB Therapie

Table 3. Typical Durations of Antimicrobial Therapy for DFI

Degree and Management of Foot Infection	Duration
Osteomyelitis, managed nonoperatively	6 weeks
Osteomyelitis, following debridement (but not curative amputation)	3–6 weeks <sup>a</sup>
Soft tissue infection without osteomyelitis	10–21 days <sup>b</sup>
Soft tissue infection and/or osteomyelitis, following curative amputation	0–48 hours

<sup>&</sup>quot;Based on similar clinical outcomes with 3 vs 6 weeks of antimicrobials from a single pilot randomized, controlled trial (RCT).

- 1. Mind. 6- wöchige AB- Therapie bei klinisch-laborchem.radiolog.gesicherter
  OSTEOMYELITIS ohne chirurg.Intervention
  - 2. Mind. 3 6 Wochen bei Osteomylelitis nach chirurg.

    Debridement
  - 3. 10 21 Tage bei Weichteil-Infektion ohne Osteomyelitis
- 4. Mind. 48 Std. bei Weichteil-Infektion und/oder Osteomyelitis nach kurativer Amputation

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Based on similar clinical outcomes with 10 vs 21 days of antimicrobials from a single pilot RCT. Given the limitations of this study, shorter durations may not be appropriate for patients with peripheral artery disease or who have not had highly sensitive imaging (eg, magnetic resonance imaging) to rule out osteomyelitis.

### APAT und DFI – eine alte/neue Option?

Infolge der langen Therapiedauer ist das infizierte diabetische Fußsyndrom für eine ambulante, parenterale, antimikrobielle Therapie (APAT) bestens geeignet.

Neben einer deutlichen Kostenersparnis im Krankenhaus bietet dieses Therapiemanagement neben einer besseren Lebensqualität zusätzliche Vorteile wie eine verbesserte Compliance und den Erhalt der Arbeitsfähigkeit:

Früher mit Teicoplanin heute mit Dalbavancin/Xydalba (Auch Oritavancin/Tenkasi)

CAVE: Wirksamkeit nur im Gram-Pos. Bereich (dort allerding inkl. Aller MultiRes.- Varianten)

#### **ZWISCHEN FAZIT:**

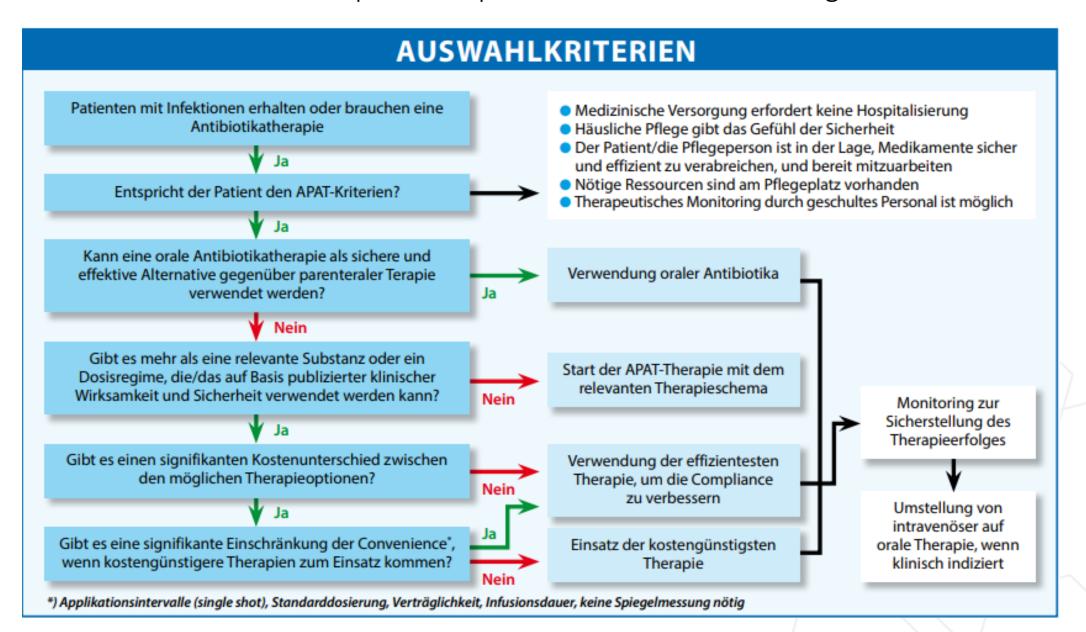
Der Erfolg der antimikrobiellen Therapie hängt von Schweregrad, Ausdehnung, Durchblutung, antimikrobieller Resistenz und Gewebegängigkeit der Antibiotika ab.

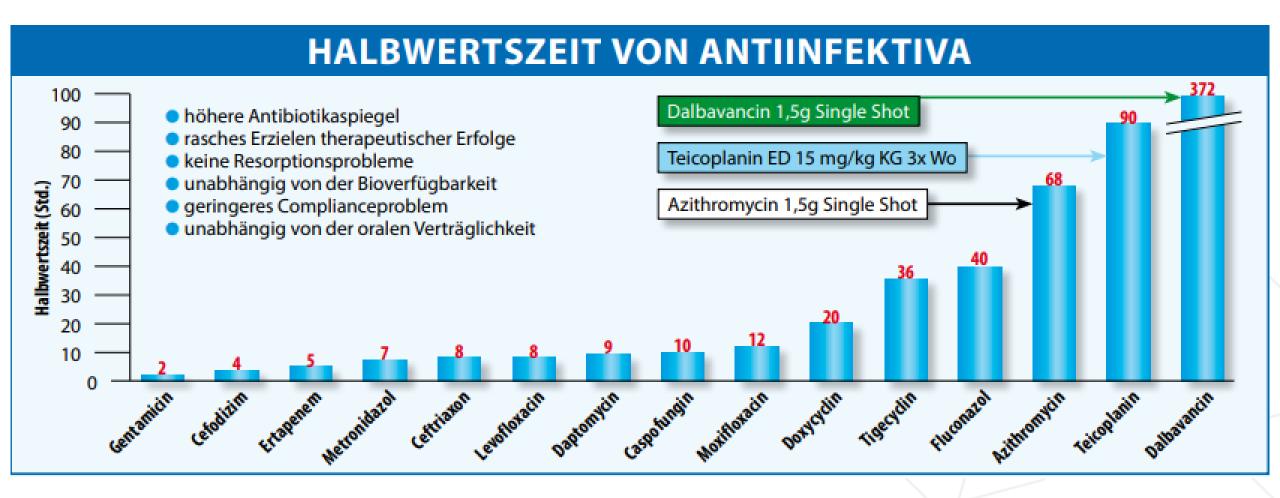
Mehr als 50% der Patienten haben zusätzlich eine Osteomyelitis.

APAT Therapie-Erfolgsrate zwischen 85% - 90 %!



#### OPAT/APAT – Was ist das ? Modernes Therapie-konzept- wie wähle ich den richtigen Patienten dafür aus?





### **Figure 2.** Pearls and pitfalls of oritavancin in off-label indication, including central boxes of "microbiology" or "step-down" and "sequential". Abbreviations: VRE: vancomycin-resistant *Enterococcus*; VISA: Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*; VRSA: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*; PWID: people who inject drugs; TDM: therapeutic drug monitoring.

#### Oritavancin-

#### Native IE and complicated bloodstream infections

#### Pearls

- · De-escalation option
- Outpatient possibility of sequential treatment
- · PWID or lack of stable intravenous line
- Difficult to treat including VRE, VISA, VRSA (based on in vitro data)
- · High early bactericidal activity

#### Pitfalls

- · Risk of anticoagulant interference
- · Risk of high volume intake
- · Lack of TDM data

#### Prosthetic IE and intravascular devices-associated infections

#### Pearls

- Biofilm and planktonic form activity
- De-escalation option
- Outpatient possibility of sequential treatment
- · PWID or lack of stable intravenous line
- Difficult to treat including VRE, VISA, VRSA (based on in vitro data)
- · High early bactericidal activity

#### Pitfalls

- · Risk of anticoagulant interference
- · Risk of high volume intake

#### Pearls

#### Pitfalls

T.Lupia Life 2023

### Oritavancin Pearls and Pitfalls

#### Bone infections

#### Pearls

- De-escalation option
- Outpatient possibility of sequential treatment
- PWID or lack of stable intravenous line
- Difficult to treat including VRE, VISA, VRSA (based on in vitro data)
- · High early bactericidal activity

#### Pitfalls

 Lack of data for sequential treatment

### Prosthetic bone-associated infection

#### Pearls

- Biofilm and planktonic form activity
- Possible combination with synergistic options (rifampicin, gentamycin or fosfomycin)
- Outpatient possibility of sequential treatment
- · PWID or lack of stable intravenous line
- Difficult to treat including VRE, VISA, VRSA (based on in vitro data)
- · High early bactericidal activity

#### Pitfalls

· Lack of data for sequential treatment

### Neue Therapie-optionen: Kalkuliert und Gezielt

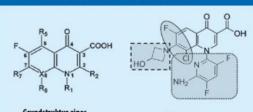
Für Pseudomonas iv : Ceftolozan/Tazobactam 3x1,5g iv

Für gesamtes Keimspektrum DFI- ORAL: DELAFLOXACIN 2x450mg !!!

Das neue Fluorchinolon Delafloxacin ist in den USA und seit 2019 als Quofenix® auch in der EU zugelassen.

Die Zulassung bezieht sich derzeit auf akute bakterielle Haut- und Weichteilinfektionen ("acute bacterial skin and skin structure infections – ABSSSI), wenn andere Antibiotika, die für die Erstbehandlung solcher Infektionen üblicherweise empfohlen werden, sich als ungeeignet erweisen .

#### Abb. 1: Struktur von Delafloxacin



Tab. 1: Wirkspektrum von Delafloxacin

Grampositive	Gramnegative	Atypische	Anaerobier
S. aureus (einschl. MRSA)	H. influenzae	Mykoplasmen	C. difficile
S. epidermidis	M. catarrhalis	L. pneumophila	B. fragilis
S. pneumoniae	N. gonorrhoeae	Chlamydien	Prevotellen
E. faecalis	K. pneumoniae	Ureaplasmen	C. perfringens
Koagulase-negative Staphylokokken	P. aeruginosa		
	H. pylori		
	Enterobacter spp.		
	E. coli		

Quelle: modifiziert nach [1, 7]

#### APAT THERAPIE

Substanz	Dosierung	Kommentar
Amikacin	1x 15mg/kg KG/Tag	Talspiegelkontrolle, Spiegel <10mg/l
Azithromycin	1x 1,5g Single Shot	langsam über 3h infundieren; keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Ceftriaxon	1x 2–4g/Tag	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Dalbavancin	Osteomyelitis, Protheseninfektion: Tag 1: 1x 1500mg Single Shot Tag 8: 1x 1500mg Single Shot Endokarditis: Tag 1: 1x 1500mg Single Shot Tag 1: 1x 1500mg Single Shot Tag 15: 1x 1000mg Single Shot	ausreichend für eine 8-wöchige Therapie weitere Gaben jeden 15. Tag keine Spiegelkontrolle notwendig
Daptomycin	1x 10mg/kg KG/Tag	Anpassung bei Niereninsuffizienz, kontraindiziert bei Pneumonie, auch als 2-minütige intravenöse Bolusinjektion möglich
Ertapenem	1x 1–2g/Tag	kontraindiziert bei Niereninsuffizienz
Gentamicin	1x 3–5mg/kg KG/ Tag	Talspiegelkontrolle; Spiegel <2mg/l
Metronidazol	1x 1,5g/Tag	
Teicoplanin	Ladungsdosis: 2x 15mg/kg KG an Tag 1–2(-3) Erhaltungsdosis ab Tag 4 1x 15mg/kg an drei Tagen der Woche (Mo–Mi–Fr)	Talspiegel in der Erhaltungsphase 40–60mg/l
Tigecyclin	1x 200–300mg/Tag	Kontrolle der Leber- funktionsparameter und des Fibrinogens 2x pro Woche. <sup>7</sup>

## Zusammenfassung in : 25 Empfehlungen der neuen IDSA-GL-2023:

- Pkte 1 − 10 : Korrekte Diagnose der DFI !
- Pkte 11 22 : Richtige Behandlung
- Pkte 23 25 : Was kann/soll unterbleiben !

28

### Diagnose I

- Diagnose a soft tissue DFI clinically based on the presence of local or systemic signs and symptoms of inflammation.
- Assess the severity of any DFI using the IWGDF/IDSA.
- Consider hospitalizing all DFI patients with a severe infection or at higher risk due to relevant morbidities.
- Assess inflammatory serum biomarkers CRP, ESR or PCT in diabetes patients with a possible infected foot ulcer but inconclusive examination.
- Do not use foot temperature or quantitative microbial analysis for diagnosing soft tissue DFIs.
- Consider cultures to determine the causative microorganisms, preferably by aseptically collecting a tissue specimen (via curettage or biopsy) from the wound in cases of suspected soft tissue DFIs.

### Diagnose II

- Use conventional and not molecular microbiology techniques for the first-line identification of pathogens from soft tissue or bone samples.
- Consider using a combination of probe-to-bone test, plain radiographs, and ESR, CRP or PCT as the initial studies to diagnose DFO.
- Perform MRI when the diagnosis of DFO remains in doubt despite clinical, radiographic and laboratory findings.
- Consider PET, LS or SPECT as an alternative to MRI for the diagnosis of DFO.
- If there is a suspicion of DFO, bone samples (not soft tissue) should be obtained intraoperatively or percutaneously.
- Do not treat clinically uninfected DFUs with systemic or local Abx when the goal is to reduce the risk for new infection or to promote ulcer healing.

### Therapie I

- Use systemic Abx with proven efficacy in published randomized controlled trials at standard dosing to treat soft tissue DFIs.
- Administer Abx for 1 to 2 wk for skin or soft tissue DFIs.
- Consider up to 3 to 4 wk of treatment if the infection is improving but extensive and slow to resolve or if the patient has severe PAD.
- If evidence of infection has not resolved after 4 wk of therapy, reevaluate the patient and reconsider the need for further studies or alternative treatments.
- Select Abx based on the likely or proven causative pathogen(s) and their antibiotic susceptibilities; the clinical severity of the infection; published evidence of the efficacy of the agent for infections of the diabetes-related foot; the risk for AEs, including collateral damage to the commensal flora; the likelihood of drug interactions; and agent availability and costs.

### Therapie II

• Target aerobic gram-positive pathogens only (betahemolytic streptococci and Staphylococcus aureus including methicillin-resistant strains, if indicated) for people with a mild DFI, who have not recently received antibiotic therapy, and who reside in North America or Western Europe.

> e In

Do not empirically target antibiotic therapy against
 Pseudomonas aeruginosa in cases of DFIs in temperate
 climates, but use empiric treatment of P. aeruginosa if it
 has been isolated from cultures of the affected site within
 the previous few weeks, in a person with moderate or
 severe infection who resides in Asia or North Africa.

 Consider up to 3 wk of Abx after minor amputation for DFO and positive bone margin culture and 6 wk for DFO without bone resection or amputation.

### Therapie III

- Diagnose remission of DFO based on minimum follow-up duration of 6 mo after cessation of the Abx.
- Urgent surgical consultation should be obtained in cases of severe infection or moderate DFI complicated by extensive gangrene, necrotizing infection, signs suggesting deep abscess, compartment syndrome or severe lower limb ischemia.
- Consider performing surgery within 24 to 48 h plus Abx for moderate and severe DFIs to remove the infected and necrotic tissue.
- For PAD and a DFU or gangrene with infection involving any portion of the foot, obtain an urgent surgical and vascular consultation to determine the indication and timing of drainage and/or revascularization.
- Consider performing surgical resection of infected bone combined with systemic antibiotics in patients with DFO.
- Consider Abx without surgery in case of forefoot osteomyelitis without an immediate need for incision and drainage to control infection, without PAD and without exposed bone.

### NICHT EMPFOHLEN

- Kein G-CSF
- Keine Topischen Abs !!!
- Kein Silber
- Kein Med-Honey
- Keine Bakteriophagen
- Kein VAC
- Kein (Hyperbarer) O2

 Suggest NOT using the adjunctive G-CSF treatment or topical antiseptics, silver preparations, honey, bacteriophage therapy, or negative pressure wound therapy. 23

 Suggest NOT using topical (sponge, cream and cement) antibiotics with systemic antibiotics for treating either soft tissue DFIs or DFO. 24

 Suggest NOT using hyperbaric oxygen or topical oxygen therapy as an adjunctive treatment for the sole indication of treating a DFI. 25

### FAZIT für die Praxis – Antibiotikum- Wann?

- DFI leicht :
  - Amoxi/Clav 3x1g peroral für 14 Tage
- DFI mittel-schwer:
  - Pip/Taz 3x4,5g iv für 7 Tage
  - gefolgt von Levoflox 1x750mg oral + Clindamycin 3x600mg oral für mind. 3 Wochen
- DFI schwer:
  - Meropenem 3x1-2g iv +Fosfomycin 3x4-8g iv für 7 Tage
  - gefolgt Levofloxacin 1x750mg oral+ Clinda 3x600mg für mind.3 Wochen
  - Alternative bei DFI mittel und schwer nach 7 Tagen : APAT mit zB Dalbavancin 1x1500mg und Tag 8 : 1x1000 mg bei gesichert Gram.Pos. Infektion !
  - Alternative zu Levoflox/Cipro/Moxiflox.: DELAFLOXACIN iv und oral!

markus.hell@medilab.at

### Herzlichen Dank



