

**Stefanie Pfau**  
**Dr. med.**

**Prospective evaluation of wound healing in a cohort of patients with *Mycobacterium ulcerans* infection in Ghana**

Fach: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Junghanss

Buruli Ulcer (BU) is a chronic necrotizing skin disease caused by *Mycobacterium ulcerans*. The disease has been reported by at least 33 countries, which are predominately located in tropical and subtropical regions. The clinical appearance of Buruli Ulcer shows ulcerative and non-ulcerative forms mostly located on the lower extremities. Large ulcerative lesions are classified as Category III according to the WHO and are predominately found in Africa. While many lesions heal fast after completing the antimycobacterial treatment, some ulcerative lesions may progress into a chronic ulcerative wound state, which requires a long time to heal and represents a major challenge for patients and health care workers in settings with limited resources. Wound care in BU has been neglected for a long time and simple, practical guides for standardized wound management are not available. The objective of the study was to contribute to a better understanding of wound healing of Buruli Ulcer and to identify improvements in wound management at a secondary level of health care in countries with limited resources. Thus, a comprehensive assessment of wound management and infrastructure were conducted within the Buruli Ulcer Unit at the Amasaman Municipal Hospital. In a prospective observational follow-up study, patients with BU lesions had been clinically monitored and chronic non-healing wounds in BU patients were assessed by international experts.

During the observation period from October to December 2013, 22 laboratory-confirmed Buruli Ulcer patients were enrolled into this study. The patients were treated within the Buruli Ulcer ward on an average of seven months prior enrolment. 82% of all Buruli Ulcer lesions were classified as Category III according to the WHO definitions. 37% of all wounds showed no progress in wound healing or showed signs of deterioration over the observation time, whereas 29.6% were healed by tertiary intention. Secondary bacterial infections were recorded for all patients with a chronic wound status, and 72.7% of all patients complained about pain. The infrastructural and setting analysis of the Buruli Ulcer Unit showed an insufficient separation of patients with different wound status. The patient flow within the unit was a mixture of both in- and outpatients, which, together with low hygiene standards, increased the risk of cross-contamination, the spreading of nosocomial infections and multi-resistant germs. The practiced wound management within the BU Unit was restricted due to limited availability of materials and medications. In addition, the health care personnel showed low adherence to acknowledged wound care principles as prescribed by the WHO. Case reports of seven patients with a chronic lesion were presented to three international experts who identified the following reasons as the main cause of stagnant wound healing:

wound care and hygiene deficiencies, wound infections and unknown underlying diseases. All experts proposed rectifications of adequate pain relief. Recommendations of the local experts were closely orientated on acknowledged wound care principles. The expert of the global north focused on active wound therapy with surgical refreshment of the stagnant wound bed.

The Buruli Ulcer Unit in Amasaman is the main referral centre for severe Buruli Ulcer cases of the district providing advanced and specialized wound care for Buruli Ulcer. Chronic wounds pose a challenge to health systems and health care providers worldwide regardless of their aetiology. Especially Buruli Ulcer patients having large lesions put a large demand on wound management after BU chemotherapy. This patient group in particular represented the main part of the study population. Adjustments in infrastructural and overall hygiene conditions as well as a revision of the patient flow within the ward to separate patients according to their wound status are necessary to develop the BU Unit into a platform for sustainable up-to-date treatment and wound care. All patients with a chronic wound status indicated secondary bacterial infections, which are a major reason for the impaired wound healing. The detailed analysis of the practiced wound management in Amasaman showed low adherence to recommended wound care guidelines (WHO), which are essential for early recognition and treatment of factors for delayed wound healing and complications in BU. Pain was a main complaint of all BU patients, which demands further pain assessment and pain control within the BU treatment. With regard to the identified inadequacies and difficulties on the district hospital level, it seems recommendable to keep the patient as long as possible on an outpatient service or at the primary level of health care. Even though recommendations of local experts are oriented closely on acknowledged wound care principles by the WHO, the local approach supported a formal preservation of a chronic wound state. Individual adaptation of wound care management to lesions' peculiarities was low in the local experts' recommendations and advanced therapies for wound refreshment were undervalued in comparison to recommendations of an expert of the global north.

The Buruli Ulcer Unit in Amasaman provides a good basis to develop an advanced wound care centre at the secondary health care level. Besides necessary adaptations of the infrastructure and hygiene conditions, sustained provisions of essential wound care materials and medications have to be assured. Standardized wound care protocols, adapted on the treatment and wound care of Buruli Ulcer as well as on individual local wound care settings, should be integrated into the Buruli Ulcer treatment protocol. Chronic non-healing wounds demand an early re-assessment and advanced wound care. Practical training courses and workshops in wound assessment and wound care would qualify health care workers to adjust their practiced wound treatment on individual needs according to the standardized guidelines.

**Stefanie Pfau**  
**Dr. med.**

**Prospective evaluation of wound healing in a cohort of patients with *Mycobacterium ulcerans* infection in Ghana**

Fach: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Junghanss

Buruli Ulcer (BU) ist eine chronische, nekrotisierende Hauterkrankung, verursacht durch *Mycobacterium ulcerans*. Die Erkrankung wurde bisher in mindestens 33 Ländern, vorwiegend in tropischen und subtropischen Regionen, festgestellt. Buruli Ulcer zeigt sich klinisch sowohl in ulzerierenden als auch nicht-ulzerierenden Formen, die meistens an den unteren Extremitäten auftreten. Großflächig ulzerierende Wunden werden nach der WHO in Kategorie III eingeteilt und sind vorwiegend in Afrika anzutreffen. Nach Beendigung der antimykobakteriellen Therapie verheilen zahlreiche Wunden schnell, während andere ulzerierende Wunden in ein chronisches Wundstadium fortschreiten und eine große Herausforderung an die Patienten und das Gesundheitssystem in Ländern mit limitierten Ressourcen darstellen. In der Therapie von Buruli Ulcer wurde die Wundversorgung lange Zeit vernachlässigt und einfache und praktische Anweisungen für eine standardisierte Wundversorgung fehlen. Ziel der Studie war es, zu einem besseren Verständnis von Wundheilung in Buruli Ulcus beizutragen und Möglichkeiten der Wundversorgung von BU in Ländern mit limitierten Ressourcen zu analysieren. In einer umfassenden Untersuchung der Buruli Ulcer Station im Municipal Hospital Amasaman wurde die Wundversorgung und der Einfluss des infrastrukturellen Rahmens auf die Wundheilung analysiert. In einer prospektiven Beobachtungsstudie mit kontinuierlichem follow-up wurden Patienten mit Buruli Ulcer klinisch verfolgt und chronisch nicht heilende Wunden von internationalen Experten beurteilt.

Während des Beobachtungszeitraums von Oktober bis Dezember 2013 wurden 22 Patienten in die Studie aufgenommen, deren Wunden im Labor als Buruli Ulcer bestätigt wurden. Die Patienten wurden bereits vor Studienbeginn im Durchschnitt sieben Monate auf der BU-Station behandelt. 82% aller Buruli Ulcer Wunden waren nach WHO als Kategorie III klassifiziert. 37% aller Wunden zeigten keinen Fortschritt in der Wundheilung oder sogar eine Verschlechterung der Wundsituation, wohingegen 29,6% der Wunden nach chirurgischer Intervention verheilten. Eine sekundäre bakterielle Wundinfektion trat bei allen Patienten mit einer chronischen Wunde auf und 72,7% aller Patienten gaben an unter Schmerzen zu leiden. Die infrastrukturelle Untersuchung der BU-Station zeigt eine unzureichende Trennung von Patienten mit unterschiedlichen Wundstadien. Bei gleichzeitig festgestelltem niedrigem Hygienestandard erhöht dies die Gefahr von gegenseitiger Wundkontamination und einer Ausbreitung von sowohl nosokomialer Infektionen als auch multiresistenten Bakterien. Weitere limitierende Faktoren der Wundversorgung waren die eingeschränkte Verfügbarkeit

von Verbandstoffen und Medikamenten sowie die geringe Einhaltung anerkannter Wundversorgungsprinzipien der WHO. Fallberichte von sieben Patienten mit einer chronischen Wunde wurden drei internationalen Experten vorgestellt, die folgende Hauptursachen der stagnierten Wundheilung identifizierten: Unzulänglichkeiten in der Wundversorgung und Hygiene, Wundinfektionen und bisher unbekannte zu Grunde liegende Erkrankungen. Die Empfehlungen der lokalen Experten orientierten sich an den anerkannten Wund-versorgungsprinzipien. Der Experte aus dem globalen Norden konzentrierte sich auf die aktive Wundtherapie mit chirurgischer Auffrischung des stagnierenden Wundbetts.

Die Buruli Ulcer-Station in Amasaman ist erste Referenz für schwere Buruli Ulcer Fälle aus dem gesamten Distrikt. Chronische Wunden, egal welcher Ursache, stellen weltweit eine Herausforderung an das Gesundheitssystem und das Gesundheitspersonal dar. Insbesondere BU-Patienten mit großen Wunden nach der antibiotischen Therapie fordern eine intensive Versorgung und repräsentierten den Hauptteil der Studienpopulation. Daher sind Verbesserungen der infrastrukturellen und hygienischen Bedingungen und die Trennung unterschiedlicher Patienten, entsprechend ihrer Wundstadien, notwendig, um die BU-Station in eine Plattform für eine nachhaltige Therapie und Wundversorgung auf aktuellem Wissensstand zu entwickeln. Die detaillierte Analyse der Wundversorgung in Amasaman zeigt eine geringe Einhaltung der empfohlenen Wundversorgungsrichtlinien (WHO). Diese sind zur frühen Erkennung und Behandlung verzögerter Wundheilung und Komplikationen in Buruli Ulcer notwendig. Unter Berücksichtigung der identifizierten Mängel und Schwierigkeiten erscheint es sogar empfehlenswerter die Patienten so lange wie möglich im ambulanten Versorgungsbereich zu belassen. Selbst wenn sich die Empfehlungen der lokalen Experten sehr nah an den anerkannten Wundheilungsprinzipien der WHO orientieren, führt der Ansatz zu einer Aufrechterhaltung des chronischen Wundheilungszustandes. Individuelle Anpassung der Wundversorgung an Besonderheiten der Wunde war in der lokalen Expertenempfehlung kaum vorhanden und fortgeschrittene Therapien zur Wundauffrischung, im Vergleich zu Empfehlungen des Experten des globalen Nordens, unterbewertet.

Die BU-Station in Amasaman bietet eine gute Grundlage für ein fortgeschrittenes und spezialisiertes Wundversorgungszentrum. Neben notwendigen infrastrukturellen und hygienischen Anpassungen muss jedoch eine nachhaltige Bereitstellung von essentiellen Verbandsmaterialien und Medikamenten sichergestellt sein. Standardisierte Wundpflegeprotokolle, angepasst an die besonderen Bedürfnisse der Wundversorgung von Buruli Ulcer als auch der lokalen Strukturen, sowie eine angepasste Schmerzbehandlung sollte zudem in das BU-Behandlungskonzept integriert werden. Praktische Kurse mit Training in Wundbeurteilung und -versorgung qualifiziert das Gesundheitspersonal dazu die Wundversorgung an individuelle Bedürfnisse innerhalb standardisierten Protokollen anzupassen.