



# POSITIONS- DOKUMENT



---

# Management von **Wundinfektionen**

---

Ein integrativer Ansatz für das  
Management von Wundinfektionen

---

Entmystifizierung von Silber

---

Topisches Management infizierter  
Druckulcera 3. und 4. Grades

---

Topische Antimikrobia und postoperative  
Infektionen

---

## LEKTORATSLEITUNG

Suzie Calne

## LEITENDE LEKTORATSBERATUNG

### Christine Moffatt

Professor und Co-Direktorin, Zentrum für die Erforschung und Durchführung der klinischen Praxis, Fakultät für Gesundheits- und Sozialwissenschaften, Thames Valley Universität, London, Großbritannien

## LEKTORATSBERATUNG

### Rose Cooper

Dozentin für Mikrobiologie, University of Wales Institute, Cardiff (UWIC), Cardiff, Wales, Großbritannien

### Brian Gilchrist

Dozent, Abteilung für Pflege, Florence Nightingale-Schule für Pflegeberufe und Hebammen, King's College London, London, Großbritannien

### Finn Gottrup

Professor für Chirurgie, Universität Süddänemark, Zentrum für Wundheilung, Abteilung für Plastische Chirurgie, Odense-Klinik, Dänemark

### David Leaper

Emeritierter Professor für Chirurgie, Universität Newcastle Upon Tyne, Großbritannien

### Robert Pratt

Professor für Pflege und Direktor des Richard Wells Forschungszentrums, Fakultät für Gesundheits- und Humanwissenschaften, Thames Valley Universität, London, Großbritannien

### Peter Vowden

Gastprofessor für Wundheilungsforschung, Universität Bradford, und Leitender Gefäßschirurg, Abteilung für Gefäßchirurgie, Bradford Royal Infirmary, Bradford, Großbritannien

## LEKTORATSBERATER

### Sylvie Meaume

Fachärztin für Dermatologie und Gerontologie, Charles Foix Hospital, Ivry sur Seine, Frankreich

### Marco Romanelli

Direktor der Klinik für Dermatologie, Forschungsbereich Wundheilung, Universität von Pisa, Italien

### Hiroki Sanada

Professor, Fachbereich Gerontologische Pflege, Abteilung Gesundheitswissenschaften und Pflege, Graduate School of Medicine, Universität Tokio, Japan

### J Javier Soldevilla Ágreda

Professor für geriatrische Pflege, EUE Universität La Rioja, Logroño, Spanien

### Masahito Tachi

Ausserordentlicher Professor, Abteilung für Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Medizinische Fakultät, Universität Tohoku, Japan

### Luc Téot

Lehrbeauftragter für Chirurgie, Universitätsklinik Montpellier, Frankreich

### Ulrich Ziegler

Plastischer Chirurg, Chirurg, Handchirurg (Allgemeine und Handchirurgie), Stuttgart, Deutschland

## DESIGN

Jane Walker

## DRUCK

Viking Print Services, Großbritannien

## ÜBERSETZUNG DER FREMDSPRACHIGEN AUSGABEN

RWS Group, Medical Translation Division, London, Großbritannien

## STELLVERTRETENDE LEKTORATSLEITUNG

Rachel Wheeler

## PROJEKTLEITUNG LEKTORAT

Kathy Day

## PUBLIKATIONSLEITUNG

Jane Jones

## VERÖFFENTLICHT VON MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD

53 Hargrave Road, London N19 5SH, Großbritannien

Tel: +44(0)20 7561 5400 E-mail: info@mepltd.co.uk

## EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION (EWMA) (EUROPÄISCHER WUNDBEHANDLUNGSVERBAND)

Secretariat: PO BOX 864, London SE1 8TT, Großbritannien

Tel: +44 (0)20 7848 3496 www.ewma.org

Unterstützt durch einen  
Fortbildungszuschuss von:



ConvaTec hat keine redaktionelle Kontrolle über den Inhalt dieses Dokuments. Die Meinungen in dieser Veröffentlichung sind die der Verfasser und stimmen nicht unbedingt mit den Meinungen von ConvaTec überein.



## © MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD, 2006

Alle Rechte vorbehalten. Das Reproduzieren, Kopieren oder Übertragen dieser Veröffentlichung ohne schriftliche Genehmigung ist untersagt. Kein Abschnitt dieser Veröffentlichung darf ohne schriftliche Genehmigung oder in Übereinstimmung mit den Vorschriften des Copyright, Designs & Patents Act 1988 oder im Rahmen der Bedingungen einer Lizenz, die ein beschränktes Kopieren zulässt und von der Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP, Großbritannien, ausgegeben wurde, reproduziert, kopiert oder übertragen werden.

Beim Zitieren dieses Dokumentes sind folgende Angaben zu verwenden:

European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Management of wound infection*. London: MEP Ltd, 2006.

# Management von Wundinfektionen

*UE Ziegler*

Mit der Entdeckung von Antibiotika in den 50er-Jahren des letzten Jahrhunderts dachte man, das Problem von Wundinfektionen letztendlich gelöst zu haben. Durch das Auftauchen neuer, resistenter Keime in jüngerer Zeit gelangten topische Wundbehandlungen unter Einsatz von Silber, Iod, Maden und Honig wieder zu neuen Ehren, um Bakterien auf der Wundoberfläche zu kontrollieren und eine schnellere Heilung infizierter Wunden anzuregen. Der unkontrollierte Einsatz von Antiseptika führte jedoch zu neuen kontroversen Diskussionen.

Dieses Positionsdokument über das 'Management von Wundinfektionen' greift in direkter Folge die Thematik der letztjährigen Veröffentlichung auf, in der Kriterien für Infektionen bei verschiedenen Wundtypen aufgestellt wurden. Es soll denjenigen, die über die Behandlung infizierter Wunden zu entscheiden haben, eine klare Orientierungshilfe an die Hand geben. Besonderes Augenmerk wird dabei auf die lokale Anwendung von antimikrobiell wirksamen Substanzen (mit Ausnahme der lokalen Anwendung von Antibiotika) gelegt.

Alle vier Artikel beklagen den Mangel an *in vivo* erhobenen Daten für die Anwendung von topischen Antimikrobia bei infizierten Wunden. Dennoch nehmen die Autoren eine kritische Beurteilung der zur Verfügung stehenden Evidenz-basierten Hinweise vor und ziehen diese heran, um klinisch tätigen Ärzten Empfehlungen für die Behandlung zu geben (Hilfen zur praktischen Entscheidungsfindung).

Der erste Artikel von Vowden und Cooper beschreibt die vier Stadien der Infektion mit offensichtlichen und weniger offensichtlichen klinischen Symptomen, die als Grundlage für die Festlegung der Behandlungsstrategien dienen können. Es wird ein Behandlungsalgorithmus für den Einsatz von Antimikrobia mit entsprechendem Sekundärverband vorgestellt, auch wenn die langfristige Anwendung dieser Mittel nicht empfohlen wird. Aufgrund der großen Vielzahl von Bakterienspezies und deren Verhalten bei Wundinfektionen wird ein differenziert-optimiertes Wundmanagement propagiert. Eine kritische Indikationsstellung wird angeraten, wenn es um die Entscheidung über die Notwendigkeit von systemischen Antibiotika geht.

Im zweiten Artikel von Maillard und Denyer wird der Wirkmechanismus von Silber auf Bakterien beschrieben und der Effekt auf verschiedene Spezies erläutert. Die Wirksamkeit der Anwendung von Silber auf infizierten Wunden wird aufgezeigt (insbesondere bei *Pseudomonas aeruginosa*), wenn auch der Wirkmechanismus bei Anaerobiern bislang nicht verstanden wird. Außerdem werden in der Arbeit weitere Faktoren wie Temperatur, pH-Wert oder Konzentration aufgeführt, die die Aktivität von Silber beeinflussen. Auch wird die Tatsache erwähnt, dass es inzwischen Resistenzen gegen Silber gibt.

Topisch angewendete antimikrobiell wirksame Substanzen (Silber und Iod) spielen eine Rolle in der Behandlung von Druckgeschwüren 3. und 4. Grades, welche eine deutlich erhöhte Bakterienbelastung auf der Wundoberfläche aufweisen und sich häufig infizieren. Der Einsatz dieser Antimikrobia wird im dritten Artikel von Moore und Romanelli empfohlen. Diese betonen besonders die Bedeutung der Wahl des richtigen Verbandes, auch in Abhängigkeit von der Exsudatmenge, Wundgröße und Wundtiefe, Inkontinenz etc., im Umgang mit solchen komplexen Wundverhältnissen.

Die Anwendung topischer Antimikrobia bei bestimmten oberflächlich infizierten chirurgischen Wunden nach primärem Wundverschluss wird von Melling, Gould und Gottrup im letzten Beitrag dieses Positionsdokumentes diskutiert. Auch die vorbeugende Anwendung dieser Substanzen soll eine Infektion verhindern. Die Anwendung topischer Antibiotika gilt es zu vermeiden, da diese Überempfindlichkeitsreaktionen, Superinfektionen und Bakterienresistenzen hervorrufen können. Die Anwendungsgebiete für topische Antimikrobia werden in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Verbandwechsels, der Wundgröße und Wundlokalisation, Schmerzen und den persönlichen Präferenzen des Patienten für eine bestimmte Verbandart vorgeführt.

Mit der Beurteilung einer infizierten Wunde ergeben sich spezielle Behandlungsstrategien, die zur Kontrolle der Bakterienbelastung verfolgt werden können. Wenn es das Ziel ist, die Wunde für eine sekundäre Wundheilung, eine Defektdeckung z.B. durch Hauttransplantation oder Lappenplastik vorzubereiten, muss zunächst die Bakterienbelastung unter Kontrolle gebracht werden. Die zunehmende Resistenz der Bakterien, vor allen bei offenen Wunden, wird uns in Zukunft vor große Probleme stellen. Deshalb sollte klar sein, wie ein adäquates Management von infizierten Wunden auszusehen hat. Weitere klinisch-evidente Daten sind deshalb dringend zu fordern. Nur der sensible und kontrollierte Umgang mit antimikrobiell wirksamen Substanzen auf den Wundoberflächen kann sicherstellen, dass diese Lokaltheraeutika auch weiterhin ihre Wirksamkeit behalten.

# Ein integrativer Ansatz für das Management von Wundinfektionen

*P Vowden<sup>1</sup>, RA Cooper<sup>2</sup>*

## EINLEITUNG

Alle Wunden beherbergen Mikroorganismen, die Mehrzahl ist jedoch nicht infiziert. Das Spektrum der Wechselwirkungen zwischen der Mikrobengemeinschaft und dem Wirt kann allmählich einen Punkt erreichen, bei dem der Wundheilungsprozess behindert wird oder lokalisiert nachteilige Wirtseffekte in Gang gesetzt werden. Wenn sich dies ankündigt, ist eine unverzügliche Intervention angezeigt, um einer Infektion zuvorzukommen.

Viele Probleme im Zusammenhang mit dem Auftreten und der erhöhten Prävalenz von Antibiotikaresistenzen sind erst entstanden, weil Antibiotika eingesetzt bzw. missbräuchlich eingesetzt wurden. Auch über Resistenzen gegen topische Mittel wurde berichtet<sup>1</sup>. Wenn also die derzeit verfügbaren Antimikrobia wirksam bleiben sollen, muss deren Einsatz wohl überlegt erfolgen. Gegenstand dieser Arbeit sollen klinische Beobachtungs- und Managementstrategien sein, die im Vorfeld einer geeigneten antimikrobiellen Intervention zu verfolgen sind.

## MIKROBIOLOGIE

Es gilt zu erkennen, dass die Diagnose einer Wundinfektion klinisch zu stellen ist und dass Informationen über mikrobielle Spezies, die der praktizierende Arzt vom Labor erhält, möglicherweise von nur geringem Wert sind, wenn sie nicht im Zusammenhang mit dem einzelnen Patienten gesehen werden<sup>2</sup>. Der Rat eines Labors sollte jedoch angemessenerweise dann eingeholt werden, wenn es darum geht, die Diagnose einer Infektion abzusichern, wenn eine antimikrobielle Intervention versagt hat, wenn ein Patient auf einen speziellen Organismus hin gescreent, d.h. ein Suchtest durchgeführt werden soll, oder wenn die Heilung nicht voranschreitet und alle anderen möglichen Einflussfaktoren bereits abgeklärt sind.

Zur Laboranalyse eingeschickte Wundproben sind Abstriche, Eiter, Biopsien, Feinnadelaspirate und gelegentlich auch Wunddebris. Fragestellungen zur Probengewinnung wurden an anderer Stelle bereits diskutiert<sup>3,4</sup>. Bakterien werden normalerweise aus Abstrichen isoliert, die von chronischen Wunden genommen werden; dabei können auch Hefen, Pilze oder Protozoen (selten) gefunden werden. Noch speziellere molekulare Techniken setzen auf die DNA-Analyse zum Nachweis weiterer Mikroben-Arten, die durch Routinemethoden möglicherweise nicht erfasst werden<sup>5,6</sup>. Allerdings sollte nicht von jeder Wunde eine Probe zur Laboranalyse eingeschickt werden.

Die Kenntnis der Identität bestimmter in einer Wunde vorliegenden Mikroorganismen kann Fragen zur Vorgehensweise beantworten helfen:

- bei Vorliegen einer systemischen Infektion kann die Feststellung der Empfindlichkeitsmuster von Antibiotika von Nutzen sein;
- beta-haemolisierende Streptokokken oder *Pseudomonas*-Arten haben nachteilige Effekte auf Hauttransplantate und müssen daher vor einem operativen Eingriff eradiziert werden;
- bestimmte Bakterienkombinationen (z.B. *Escherichia coli* und *Bacteroides fragilis*) können Synergie-Effekte hervorrufen, so dass diese trotz möglicherweise niedriger Keimzahlen zusammen ein erhebliches klinisches Infektionspotential besitzen<sup>7</sup>;
- hat sich ein Antibiotika-resistenter Stamm (z.B. MRSA) etabliert, kann eine Isolierung oder Dekontamination des Patienten vor Einleitung einer weiteren Behandlung angezeigt sein.

## KERNPUNKTE

1. Wundmanagement-Strategien müssen darauf abzielen, optimale Bedingungen zur Förderung einer raschen Heilung zu schaffen.
2. An topische antimikrobielle Therapien sollte gedacht werden, wenn der Verdacht besteht, dass sich eine offensichtliche Infektion entwickelt oder wenn beobachtet wird, dass der Heilungsverlauf zu einem Stillstand kommt.
3. Die Langzeitanwendung antimikrobieller Substanzen ist zu vermeiden.
4. Der Antibiotikaeinsatz sollte auf spezielle klinische Situationen (z.B. offensichtliche Infektionen) beschränkt bleiben und nur gegen empfindliche Organismen eingesetzt werden.
5. Der Wundstatus muss regelmäßig überprüft werden und die Vorgehensweise in der Behandlung entsprechend geändert werden, wenn kein Heilungsfortschritt erzielt wird.

1. Gastprofessor für Wundheilungsforschung, Universität Bradford, und Leitender Gefäßchirurg, Abteilung für Gefäßchirurgie, Bradford Royal Infirmary, Bradford, Großbritannien.  
2. Dozentin für Mikrobiologie, Institut der Universität Wales, Cardiff (UWIC), Cardiff, Wales, Großbritannien.

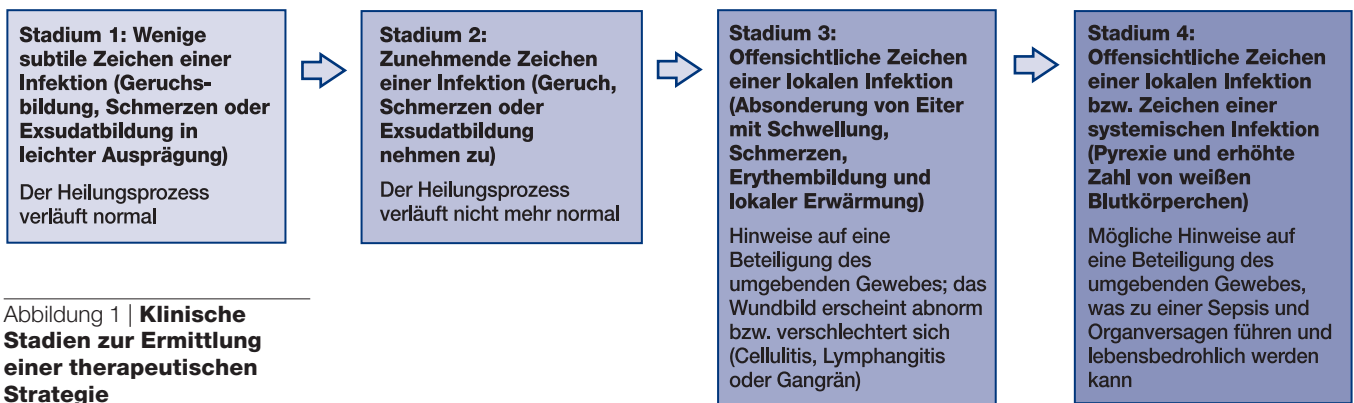


Abbildung 1 | **Klinische Stadien zur Ermittlung einer therapeutischen Strategie**

## WANN IST EINE INTERVENTION ANGEZEIGT?

An eine mikrobielle Beteiligung bei verzögerter Wundheilung ist zu denken, wenn andere Ursachen zuvor sicher ausgeschlossen werden konnten. Produkte bestimmter Mikroben-Spezies beeinträchtigen bekanntermaßen die Wundheilung wie z.B. das von *Pseudomonas aeruginosa* gebildete Exotoxin A<sup>8</sup>, das aus den Zellwänden abgestorbener gram-negativer Bakterien freigesetzte Endotoxin und die destruktiven Enzyme von Staphylokokken, Streptokokken, Pseudomonaden und Anaerobiern. Auch spricht einiges dafür, dass das Vorliegen gemischter Gemeinschaften von Organismen die Wundheilung indirekt behindern könnte, indem eine chronische Entzündungsreaktion unterhalten wird<sup>7</sup>. Es konnte gezeigt werden, dass die antimikrobielle Intervention die einer Heilung im Wege stehenden Hindernisse bei solchen Wunden beseitigt<sup>9,10</sup>.

Ob es gerechtfertigt ist auf die Zahlenstärke mikrobieller Zellen zurückzugreifen, um zu entscheiden, ob eine Infektion vorliegt oder nicht, wurde in Frage gestellt weil sich in Wunden auch riesige Keimpopulationen nachweisen lassen, ohne dass eine offensichtliche Infektion vorliegt<sup>11</sup>. Dennoch gibt es durchaus gute Gründe für eine Reduzierung der Keimzahl, um der Entwicklung einer Wundinfektion vorzubeugen<sup>12</sup>. Die Problematik besteht darin, dass sich derzeit die Einflüsse von Mikroben auf die Heilung nicht mittels Routinetests ermitteln lassen. Eine Wundverschlechterung oder ein Stillstand des Heilungsprozesses sind Merkmale für eine Wundinfektion. Daher ist die Heilungsrate in Zusammenhang mit subtilen oder offensichtlichen Zeichen einer Infektion für die Entscheidungsfindung über eine Intervention hilfreich.

## Klinische Stadien

Kriterien für das Erkennen einer Infektion im Frühstadium wurden im Positionsdokument des Jahres 2005 des Europäischen Wundbehandlungsverbandes (European Wound Management Association, EWMA) kurz dargestellt und diskutiert<sup>13</sup>. Durch Heranziehen dieser Frühzeichen lässt sich ermitteln, in welchem klinischen Stadium sich eine Infektion befindet und eine entsprechende therapeutische Strategie einschlagen (Abbildung 1). Jedes Stadium erfordert eine andere Behandlungsstrategie und lässt sich sowohl auf infizierte akute als auch chronische Wunden anwenden.

In Stadium 1 ist eine antimikrobielle Intervention eindeutig nicht nötig. Wundverbandregime sollten so konzipiert werden, dass sie den Grundsätzen der feuchten Wundheilung folgen. Dabei sind Produkte zu wählen, die optimal auf die Symptome der Patienten zugeschnitten sind und dabei gleichzeitig die Wundheilung fördern. Ziel in Stadium 2 muss es sein, dem Übergang zu einer offensichtlichen Infektion schnellstmöglich vorzubeugen und den Patienten dann wieder auf einfache Verbände zurückzusetzen, die die feuchte Wundheilung unterstützen. Bei diesen Wunden, akut oder chronisch, können topische Antimikrobia einen Platz in der Wiederherstellung des Bakteriengleichgewichts haben.

Wunden der Stadien 3 und 4 erfordern einen entsprechenden Einsatz systemischer Antibiotika, möglicherweise auch in kombinierter Anwendung mit topischen Antimikrobia, wenn die Wunde offen ist und das Wundbett saniert werden muss.

## MANAGEMENT

Das in Abbildung 2 dargestellte Behandlungsschema gibt eine Anleitung für die Vorgehensweise in der Behandlung potentieller und offensichtlicher Infektionen. Die dieser Anleitung zugrundeliegenden Prinzipien sollen:

- eine optimale Umgebung zur Förderung einer raschen Wundheilung schaffen;
- den Einsatz von sich möglicherweise auf menschliche Zellen nachteilig auswirkenden antimikrobiellen Substanzen so gering wie möglich halten;



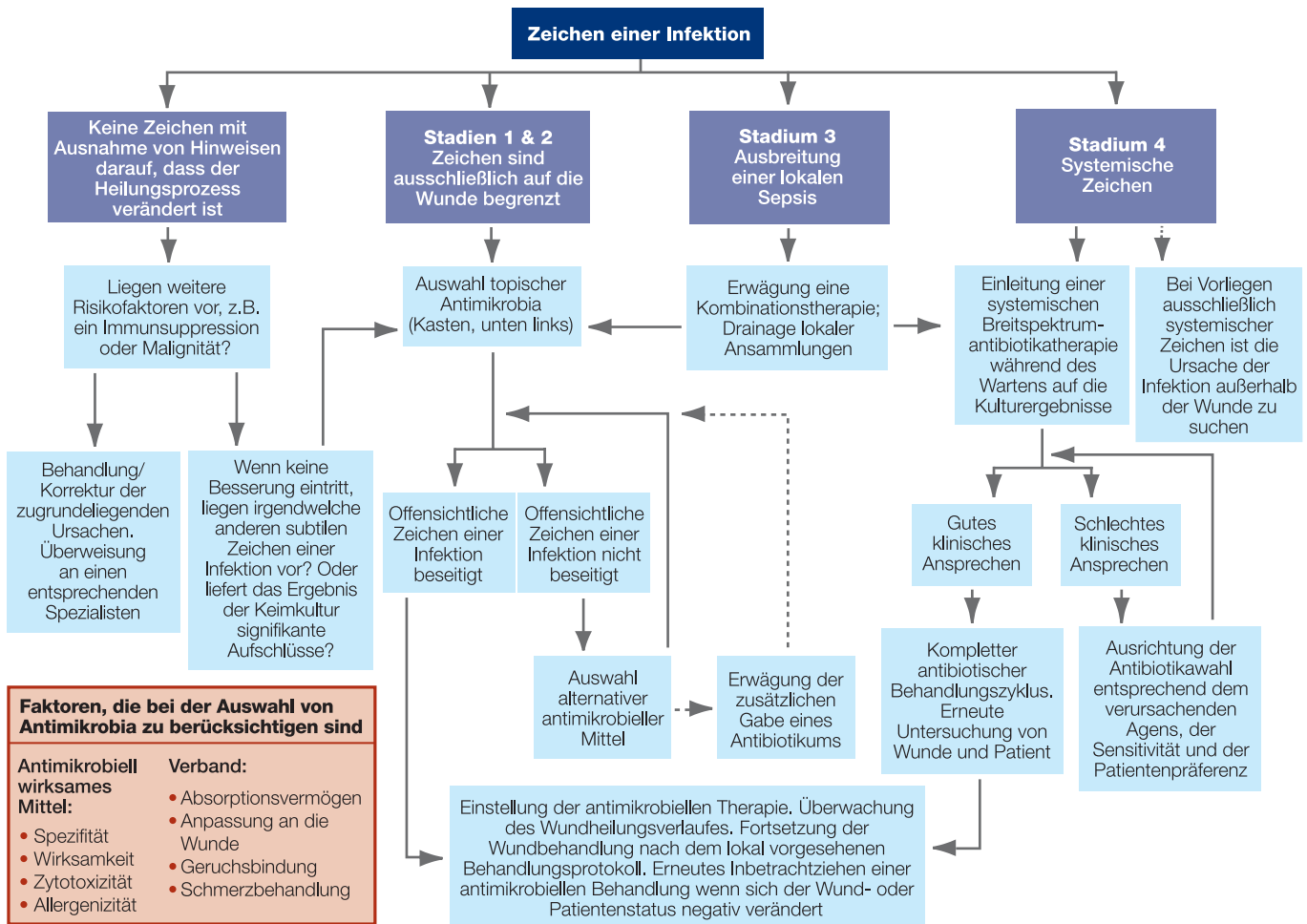


Abbildung 2 | **Algorithmus für die Behandlung von Wundinfektionen**

- einen angemessenen Einsatz antimikrobieller Substanzen bewirken, um die Selektion resistenter Stämme zu reduzieren;
- den Einsatz systemischer Mittel auf Fälle begrenzen, wo diese spezifisch angezeigt sind;
- eine topische Sensibilisierung oder allergische Reaktionen vermeiden.

### Anforderungen an den Verband

Wenn eine Reduktion der mikrobiellen Belastung erforderlich ist, müssen bei der Wahl des antimikrobiellen Verbandes auch die primären und sekundären Erfordernisse berücksichtigt werden. Die Entscheidung ist davon abhängig zu machen, ob der Verband ein vermehrtes Exsudatvolumen aufnehmen, nekrotisches Gewebematerial entfernen, üblen Geruch reduzieren, sich den anatomischen Verhältnissen sowie der Form der Wunde gut anpassen, Funktionen zur Wundbettvorbereitung übernehmen sowie die Erwartungen des jeweiligen Patienten und die Behandlungsziele erfüllen kann.

Wie bei allen Wunden ist es wichtig, das Wundbett und das umgebende Gewebe häufig einer erneuten Untersuchung zu unterziehen und auf Zeichen einer sich ausbreitenden oder systemischen Infektion hin zu kontrollieren. Wenn sich die Wunde bessert und sich die Zeichen einer Infektion zurückbilden, sollte die Therapie beendet und eine feuchte Wundheilung entsprechend der lokal gültigen Behandlungsprotokolle angestrebt werden. Wenn sich die Wunde weiter verschlechtert oder wenn sich innerhalb von sieben bis 10 Tagen keine Besserung zeigt, sollte eine erneute Untersuchung von Wunde und Patient erfolgen, wobei auch an alternative Ursachen für die Verschlechterung (wie z.B. eine Ischämie) zu denken ist und nachgeforscht werden sollte, ob nicht möglicherweise eine immunkompromittierende Problematik vorliegt. Wenn eine Infektion nach wie vor als wahrscheinlich angenommen wird, sollten alternative antimikrobielle und/oder antibiotisch wirksame Substanzen entsprechend der Keimkultur und den Sensitivitätsergebnissen ausgewählt werden.

### AUSWAHL TOPISCHER ANTIMIKROBIA

Das über allem stehende Ziel muss immer sein, optimale Voraussetzungen für die Förderung einer raschen Wundheilung zu schaffen. Bei der Auswahl antimikrobieller Substanzen zur Reduktion oder Eradikation von Mikroorganismen muss die Wahl durch die

Tabelle 1 | Vergleich der üblicherweise verwendeten Antimikrobia

	Antimikrobielle Eigenschaften					
	gram-pos.	gram-neg.	Pilze	Endosporen	Viren	Resistenz
Chlorhexidine <sup>1,22</sup>	+++	++	+	0	+	+
Honig <sup>22</sup>	+++	+++	+++	0	+	0
Iod <sup>1,22</sup>	+++	+++	+++	+++	++	0
Maden <sup>14-16,19,22</sup>	+++	++	ND	ND	ND	0
Silber <sup>1,22</sup>	+++	+++	+	ND	+	+

ND = keine Daten verfügbar

Spezifität und Wirksamkeit des Mittels, dessen Zytotoxizität gegenüber menschlichen Zellen, dessen Potential zur Selektion resistenter Stämme und dessen Allergenizität beeinflusst werden. Die Bandbreite der heute zum Einsatz kommenden topischen Antimikrobia beinhaltet Chlorhexidin, iodhaltige Produkte (Cadexomeriod und Povidoniod) sowie silberhaltige Produkte (Silbersulfadiazin und Verbände mit Silberimprägnierung).

Ein weiteres Mittel zur Senkung der Mikrobenlast ist die Anwendung von Maden. Diese beseitigen nicht nur die Bakterien<sup>14-16</sup>, sondern führen auch ein Wunddebridement durch<sup>17</sup> und tragen so mit zur Wundheilung bei<sup>16,18</sup>. Die Beseitigung gram-positiver Bakterien durch Larven erfolgt effizienter als die Beseitigung gram-negativer Bakterien<sup>19</sup>, so dass also für eine mit gram-negativen Bakterien infizierte Wunde möglicherweise eine höhere Zahl von Maden erforderlich sein könnte. Auch Honig wirkt antimikrobiell und wundreinigend. Zudem trägt er zur Geruchskontrolle bei<sup>20</sup>. Die Verfügbarkeit von mit dem 'CE'-Prüfzeichen ausgezeichneten honighaltigen Wundpflegeprodukten hat das Interesse der Fachwelt geweckt. Tabelle 1 bietet einen Vergleich der üblicherweise Anwendung findenden Antimikrobia.

## Wirksamkeit

Evidenz-basierte Hinweise zur klinischen Wirksamkeit topischer Antimikrobia sind aufgrund der großen Bandbreite von unterschiedlichen Wundtypen, der Vielfalt der verfügbaren Produkte und der Kosten klinischer Studien in gewissem Sinne nur beschränkt aussagekräftig. Fallberichte, Kohortenstudien und randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) tragen zum Erkenntnisgewinn bei, die höchste Aussagekraft kommt jedoch einem systematischen Review der RCTs zu. Allerdings wird mit den Schlussfolgerungen aus diesen Studien häufig die Qualität der klinischen Hinweise in Frage gestellt, indem sie nämlich das Studiendesign von seinem Aufbau her kritisieren. Meta-Analysen haben die Unzulänglichkeit der Hinweise für die Wirksamkeit topischer Mittel abgesehen von Silbersulfadiazin in der Behandlung chronischer Wunden gezeigt<sup>21</sup>.

## Spezifität

Viele der genannten Substanzen finden seit jeher Anwendung in der Behandlung von Wunden, moderne Formulierungen zielen jedoch darauf ab, in der Wundumgebung nur relativ geringe Konzentrationen des Wirkstoffs freizusetzen, um der früheren Kritik an schmerzhaften, zu Irritationen und Verfärbungen führenden Behandlungen effektiv zu begegnen. Prophylaktisch bei traumatischen Wunden oder präoperativ auf intakter Haut zum Einsatz kommende Mittel (wie Povidoniod oder Chlorhexidin) haben möglicherweise nur relativ kurze Kontaktzeiten, wohingegen Antimikrobia, die bereits in Verbände integriert sind, längere Kontakt- und damit Einwirkzeiten haben können. In Labortests konnte gezeigt werden, dass alle ein breites Spektrum von Bakterien sowie bestimmte Pilzarten und einige Viren hemmen, aber nur Iod wirkt sporenabtötend<sup>1,22</sup>. Für alle konnte gezeigt werden, dass sie antibiotikaresistente Bakterienstämme hemmen<sup>1,22</sup>.

Im Vergleich zu der *in vitro*-Wirkung von Povidoniod und Chlorhexidin gegen MRSA hemmte Iod alle 33 getesteten Stämme, Chlorhexidin jedoch nur drei<sup>23</sup>. Über Povidoniod wurde berichtet, dass es Biofilme hemmt. Eine *in vitro*-Studie verglich die Wirkung von vier Antiseptika gegen Biofilme auf Teflonchips: eine 10%ige Lösung von Povidoniod führte bereits nach 10-minütiger Einwirkzeit zu einer signifikanten Reduktion lebender Zellen, wohingegen für die anderen Antiseptika (unter anderem Chlorhexidin) auch nach 60-minütiger Einwirkzeit keine Reduktion der Bakterienzahl festzustellen war<sup>24</sup>.

Die Fähigkeit einiger antimikrobieller Wirkstoffe zur Modulierung der Sekretion proinflammatorischer Zytokine durch humane Zellen spricht für ihr Potential zur Beeinflussung der für die Heilung wichtigen Zellen<sup>25,26</sup>. Unterschiedliche Wirkungen topischer Antimikrobia auf die Heilungsraten zeigen ebenfalls einen Einfluss<sup>9,10,27</sup>. Ein

### ANTIMIKROBIA

Antimikrobia sind Substanzen, die Mikroorganismen entweder abtöten oder deren Wachstum und Teilung hemmen. Zu den antimikrobiell wirksamen Mitteln zählen Antibiotika (die an speziellen Stellen auf Zellebene ansetzen), Antiseptika, Desinfektionsmittel und sonstige Substanzen (die an multiplen Stellen auf der zellulärer Ebene ansetzen).

Vergleich von Honig mit Povidoniod ergab schnellere Heilungszeiten für Iodverbände nach komplettem Nagelverlust, aber keinen signifikanten Unterschied bei einer operativen Teilentfernung des Zehennagels<sup>28</sup>. In jüngerer Zeit mehren sich die Hinweise für die Wirkung von Silberverbänden in der Behandlung chronischer Wunden<sup>29-31</sup>, aber bislang wurden in keiner Studie zwei antimikrobiell wirksame Verbände verglichen.

## Nebenwirkungen

Ein weiterer Faktor mit Einfluss auf die Wahl eines topischen Antimikrobiums ist das Nebenwirkungspotential. Antimikrobia können potentiell auch das Wachstum menschlicher Zellen hemmen und deshalb möglicherweise auch die Heilung negativ beeinträchtigen. Hypochlorit ist besonders gewebetoxisch<sup>32</sup>. Keine Mittel scheinen von solchen potentiellen Wirkungen völlig frei zu sein, obwohl es hier normalerweise selten zu Problemen kommt. Der ausgedehnte Einsatz von Antimikrobia ist auch mit dem Risiko einer Selektion resistenter Stämme verbunden. Die Entwicklung von Antiseptikaresistenzen wurde bereits bei bestimmten Substanzen wie Chlorhexidin beobachtet<sup>1</sup>. Sorge bereitet auch die Resistenzentwicklung gegen anorganische Ionen wie Silber<sup>33</sup>, wobei der hier zugrundeliegende Mechanismus erstmals 1998 dokumentiert wurde 1998<sup>34</sup>. Eine Resistenzentwicklung gegen Iod und Honig konnte bislang nicht gezeigt werden.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Derzeit kann der Einsatz topischer Antimikrobia nicht uneingeschränkt und ohne weiteres empfohlen werden. Die Anwendung von antimikrobiell wirksamen Substanzen ist dann als missbräuchlich anzusehen, wenn damit keine Reduktion der Mikrobenbelastung beabsichtigt wird. Mit der Literatur befasste und aktiv forschende Wissenschaftler scheinen sich einig zu sein, dass in klinischen Studien spezifischere Endpunkte festgelegt werden sollten und dass größere auswertbare Patientenzahlen benötigt werden. Da mit steter Regelmäßigkeit neue Erkenntnisse veröffentlicht werden, ist der Stand der Dinge von Zeit zu Zeit zu überdenken. Insofern bleibt abzuwarten, welche Erkenntnisse das noch laufende Cochrane-Review zur Wirksamkeit von Verbänden und/oder topischen Mitteln in der Behandlung von Druckulcera, Ulcus cruris, Verbrennungen, pilzbesiedelten und postoperativen Wunden liefern wird.

## Literaturverzeichnis

- McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(1): 147-79.
- Schmidt K, Debus ES, St Jessberger, et al. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000; 29(1): 62-70.
- Gilchrist B. Wound infection. 1. Sampling bacterial flora: a review of the literature. *J Wound Care* 1996; 5(8): 386-88.
- Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med* 2004; 21: 705-09.
- Redkar R, Kalns J, Butler W, et al. Identification of bacteria from a non-healing diabetic foot wound by 16S rDNA sequencing. *Mol Cell Probes* 2000; 14: 163-69.
- Davies CE, Hill KE, Wilson MJ, et al. Use of 16S ribosomal DNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis for analysis of the microfloras of healing and nonhealing chronic venous leg ulcers. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3549-57.
- Percival S, Bowler PG. Understanding the effects of bacterial communities and biofilms on wound healing. [www.worldwidewounds.com/2004/july/Percival/Community-Interactions-Wounds.html](http://www.worldwidewounds.com/2004/july/Percival/Community-Interactions-Wounds.html) (accessed 2 February 2006).
- Heggens JP, Haydon S, Ko F, et al. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A: its role in retardation of wound healing. *J Burn Care Rehabil* 1992; 13(5): 512-18.
- Sibbald RG, Browne AC, Coutts P, et al. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47: 38-43.
- Fumal I, Brahm C, Paquet P, et al. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology* 2002; 204(Suppl 1): 70-74.
- Bowler PG. The 10<sup>6</sup> bacterial growth guideline: reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49: 44-53.
- Lyman LR, Tenery JH, Basson RF. Correlation between decrease in bacterial load and rate of wound healing. *Surg Gynecol Obstet* 1970; (April): 616-21.
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005.
- Thomas S, Andrews AM, Hay NP, et al. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability* 1999; 9: 127-32.
- Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA - the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 2004; 56: 6-9.
- Horobin AJ, Shakesheff KM, Woodrow S, et al. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon interactions between human dermal fibroblasts and extracellular matrix components. *Br J Dermatol* 2003; 148(5): 923-33.
- Armstrong DG, Salas P, Short B, et al. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 95: 254-57.
- Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen* 2005; 13: 422-33.
- Steenvoorde P, Jukema GN. The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability* 2004; 14(3): 97-101.
- Molan PC. Re-introducing honey in the treatment of wounds and ulcers - theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(11): 28-40.
- O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, et al. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88(1): 4-21.
- Cooper R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care. [www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html](http://www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html) (accessed 2 February 2006).
- McLure AR, Gordon J. In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1992; 21: 291-99.
- Kunisada T, Yamada K, Oda S, et al. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997; 195(Suppl 2): 14-18.
- Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, et al. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 2003; 21(5): 242-47.
- Moore K, Thomas A, Harding KG. Iodine released from the wound dressing Iodosorb modulates the secretion of cytokines by human macrophages responding to bacterial lipopolysaccharide. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29: 163-71.
- Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 305-12.
- Marshall C, Quenn J, Manjooran J. Honey vs povidone iodine following toenail surgery. *Wounds UK* 2005; 1(1): 10-18.
- Jørgensen B, Price P, Andersen KE, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int Wound J* 2005; 2(1): 64-73.
- Meaume S, Vallet D, Morere MN, et al. Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection. *J Wound Care* 2005; 14: 411-19.
- Coutts P, Sibbald RG. The effect of a silver-containing Hydrofiber® dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wound J* 2005; 2(4): 348-55.
- Leaper DJ. EUSOL. *BMJ* 1992; 304: 930-31.
- Silver S, Phung le T. A bacterial view of the periodic table: genes and proteins for toxic inorganic ions. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2005; 32: 587-605.
- Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 1-7.



# Entmystifizierung von Silber

J-Y Maillard<sup>1</sup>, SP Denyer<sup>2</sup>

## EINLEITUNG

Silberionen (in einer Konzentration von  $10^{-9}$  bis  $10^{-6}$  mol/l) wirken bakterizid, fungizid, viruzid und protozoizid<sup>1,2</sup>. Dieser Breitspektrumeffekt hat Vorteile in der topischen Behandlung. Obwohl Silber seit vielen Jahrhunderten und in der Wundbehandlung schon seit langem Anwendung findet, werden seine bakteriziden Wirkmechanismen immer noch nicht vollständig verstanden<sup>1</sup>. Inzwischen nimmt Silber eine herausragende Stellung in der Wundversorgung ein. Schon allein deshalb erscheint es angemessen, diese Substanz genauer unter die Lupe zu nehmen und die verschiedenen Wirkmechanismen, Beweggründe für die Anwendung sowie die potentiellen Unzulänglichkeiten von Silber als Vertreter der Antimikrobia zu beleuchten.

## Aufnahme in die Zelle

Um seine Wirkung entfalten zu können, muss Silber in direkten Austausch mit Mikroorganismen treten und in diese eindringen können, um an die Zielstellen auf zellulärer Ebene zu gelangen. Es wird angenommen, dass Silberionen möglicherweise mit anderen Kationen um die Aufnahmestellen auf der Zelle konkurriert<sup>3</sup>. Bakterienzellen besitzen in der Regel zwei Arten von Aufnahmesystemen für Schwermetallionen<sup>4</sup>: ein unspezifisches System (das viele Arten von Ionen durch die Zellmembran schleust) und ein Substratspezifisches System (das nur einen Ionentyp oder ausgewählte Ionen transportiert), die von der Zelle unter bestimmten Bedingungen ein- und ausgeschaltet werden können. Obwohl für Silberionen nicht hinreichend dokumentiert, kann es durchaus sein, dass die Bakterienzelle den Transport von Metallionen in das Zytoplasma nicht stoppen kann (weil unspezifische Transport-Funktionen nicht abgeschaltet werden können). Dies würde die zytotoxische Wirkung von Schwermetallen gegen Bakterien erklären<sup>4</sup>. Die gegenüber Silbernitrat erhöhte Wirksamkeit von Silbersulfadiazin kann möglicherweise durch die scheinbar höhere Aufnahme von Silber bei Anwesenheit von Sulfonamid erklärt werden<sup>3</sup>.

## Aktivität auf Molekülebene

### Einflussnahme auf die Zellatmung

Die Aktivität von Silber auf Molekülebene erklärt sich durch dessen starke Affinität zu Elektronendonorguppen, die Schwefel, Sauerstoff und Stickstoff enthalten. Diese ruft eine Hemmung der bakteriellen Enzyme hervor und nimmt so Einfluss auf die Zellatmung<sup>5</sup>. Die Wechselwirkung von ionischem Silber mit Thiolgruppen lässt sich insbesondere durch die Inaktivierung von Silberionen mit Aminosäuren wie Cystein und Natriumthioglycolat zeigen<sup>6</sup>.

### Unterbrechung der DNA-Transkription

Ionisches Silber bildet Komplexe mit Nukleinsäurebasen<sup>7</sup>, wenn es auch *in vitro* zu keiner Verklumpung kommt und auch die Doppelhelix nicht aufgebrochen wird. Ob es hingegen *in vivo* zu einer Verklumpung des Silbers in der Wunde kommt, muss in weiteren Forschungsarbeiten noch geklärt werden. Bei dem Hauptwirkmechanismus von Silber *in vivo* soll es sich um eine irreversible Reaktion mit DNA-Basen handeln, obgleich dies unwahrscheinlich erscheint, zumal Silber vorzugsweise mit externen Substanzen interagiert, was sich durch grobe Strukturveränderungen wie Oberflächen- und Membranblasen manifestiert<sup>1,8,9</sup>. Die Zahl der beteiligten Zielstellen und das Ausmaß der Schädigung sind mitverantwortlich dafür, wie vernichtend die Wirkung insgesamt ausfallen wird.

## WIRKSAMKEIT

Wie bei vielen Bioziden wird die Wirksamkeit von Silber durch verschiedene Faktoren beeinflusst, die wesensinhärent oder durch die Anwendung bedingt sein können.

## Mikroorganismenarten

Ionisches Silber hat ein breites Wirkungsspektrum (es ist bakterizid, fungizid, viruzid und protozoizid), wenngleich resistenter Mikroorganismen wie Sporen, Zysten und Mykobakterien weniger oder gar nicht inaktiviert werden<sup>1</sup>. Es ist hinreichend bekannt, dass Silbernitrat eine starke Aktivität gegen *Pseudomonas aeruginosa*, aber nicht zwingend auch so stark gegen andere Mikroorganismen zeigt. In frühen Arbeiten über Silbernitratkompressen berichteten Cason *et al.* darüber, dass Silbernitrat die Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* oder coliformen Stäbchenbakterien im Vergleich zu anderen prophylaktisch eingesetzten Antiseptika nicht signifikant reduzieren konnte<sup>10</sup>.

1. Leitender Dozent für Pharmazeutische Mikrobiologie;  
2. Leiter des Institutes und Professor für Pharmazie; Welsh School of Pharmacy, Universität Cardiff, Cardiff, Wales, Großbritannien.

Es liegen verhältnismäßig wenige Informationen über die Wirkung von Silber und silberhaltigen Produkten gegen Anaerobier vor<sup>11</sup>, obwohl diese Organismen in chronischen Wunden zu finden sind<sup>12</sup>. Für die Kombination von Silber und einem Sulfonamid konnte nachweislich eine synergistische Wirkung gegen verschiedene vegetative Bakterien gezeigt werden, die gemeinhin mit Verbrennungsinfektionen assoziiert sind<sup>3</sup>. Außerdem könnte die Verwendung bestimmter Verbandstypen (z.B. silberhaltige Hydrofiber®) die Beseitigung und Inaktivierung von Mikroorganismen durch Komplexbildung (Retention) innerhalb der Verbandsmatrix fördern<sup>13</sup>.

### **Zytotoxizität**

Die Anwendung früher Silberformulierungen wie Lösungen und Cremes für die Behandlung offener Wunden war assoziiert mit verschiedenen unerwünschten Wirkungen (siehe Kasten, rechts). Es wurde erkannt, dass die Anwendung von Silbercremes und -salben mit einer gewissen Zytotoxizität verbunden ist<sup>14</sup>. Die *in vitro*-Keratinozytentoxizität wurde in einigen Studien mit silberhaltigen Verbänden beschrieben<sup>18</sup>, nicht jedoch in anderen<sup>19</sup>, was darauf hindeutet, dass die Wahl des Keratinozytenzelltyps und die angewandte Methodik wichtig sind. *In vivo*-Studien und klinische Beurteilungen solcher Silberverbände zeigten keine Gewebetoxizität<sup>20</sup>.

Die Zytotoxizität von Silbersulfadiazin ist assoziiert mit der Freisetzung des Sulfonamids und nicht des Silbers, und es wurde mit schweren Blut- und Hautstörungen in Verbindung gebracht (Brennen, Jucken und Hautausschläge). Auch eine Leukopenie und Argyrie (Hautverfärbung infolge einer elementaren Silberablagerung) wurden beobachtet<sup>21</sup>. Eine Studie des Jahres 2002 berichtete eine erhöhte Produktion von *S. aureus*-Toxin im Rahmen eines Toxic-Shock-Syndroms infolge einer Exposition gegenüber niedrigen Konzentrationen von Silbersulfadiazin<sup>22</sup>. Auch wenn dies Anlass zu Sorge bietet, ist nicht klar, ob es überhaupt von klinischer Relevanz ist.

### **Konzentration**

Einer der wichtigsten Faktoren für die Wirksamkeit eines Biozids ist dessen Konzentration<sup>23</sup>. Silber hat einen niedrigen Konzentrationsexponenten, was bedeutet, dass es auch noch verdünnt seine Wirksamkeit behält. Jedoch ist Silber schlecht wasserlöslich und demzufolge wurden irreführende Aktivitätsniveaus berichtet<sup>24</sup>.

### **Adsorption, Präzipitation und organische Belastung**

Silberionen werden rasch an Oberflächen adsorbiert, vermutlich durch Wechselwirkungen mit negativ geladenen Stellen<sup>7</sup>, und die Aufnehmbarkeit nimmt bei Anwesenheit von Chloriden, Phosphaten, Sulfiden und hartem Wasser ab. Theoretisch könnte die organische Belastung von proteinhaltigen Körperflüssigkeiten (oder die Verunreinigung durch Eiter) einen wichtigen Faktor für die Wirksamkeit von Silber darstellen.

Die maximale in einer physiologischen Umgebung *in vitro* aufnehmbare Menge Silber wurde mit circa 1 µg/ml angegeben<sup>25</sup>. Konzentrationen, die darüber hinausgehen dienen wahrscheinlich lediglich als Reserve gegen eine Ionenverarmung in Lösung. In höherer Konzentration bilden Silberionen einen Komplex mit Anionen, vorwiegend Chlorid, um ein unlösliches inaktives Silbersalz zu bilden<sup>25</sup>; es liegen keine Hinweise darauf vor, dass Silber oder Silbersalze in trockenem Zustand aktiv sind.

Die nachhaltige Wirksamkeit einer Formulierung hängt von der Bioverfügbarkeit der Silberionen ab und als solches ist das Freisetzung Vehikel von vorrangiger Bedeutung, um eine langsame und auch nachhaltige Abgabe von Silber zu garantieren. In den meisten silberhaltigen Verbänden ist Silber in hohen Konzentrationen enthalten. Die Entwicklung von silberhaltigen Verbänden hat, in einigen Fällen, die kontrollierte Freisetzung von Silber erlaubt, und somit die Aktivität bei gleichzeitiger Kontrolle potentiell toxischer Wirkungen und Nebenwirkungen sichergestellt. Die Geschwindigkeit der Freisetzung und Ablagerung wird kontrolliert durch die Hydratation<sup>26</sup>.

Es gilt zu bedenken, dass Verbände, auch silberhaltige, als Barriere gegen eine Wundkontamination dienen, aber sie können Mikroorganismen, die eine Wunde bereits besiedeln, nicht eliminieren. Der hohe Grad der Silberreaktivität könnte sein Eindringen in das Wundbett beeinträchtigen, was dann Relevanz erhält, wenn Bakterien in tiefer liegenden Gewebeschichten angesiedelt sind<sup>27</sup>.

### **Temperatur und pH**

Ein Anstieg der Temperatur erhöht die bakterizide Aktivität. Daher kann die Testung der *in vitro*-Aktivität bei Raumtemperatur möglicherweise eine geringere Wirksamkeit zeigen als die Testung bei einer höheren Hauttemperatur. Die Aktivität nimmt auch bei einem alkalischen pH zu, obgleich bestimmte Kombinationen (z.B. Silbersulfadiazin) bei einem alkalischen pH instabil werden. Der pH-Wert der Haut ist in der Regel sauer, obgleich eine bakterielle Kontamination und ein Bakterienwachstum hier zu Verschiebungen führen können<sup>28</sup>. Faktoren, die die Aktivität von Silber beeinflussen, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

## NEGATIVE WIRKUNGEN VON SILBER

- Zytotoxizität<sup>14</sup>
- Verfärbungen von Haut und Textilien
- Methaemoglobinaemie
- Störung des Elektrolythaushaltes<sup>15</sup>
- Verzögerung der Wundheilung<sup>16</sup>
- Längere Wundschorfabsonderungszeit<sup>10</sup>
- Inaktivierung von enzymdebridierenden Mitteln<sup>17</sup>

Tabelle 1 | **Faktoren, die die Aktivität von Silber in der Anwendung auf offenen Wunden beeinflussen**

<b>Mikroorganismen</b>	Wirksamkeit hängt von der Art des Mikroorganismus ab (siehe Text)
<b>Toxizität</b>	Eine gewisse Zytotoxizität ist unvermeidbar aufgrund der unspezifischen Wirkung von Silber
<b>Konzentration</b>	Aktivität, die durch Verdünnung aufgrund des geringen Konzentrationsexponenten nicht wesentlich beeinflusst wird
<b>Adsorption</b>	Rasche Aufnahme über bestimmte Oberflächen
<b>Präzipitation</b>	Rasche Ausfällung bei Kombination mit Chlorid, Phosphat und Sulfid, was effektiv die Menge des verfügbaren (d.h. aufnehmbaren) Silbers reduziert
<b>Organische Belastung</b>	Durch Verunreinigung (z.B. Proteine) stark belastete Konzentration
<b>Temperatur</b>	Pro Anstieg um 10°C steigt die Aktivität um einen Faktor von 1,6
<b>pH</b>	Erhöhte Aktivität bei alkalischem pH (manche Kombinationen können bei alkalischem pH instabil sein)

## SILBER FÜR DAS MANAGEMENT VON WUNDINFEKTIONEN

Das Anlegen silberhaltiger Verbände im Management chronischer Wunden findet zunehmend breite Anwendung. Eine frühe Studie zeigte, dass der Einsatz von Silbernitrat zu einem höheren Anteil erfolgreicher Transplantate im Vergleich zu anderen prophylaktisch eingesetzten Antiseptika führt<sup>29</sup>. Es liegen auch Hinweise darauf vor, dass Silber möglicherweise entzündungshemmende Eigenschaften hat weil es die Metalloproteinaseaktivität herunterreguliert, welche in chronischen Wunden erhöht sein kann<sup>30</sup>. Allerdings gibt es einen Mangel an hochqualitativen Studien, obwohl Verbände weltweit breite Anwendung finden<sup>31,32</sup>.

Fortschritte bei den Imprägnationstechniken und Polymertechnologien haben in jüngerer Zeit zu einem gesteigerten Interesse an Verbänden auf Silberbasis geführt. Diese modernen Produkte wurden auf der Grundlage unseres Verständnisses der Eigenschaften von Silber entwickelt, insbesondere der Wechselwirkungen zwischen Silber und dem Verband sowie zwischen dem Verband und der Wunde. Sie zielen darauf ab, die Bedingungen für eine Wundheilung primär über die Kontrolle der Biobelastung in der Wunde zu verbessern.

Maßnahmen zur Verbesserung der Wirksamkeit von Silberverbänden in der Wundversorgung sind:

- die Entwicklung von Verbänden, die übermäßig hohe Konzentrationen von Silber enthalten, um eine nachhaltige Freisetzung anzuregen, auch wenn letztlich die Wundumgebung darüber entscheidet welche Menge ionisches Silber in Lösung verfügbar ist (siehe Abschnitt über Adsorption);
- die Optimierung des Kontakts des Verbandes mit der Wunde: auf diese Weise wird eine maximale Exposition gegenüber dem Silber und damit eine potentiell bessere antimikrobielle Wirksamkeit sichergestellt<sup>33</sup>;
- die komplexbildenden Eigenschaften bestimmter Verbände können zusammen mit der Aktivität von Silber zur Reduktion der Biolast beitragen<sup>13</sup>.

Was die Struktur, Formulierung und Konzentration von Silber in diesen Produkten anbelangt, gibt es jedoch große Unterschiede.

Silberhaltige Verbände und Präparate haben eine bessere antimikrobielle Wirksamkeit als Silbernitrat oder Silbersulfadiazin alleine<sup>34,35</sup>. Die Kombination von Silbersulfadiazin mit anderen Antiseptika wie Chlorhexidin oder Povidoniod regen möglicherweise die bakterielle Aktivität an (und reduzieren die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Resistenz), könnten jedoch die Zytotoxizität erhöhen<sup>19</sup>. Kombinationen sind nicht neu, allerdings wurden sie zum Gegenstand von Untersuchungen einer Studie des Jahres 1971 nach einem Ausbruch von silberresistenten *S. aureus*-Infektionen in Melbourne, Australien<sup>19</sup>. In jüngster Zeit unterzogen Garner und Heppell die klinische Anwendung von Silbersulfadiazin in Kombination mit Cerium einem umfassenden Review<sup>36</sup>.

Der Einsatz etablierter Silberformulierungen wie Silbernitratlösung und Silbersulfadiazin wurde mit einer längeren Wundschorfabsonderungszeit<sup>10</sup>, einer langsameren Wundheilung<sup>16</sup> und einer Inaktivierung von enzymdebridierenden Mitteln assoziiert<sup>17</sup>. Silberhaltige Verbände wurden entwickelt, um diese Nebenwirkungen zu lindern, vor allem durch eine langsame aber nachhaltige Freisetzung von Silber, um somit die lokale Zytotoxizität und Verfärbungen zu mindern und gleichzeitig die Wundheilung und das Handling von Flüssigkeit zu verbessern. Wenn gesicherte Daten fehlen, an denen sich Kliniker orientieren könnten, ist es wichtig, einen vom gesunden Menschenverstand geleiteten Ansatz zu verfolgen und einen Verband auszuwählen, der im Wesentlichen eine geeignete, angenehm zu tragende Abdeckung der Wundoberfläche erlaubt, um eine maximale Wirksamkeit sicherzustellen<sup>33</sup>.

## BAKTERIELLE RESISTENZ

Es liegen Hinweise auf eine bakterielle Resistenzbildung gegen Silber vor. Daher könnte die Exposition gegenüber Silber zu einer Selektion von resistenten Keimen führen. Dies erklärt möglicherweise auch die Vorherrschaft intrinsischer silberresistenter Bakterien in Bereichen, wo Silber breite Anwendung findet<sup>37-39</sup>. Li *et al.* berichteten über die Entwicklung einer bakteriellen Resistenz gegenüber hohen Konzentrationen von Silber (>1024ppm) durch wiederholte Exposition gegenüber steigenden Konzentrationen *in vitro*<sup>40</sup>. Der exakte Mechanismus, über den diese Konzentrationen erreicht werden, ist unbekannt.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Silber hat viele Eigenschaften, die es als topisches Antimikrobium bei Wunden, die Zeichen einer Infektion zeigen, geeignet erscheinen lassen. Das Problem liegt im Mangel beweiskräftiger Daten, die Klinikern eine Anleitung für Entscheidungen darüber geben, welche Bakterien wahrscheinlich effektiv bekämpft werden können und welche Freisetzungssysteme sich für welche Wundtypen eignen. Die Kombination von Silber (oder Silbersulfadiazin) mit einem anderen breit wirksamen Antimikrobium eröffnet die Aussicht auf eine noch größere Wirksamkeit, obwohl diese Kombination möglicherweise zytotoxischer ist und zu höheren klinischen Kosten führen kann<sup>41</sup>. Die Zukunft muss sich auf die Bereitstellung beweiskräftiger Argumente für den Einsatz von Silber und die Überwachung von möglichen Resistenzentwicklungen konzentrieren.

### KERNPUNKTE

1. Silber ist ein breit wirksames Antimikrobium mit einer geringen Toxizität in der Anwendung auf Wunden.
2. Silber ist aktiv in seiner ionischen Form, dessen Konzentration durch die Lösbarkeit des Silbersalzes beeinflusst wird.
3. Silber kann in einer Vielfalt von Verbandssystemen formuliert werden, die eine Reservoir-Funktion bieten.
4. Es wurden Bakterien gefunden, die gegen Silber resistent sind.
5. Der Einsatz von Silber in Verbänden muss durch weitere wissenschaftliche und klinische Untersuchungen untermauert werden.

## Literaturverzeichnis

1. Russell AD, Hugo WB. Antimicrobial activity and action of silver. *Prog Med Chem* 1994; 31: 351-71.
2. Maillard J-Y. Virus susceptibility to biocides: an understanding. *Rev Med Microbiol* 2001; 12(2): 63-74.
3. Richards ME, Taylor RG, Xing DKL, et al. An evaluation of the antibacterial activities of combinations of sulphonamides, trimethoprim, dibromopropamide, and silver nitrate compared with uptakes by selected bacteria. *J Pharm Sci* 1991; 80(9): 861-67.
4. Nies DH. Microbial heavy-metal resistance. *Appl Microbiol Biotechnol* 1999; 51(6): 730-50.
5. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 147-79.
6. Liao SY, Read DC, Pugh WJ, et al. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver. *Lett Appl Microbiol* 1997; 25: 279-83.
7. Richards RM. Antimicrobial action of silver nitrate. *Microbios* 1981; 31: 83-91.
8. Coward JE, Carr HS, Rosenkranz HS. Silver sulphadiazine: effect on the growth and ultrastructure of Staphylococci. *Chemotherapy* 1973; 19: 348-53.
9. Coward JE, Carr HS, Rosenkranz HS. Silver sulphadiazine: effect on the ultrastructure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 3(5): 621-24.
10. Cason JS, Jackson DM, Lowbury EJ, et al. Antiseptic and aseptic prophylaxis for burns: use of silver nitrate and of isolators. *BMJ* 1966; 2: 1288-94.
11. Jones SA, Bowler PG, Walker M, et al. Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber® dressing. *Wound Repair Regen* 2004; 12(3): 288-94.
12. Bowler PG. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: a review. *Wounds* 1998; 10(6): 170-78.
13. Newman GR. Visualisation of bacterial sequestration and bactericidal activity within hydrating Hydrofiber® wound dressings. *Biomaterials* 2006 [in press].
14. Mehta DK (Ed). Silver nitrate. In: *British National Formulary*. Issue 50. Oxford: Pharmaceutical Press, 2005.
15. Sweetman S (Ed). Silver nitrate. In: *Martindale: the complete drug reference*. 33rd edition. London: Pharmaceutical Press, 2002.
16. Muller MJ, Hollyoak MA, Moaveri Z, et al. Retardation of wound healing by silver sulphadiazine is reversed by aloe vera and nystatin. *Burns* 2003; 29: 834-36.
17. Sweetman S (Ed). Silver sulfasalazine. In: *Martindale: the complete drug reference*. 33rd edition. London: Pharmaceutical Press, 2002.
18. Lam PK, Chan ES, Ho WS, et al. In vitro cytotoxicity testing of a nanocrystalline silver dressing (Acticoat) on cultured keratinocytes. *Br J Biomed Sci* 2004; 61(3): 125-27.
19. Fraser JF, Cuttle L, Kempf M, et al. Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burn wounds in Australasia. *ANZ J Surg* 2004; 74: 139-42.
20. Dunn K, Edwards-Jones V. The role of Acticoat with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004; 30(Suppl 1): S1-S9.
21. Mehta DK (Ed). Silver sulfasalazine. In: *British National Formulary*. Issue 50. Oxford: Pharmaceutical Press, 2005.
22. Edwards-Jones V, Foster HA. Effects of silver sulphadiazine on the production of exoproteins by *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 2002; 51: 50-55.
23. Russell AD, McDonnell G. Concentration: a major factor in studying biocidal action. *J Hosp Infect* 2000; 44(1): 1-3.
24. Hamilton-Miller JM, Shah S, Smith C. Silver sulphadiazine: a comprehensive *in vitro* reassessment. *Chemotherapy* 1993; 39(6): 405-09.
25. Percival SL, Bowler PG, Russell D, et al. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 1-7.
26. Walker M, Cochrane CA, Bowler PG. Silver deposition and tissue staining associated with wound dressings containing silver. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(1): 42-50.
27. Burrell RE. A scientific perspective on the use of topical silver preparations. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(5A Suppl): 19-24.
28. Messenger S, Hann AC, Goddard PA, et al. Use of the 'ex-vivo' test to study long term bacterial survival on human skin and their sensitivity to antiseptics. *J Appl Microbiol* 2004; 97(6): 1149-60.
29. Klasen HJ. A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver. *Burns* 2000; 26: 131-38.
30. Lansdown AB, Sampson B, Laupattarakasem P, et al. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728-35.
31. Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, et al. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Br J Surg* 2005; 92(6): 665-72.
32. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, et al. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88(1): 4-21.
33. Jones S, Bowler PG, Walker M. Antimicrobial activity of silver-containing dressing is influenced by dressing conformability with wound surface. *Wounds* 2005; 17(9): 263-70.
34. Wright JB, Lam K, Hansen D, et al. Efficacy of topical silver against burn wound pathogens. *Am J Infect Control* 1999; 27: 344-50.
35. Yin HQ, Langford R, Burrell RE. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of ACTICOAT antimicrobial barrier dressing. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20: 195-200.
36. Garner JP, Heppell PS. Cerium nitrate in the management of burns. *Burns* 2005; 31: 539-47.
37. Wenzel RP, Hunting KJ, Osterman CA, et al. Providencia stuartii, a hospital pathogen: potential factors for its emergence and transmission. *Am J Epidemiol* 1976; 104(2): 170-80.
38. Bridges K, Lowbury EJ. Drug resistance in relation to use of silver sulphadiazine cream in a burns unit. *J Clin Pathol* 1977; 30(2): 160-74.
39. Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuse of silver compounds. *FEMS Microbiol Rev* 2003; 27: 341-53.
40. Li XZ, Nikaïdo H, Williams KE. Silver-resistant mutants of *Escherichia coli* display active efflux of Ag<sup>+</sup> and are deficient in porins. *J Bacteriol* 1997; 179: 6127-32.
41. Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: comparative patient care audits. *Burns* 2005; 31: 562-27.



# Topisches Management infizierter Druckulcera 3. und 4. Grades

Z Moore<sup>1</sup>, M Romanelli<sup>2</sup>

## EINLEITUNG

Das Erkennen der Frühzeichen einer Infektion bei komplexen Wunden wie Druckulcera 3. und 4. Grades erfordert eine aufmerksame und erfahrene Beobachtung. Das Management dieser Wunden kann viele verschiedene interventionelle Maßnahmen und Behandlungsstrategien beinhalten wie die Anwendung von druckverteilenden Oberflächen (Dekubitusmatrizen), Umlagerung, Ernährung, Schmerzkontrolle, Kontinenzversorgung sowie Haut- und Wundpflege<sup>1</sup>. Topische Interventionen wie Debridement, Madentherapie und topische Negativdrucktherapie haben sich ebenfalls einen Platz gesichert. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich vorwiegend auf die Anwendung topischer Antimikrobia, insbesondere Iod und Silber. Auch althergebrachte Produkte wie Honig finden sich wieder auf dem Markt und finden zunehmend Interesse, was die Beforschung der Einsatzmöglichkeiten anbelangt<sup>2</sup>.

## HINTERGRUND Iod

Ein systematisches Review, das die Anwendung antimikrobieller Mittel für das Management chronischer Wunden untersuchte, fand eine Reihe randomisierter kontrollierter Studien (RCTs), die den Einsatz topischer Antimikrobia in der Behandlung von Druckulcera untersuchten<sup>3</sup>.

Eine dieser Studien (RCTs) verglich einen Povidoniod-Verband mit einem Hydrokolloid-Verband in der Anwendung bei Druckulcera der Grade 2 und 3. Die Autoren berichteten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, was die komplette/partielle Heilung oder Reduzierung der Geschwürsfläche nach 56 Tagen anbelangt. Die zweite RCT verglich eine Povidoniod-Salbe mit 0,1% Gentianaviolett als Salbe bei älteren Frauen mit Druckulcera. Keine Informationen wurden über die begleitende Druckentlastung geliefert. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf eine Veränderung der Wundheilungsfläche nach 14 Wochen festgestellt. Die dritte RCT verglich die Heilungsraten einer Salbe, die das Antiseptikum Oxyquinolin mit einem Standard-Emolliens enthielten. Auch hier wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bemerkt. Eine weitere Studie untersuchte Ulcera unterschiedlichster Ätiologie einschließlich der Druckulcera. Ein Povidoniod-Verband wurde mit Hydrokolloid-Verbänden verglichen. Nach 12 Wochen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Heilungsraten festgestellt.

Es ist wichtig hervorzuheben, dass diese Studien mit einer zu niedrigen Power (Trennschärfe) versehen waren, was es schwierig machte, einen statistischen Unterschied zwischen den Gruppen zu zeigen, auch wenn einer vorlag. Es sind daher noch genauere Untersuchungen durchzuführen, bevor endgültige Schlussfolgerungen gezogen werden können.

## Silber

Coutts und Sibbald untersuchten die Wirkung von silberhaltigen Hydrofiber®-Verbänden auf die Wundgröße und das Bakteriengleichgewicht von Wunden unterschiedlicher Genese<sup>4</sup>. Von den 30 untersuchten Wunden handelte es sich bei vier um Druckulcera mit einer lokalen Wundinfektion. Die Autoren kontrollierten die Wirkung des Verbandes auf die Wundgröße sowie auf die Zeichen und Symptome einer erhöhten Bakterienlast über vier Wochen bzw. bis zur vollständigen Abheilung. Über die Druckulcera wurden keine weiteren Angaben gemacht, obwohl die Autoren vermerkten, dass 56% der Wunden größenmäßig abnahmen.

## KERNPUNKTE

1. Topische Antimikrobia (Iod und Silber) haben im Management von Wunden mit hoher Bakterienlast bzw. Zeichen einer frühen lokalisierten Infektion einen festen Platz.
2. Bei der Auswahl eines Verbandes sind die Wundverhältnisse, die Exsudatmenge und die flexible Anpassbarkeit des Verbandes an die Wundabmessungen zu berücksichtigen.
3. Eventuelle Kontraindikationen der jeweiligen Produkte gilt es zu beachten; falls Zweifel bestehen, ist die Gebrauchsanweisung des Herstellers zu konsultieren.
4. Silber- und Iodverbände dürfen nur nach Vorschrift verwendet werden; eine nicht bestimmungsgemäße Anwendung kann eine Bakterienresistenz zur Folge haben.
5. Laufende Kontrolluntersuchungen von Patient und Wunde sind für eine Überwachung und Sicherstellung des Behandlungserfolges unabdingbar.

1. Dozent, Fachbereich für Pflegeberufe & Hebammen, Royal College of Surgeons of Ireland, Dublin, Irland.

2. Direktor der Klinik für Dermatologie, Forschungsbereich Wundheilung, Universität von Pisa, Italien.



## AUSWAHL EINES VERBANDES

Wundbettverhältnisse	Größe und Form der Wunde	Exsudatvolumen	Schwere der Bakterienlast	Inkontinenz
Infizierte Druckulcera des Grades 3 oder 4 weisen häufig stark devitalisiertes Gewebe auf; ein chirurgisches Debridement oder eine Madentherapie können hier geeigneter sein	Bei Druckulcera des Grades 3 oder 4 handelt es sich um höhlenförmige Wunden; bei großen Wunden kann eine topische Negativdrucktherapie angemessen sein	Die Wunde erfordert möglicherweise häufige Verbandwechsel; flüssigkeitsregulierende Eigenschaften von Verbänden sind für ein erfolgreiches Wundmanagement von zentraler Bedeutung	Eine Wunde kann so stark infiziert sein, dass systemische Antibiotika erforderlich werden. Systemische Antibiotika werden empfohlen bei Cellulitis, Osteomyelitis und Bakteriämie	Druckulcera des Grades 3 oder 4 sind häufig bei sehr kranken und inkontinenten Patienten. Der Verband muss die umgebende Haut abdecken und vor Stuhl- und Harninkontinenz schützen

Abbildung 1 | **Bei der Auswahl eines Verbandes zu berücksichtigende Punkte**

### PRODUKTE MIT NEUER FORMULIERUNG

Das Bakteriengleichgewicht wurde anhand der Schorfreduktion und Mazeration in der Wundumgebung gemessen. Eine Beschreibung, welche Methoden genau zur Bewertung von Schorf und Mazeration herangezogen wurden, erfolgte jedoch nicht. Die Autoren berichten eine Besserung der Mazeration bei 46% der Wunden und eine Schorfreduktion bei 50% der Wunden. Eine inferentielle, d.h. schließende Statistik wurde nicht erhoben. Die Autoren kommen jedoch zu dem Schluss, dass dem Verband eine Rolle in der Feuchtigkeitsregulierung, in der Exsudatkontrolle und in der Sicherung des Bakteriengleichgewichts zukommt.

Eine vergleichende Studie untersuchte Silberulfadiazin, Povidoniod und physiologische Kochsalzlösung in der Behandlung chronischer Druckulcera. Sie zeigte, dass Silber eine Schlüsselrolle in der Aufrechterhaltung des Bakteriengleichgewichts zukommt<sup>5</sup>.

Produkte mit einer verbesserten Formulierung bieten neue Chancen für das topische Management von infizierten Druckulcera und sind dabei gleichzeitig weniger toxizitätsbehaftet. Eine *in vitro*-Studie hat die Eigenschaften des silberimprägnierten Verbandes im Verhältnis zu den verwendeten Materialien gezeigt und die Fähigkeit des Verbandes, Flüssigkeit aufzunehmen, ist wichtiger als die Menge des im Verband enthaltenen Silbers<sup>6</sup>. Cadexomeriod ist ein stark absorbierendes Produkt, das Iod langsam über längere Zeit in die Wunde abgibt. Sowohl Povidoniod als auch Cadexomeriod können effektiv sein, wenn es darum geht, die Bakterienlast in den Druckulcera zu senken. Es liegen jedoch Hinweise darauf vor, dass Cadexomeriod möglicherweise auch in der Lage ist, die Wundheilung zu beschleunigen<sup>7</sup>.

Zu berücksichtigen ist aber auch die Wirksamkeit und Effizienz des Produktes gegenüber spezifischen Bakterien (siehe Seiten 2–6). Leider gibt es derzeit keine tragfähigen Beweise, auf die sich klinische Entscheidungen stützen könnten<sup>3</sup>.

### DAS MANAGEMENT VON WUNDINFEKTIONEN - die bewertende Untersuchung

Es konnte gezeigt werden, dass der Erhalt des Bakteriengleichgewichts in Druckulcera für die Wundheilung wichtig ist<sup>8</sup>. Es ist eine sorgfältige holistische Bewertung erforderlich, um die Frühzeichen einer Infektion bei Druckulcera des Grades 3 und 4 zu erkennen. Die subtilen Veränderungen, die sich sowohl beim Patienten als auch in der chronisch entzündeten Wunde abspielen können, wurden von Sanada *et al.* genau beschrieben<sup>9</sup>.

Zunehmende Schmerzen sollten vor einer Verschlechterung des Ulkusstatus warnen und können auf das Vorliegen einer Osteomyelitis hindeuten. Daher sollte die Beurteilung der Schmerzen bei jeder Untersuchung nach der gleichen Schmerzscore-Skala erfolgen<sup>10</sup>.

Welche Rolle der Ernährung im Management infizierter Druckulcera des Grades 3 oder 4 zukommt, ist unklar<sup>11</sup>. Während der Infektion ist der metabolische Bedarf jedoch erhöht, ebenso wie die Produktion von Wundflüssigkeit. Bei unzureichender Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeit sollte eine umfassende Beurteilung des Ernährungsstatus unter Hinzuziehen eines Ernährungsberaters vorgenommen werden<sup>12</sup>.

### - die Säuberung des Wundbettes

Druckulcera enthalten mit hoher Wahrscheinlichkeit eine beträchtliche Menge abgestorbenen Gewebes, das die Bakterienbelastung weiter verschärft. Es ist daher eine spezielle Gewebebehandlung (Debridement von nekrotischem Gewebe) notwendig. Aufgrund des Vorliegens einer Infektion stellt das chirurgische Debridement gewöhnlich die Methode der Wahl dar<sup>13</sup>, obwohl das Risiko einer Blutung und Verschlimmerung der Schmerzen zu bedenken sind. Wenn die Entscheidung auf das chirurgische Debridement fällt, sollte die Notwendigkeit systemischer Antibiotika sorgfältig bedacht werden; zum Beispiel werden diese bei einem ausgedehnten Debridement mit starken Blutungen benötigt<sup>13</sup>.

Ein unlängst durchgeführtes systematisches Review kam zu dem Schluss, dass es keine

## ANWENDUNG TOPISCHER ANTIMIKROBIA

Passform des Verbandes	Wundgröße	Exsudatmanagement	Unbedenklichkeit der Produktanwendung	Sonstige Faktoren
Die Wunde kann höhlenförmig sein, eine unregelmäßige Form haben oder sich an einer problematischen Stelle befinden. Der Verband muss Kontakt mit der gesamten Wundfläche haben, damit die antimikrobiell wirksamen Substanzen die Bakterien überhaupt erreichen und auf diese einwirken können <sup>16</sup>	Es kann ein Zuschnitt des Verbandes auf die richtige Größe erforderlich sein. Die Wunde kann für ein Cadexomeriod-Produkt zu groß sein. In diesem Fall können Alginatfaserbänder zur Wundabdeckung oder silberhaltige Hydrofibr®-Verbände geeigneter sein	Die Wunde kann eine starke Sekretbildung zeigen. Ein in seinem Aufnahmevermögen erschöpfter Verband wird ineffektiv und kann seine bakterizide Wirkung nicht mehr aufrechterhalten	Dabei ist an die Grunderkrankung und an die Produktsensitivität, z.B. bei Iodverbänden zu denken. Um eine unnötig lange Anwendung zu vermeiden sollte die Wirkung der Verbände regelmäßig überprüft werden	Geruchskontrolle, Schutz vor Hautmazeration (die Haut in der Wundumgebung sollte durch eine entsprechende Hautschutzbarriere abgedeckt werden); auch an Schmerzen beim Verbandwechsel ist zu denken

### Abbildung 2 | Bei der Auswahl von topischen Antimikrobia zu berücksichtigende Punkte

#### - Versorgung des Wundbettes mit einem Verband

guten Hinweise aus Studien gibt, die den Einsatz einer bestimmten Lösung oder Technik für die Reinigung von Druckulcera stützen würden<sup>14</sup>. Dennoch müssen infizierte Druckulcera des Grades 3 oder 4 grundsätzlich gereinigt werden, weil große Mengen von Exsudat anfallen, das zudem häufig übel riecht. Die Konsensus-Meinung über das Management besteht in der vorsichtigen Spülung der Wunde mit normaler Kochsalzlösung bei Raumtemperatur.

Die Auswahl des Verbandes muss auf Grundlage des Patientenstatus im Allgemeinen und des Wundstatus im Besonderen erfolgen (Abbildung 1). Bei Vorliegen von subtilen, auf eine Infektion hindeutenden Veränderungen im Patienten- und/oder Wundstatus kann es durchaus Sinn machen, eine antimikrobielle Therapie in Erwägung zu ziehen (siehe Seiten 2–6).

Weitere Punkte, die es bei der Auswahl eines Antimikrobiums zu bedenken gilt, sind die spezifischen Ziele des Managements von Wundinfektionen und das Vermögen des Verbandes, diesen Zielen gerecht zu werden. Die gewünschte Häufigkeit von Verbandwechseln, die Größe der Wunde und der für die Anwendung dieses Produktes vorgesehene Zeitrahmen sind für die Wahl des Verbandes von Bedeutung (Abbildung 2)<sup>15</sup>. Dabei ist es wichtig, mit den Anwendungsempfehlungen des Herstellers vertraut zu sein. So müssen zum Beispiel manche Produkte vor der Anwendung angefeuchtet werden.

### SCHLUSSFOLGERUNG

Die Anwendung neuerer Formulierungen topischer Antimikrobia, insbesondere von Silber- und Iodprodukten, wird immer häufiger als eine Behandlungskomponente in der Versorgung von Wunden mit problematischer oder zunehmender Bakterienlast beschrieben<sup>7</sup>. Eine sorgfältige Untersuchung, entsprechende Planung der Wundversorgung, eine effektive Wahl der Hilfsmittel und die regelmäßige Kontrolle des Behandlungserfolges sind für die erfolgreiche Anwendung dieser Produkte in der klinischen Praxis von zentraler Bedeutung.

### Literaturverzeichnis

- Bergstrom N, Allman R, Alvarez OM, et al. Ulcer Care. In: *Treatment of pressure ulcers. Clinical Practice Guideline Number 15*. Rockville, MD, USA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1994; (15): 45-57. Available at: [www.ahrp.gov/clinic/cpgonline.htm](http://www.ahrp.gov/clinic/cpgonline.htm) (accessed 30 March 2006).
- Molan PC. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers - theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(11): 28-40.
- O' Meara SM, Cullum NA, Majid M, et al. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88: 4-21.
- Coutts P, Sibbald RG. The effect of a silver containing Hydrofibr® dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wound J* 2005; 2(4): 348-56.
- Kucan JO, Robson MC, Heggors JP, et al. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1981; 29: 232-35.
- Parsons D, Bowler PG, Myles V, et al. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222-32.
- Drouosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-66.
- Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, et al. Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg* 1999; 178(5): 399-402.
- Sanada H, Nakagami G, Romanelli M. Identifying criteria for pressure ulcer infection. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005; 10-13.
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002.
- Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422-50.
- European Pressure Ulcer Advisory Panel. EPUAP guidelines on the role of nutrition in pressure ulcer prevention and management. *EPUAP Review* 2003; 5(2): 50-63. [www.epuap.org/review5\\_2/page5.html](http://www.epuap.org/review5_2/page5.html) (accessed 2 February 2006).
- Romanelli M, Flanagan M. Wound bed preparation for pressure ulcers. [www.worldwidewounds.com/2005/july/Romanelli/Wound-Bed-Preparation-Pressure-Ulcer.html](http://www.worldwidewounds.com/2005/july/Romanelli/Wound-Bed-Preparation-Pressure-Ulcer.html) (accessed 2 February 2006).
- Moore Z, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD004983.
- Bale S, Jones V. *Wound care nursing: a patient centered approach*. London: Balliere Tindall, 1997; 3-46.
- Jones S, Bowler PG, Walker M. Antimicrobial activity of silver-containing dressings is influenced by dressing conformability with a wound surface. *Wounds* 2005; 17(9): 263-70.

# Topische Antimikrobia und postoperative Infektionen

*AC Melling<sup>1</sup>, FK Gould<sup>2</sup>, F Gottrup<sup>3</sup>*

## **EINLEITUNG**

In den vergangenen 150 Jahren haben Verbesserungen im Hinblick auf aseptische Arbeitsmethoden und Entwicklungen bei den antimikrobiell wirksamen Mitteln die Infektionsraten nach einem operativen Eingriff sinken lassen. Daher infiziert sich heute nur noch ein kleiner Prozentsatz primär heilender chirurgischer Wunden. Wenn solche Wunden jedoch nicht heilen, kann dies erhebliche wirtschaftliche Folgen haben<sup>1</sup>. Der Patient muss möglicherweise erneut stationär behandelt, vielleicht sogar nochmals operiert werden und intravenöse Antibiotikagaben erhalten. Die vorliegende Arbeit untersucht das Management von postoperativen Wundinfektionen, wobei schwerpunktmäßig auf topische Antimikrobia, insbesondere Silber und Iod, eingegangen wird. Was unter postoperativen Infektionen (engl. surgical site infections = SSI) zu verstehen ist, wurde im Positionsdokument von 2005 von der European Wound Management Association (EWMA) definiert<sup>2</sup>.

## **HINTERGRUND**

Angesichts einer zunehmenden Antibiotikaresistenz finden topische antimikrobiell wirksame Mittel zunehmend Einsatz in der Wundbehandlung und -versorgung, insbesondere bei infizierten oder offenen Wunden mit sekundärer Heilung. Um während einer kurzen Kontaktzeit überhaupt effektiv sein zu können, mussten ausreichend hohe Konzentrationen gewählt werden, was das Risiko einer Gewebetoxizität und Verzögerung der Wundheilung erhöhte<sup>3</sup>. Diese potentiellen Nebenwirkungen brachten die topischen Antimikrobia in Verruf – in manchen Fällen durchaus berechtigt. Studien haben jedoch gezeigt, dass einige in niedrigeren Konzentrationen nicht zytotoxisch sind und möglicherweise zu einer Reduktion der Bakterienzahl beitragen können<sup>4-11</sup>.

Experimentelle Untersuchungen bei Mensch und Tier, in denen die Wirkungen topischer Antimikrobia in akuten Wunden untersucht wurden, konzentrierten sich auf deren Fähigkeit zur Reduktion der Bakterienzahl und Prävention von Infektionen. Sie lieferten teils widersprüchliche Ergebnisse, von denen einige in Tabelle 1 zusammenfassend aufgeführt sind.

## **BEHANDLUNG VON POSTOPERATIVEN INFEKTIONEN (SSIS) - die Begutachtung der Wunde**

Eine ganzheitliche Untersuchung des Patienten ist häufig der Schlüssel zur Förderung einer normalen Wundheilung. Risikofaktoren wie Diabetes, starkes Übergewicht, Ernährungsmängel und ischämische Störungen müssen erkannt und, falls möglich, angegangen werden. Dabei gilt es anzumerken, dass die Serumalbuminspiegel bei stark sezernierenden Wunden abfallen können, was sich wiederum ungünstig auf die Wundheilung auswirken kann.

Durch eine sorgfältige Inspektion der Wunde können die Frühzeichen einer Infektion erkannt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden bevor die Wunde Zersetzungszeichen zeigt. Es stehen Mittel zur Verfügung, die Klinikern die Beurteilung einer postoperativen Wunde und das Erkennen einer Infektion erleichtern<sup>2</sup>.

## **- Inzision und Drainage**

Das Öffnen infizierter Wunden und Ableiten von Eiter wird seit tausenden von Jahren praktiziert. Wahrscheinlich geht auf den daraus zu gewinnenden Nutzen der medizingeschichtliche lateinische Ausdruck 'pus laudabile' („lobenswerter Eiter“) zurück. In den meisten Fällen reicht es aus, Klammern oder Fäden aus zumindest einem Teil der Wunde zu entfernen, um die Drainage eitrigiger Flüssigkeit zu ermöglichen. Infizierte

1. Forschungsstipendiat – Pflege, Lehrstuhl für Chirurgie, Universitätsklinik North Tees, Stockton, Großbritannien.

2. Facharzt für Mikrobiologie, Freeman Hospital, Newcastle Upon Tyne, Großbritannien.

3. Professor für Chirurgie, Universität Süddänemark, Zentrum für Wundheilung, Abteilung für Plastische Chirurgie, Odense-Klinik, Dänemark.

## **KERNPUNKTE**

1. Die Anwendung topischer Antimikrobia kann bei bestimmten Arten infizierter chirurgischer Wunden neben der Standardbehandlung (systemische Antibiotika zur Verhinderung der Ausbreitung der Infektion sowie Eröffnen der Wunde und Drainage von Eiter) erwogen werden.
2. Es werden hochqualitative randomisierte kontrollierte klinische Prüfungen zu neuen antimikrobiell wirksamen Verbänden benötigt.
3. Derzeit spricht alles dafür, dass topische Antimikrobia in der Infektionsprophylaxe von größtem Nutzen sind.
4. Topische Antibiotika sollten vermieden werden, da sie Überempfindlichkeitsreaktionen und Superinfektionen hervorrufen und zur Selektion resistenter Bakterien führen können.

Tabelle 1 | **Klinische Studien zu topischen Antimikrobia bei akuten Wunden**

<b>Oxidierende Lösungen (Wasserstoffperoxid, Natriumhypochlorit)</b>	Zur Anwendung von Wasserstoffperoxid in akuten Wunden liegen nur beschränkte Forschungsergebnisse vor. Es bestehen Zweifel an der antimikrobiellen Wirkung in nicht-toxischen Verdünnungen. Experimentelle Untersuchungen bei Tier und Mensch ergaben keine nachteiligen Wirkungen auf die Wundheilung, aber nur einen geringen Einfluss auf die bakterielle Belastung <sup>12-14</sup> . Eine nach einer Appendektomie durchgeführte Untersuchung stellte zwar keine Toxizität, aber auch keine Effektivität in der Infektprävention fest <sup>13</sup> . Lineaweaver <i>et al.</i> konnten eine bakterizide, nicht-toxische Verdünnung von Natriumhypochlorit finden <sup>12</sup> . Jedoch fanden Cannavo <i>et al.</i> keinen Unterschied bezüglich der akuten Wundheilung bei Anwendung einer Natriumhypochlorit-getränkten Gaze <sup>15</sup> . Hypochlorite sind für die Wundversorgung nur als Mittel zum vorsichtigen Entfernen nekrotischer Gewebeteile zu propagieren.
<b>Essigsäure</b>	<i>In vitro</i> -Studien legen zytotoxische Wirkungen nahe <sup>16,17</sup> . Zwei nicht kontrollierte Untersuchungen beim Menschen ließen eine Wirksamkeit bei akuten Wunden mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> vermuten <sup>18,19</sup> .
<b>Chlorhexidin</b>	Wirksam in der Hautwaschung beim Patienten und auch für das Händewaschen vor einem operativen Eingriff. Tierexperimentelle Untersuchungen geben Hinweise auf eine Störung der Wundheilung <sup>20,21</sup> , obwohl andere Studien bei niedrigeren Konzentrationen auf keine Zytotoxizität und sogar auf eine der Wundheilung zuträgliche Wirkung hinweisen <sup>5,6</sup> . Reduzierte mikrobielle Komplikationen bei akuten Wunden im Rahmen zahnärztlicher Eingriffe <sup>22</sup> , aber keine Wirkung auf die Wundinfektion oder stationäre Liegezeiten nach Appendektomie <sup>23</sup> .
<b>Silber</b>	Anwendung bei Verbrennungen und Hauttransplantationen in der Infektionsprophylaxe <sup>24</sup> . Die meisten tierexperimentellen Untersuchungen stellten keine ungünstigen Wirkungen auf die Heilung fest <sup>9-11</sup> . Es werden derzeit viele neue Präparate in den Markt eingeführt <sup>25</sup> .
<b>Iod</b>	Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen eine Reduktion der Bakterienzahl unter Povidoniod und Cadexomeriod <sup>8,9</sup> . Eine Untersuchung beim Menschen legt nahe, dass Povidoniod das Risiko einer Infektion in der chirurgischen Wundheilung reduziert <sup>26</sup> , wengleich eine andere Untersuchung ein Unvermögen zur Reduktion der Bakterienlast vermuten lässt <sup>27</sup> . Untersuchungen zu Cadexomeriod ergaben eine Reduktion Bakterienzahl und eine verbesserte Heilung <sup>8</sup> .

Flüssigkeit, die sich in tieferen Schichten angesammelt hat, kann häufig perkutan über einen eingelegten (und an ein Drainagesystem angeschlossenen) Katheter unter CT- oder Ultraschallkontrolle abgeleitet werden. In Einzelfällen muss die Wunde operativ geöffnet und einem chirurgischen Debridement unterzogen werden<sup>28</sup>.

Die meisten wieder geöffneten chirurgischen Wunden heilen per secundam intentionem, wengleich auch einige nach der Behandlung und nach dem Verschwinden klinischer Zeichen einer Infektion wieder geschlossen werden. Von einer verzögerten primären Heilung wird dann gesprochen, wenn eine Wunde, die nach einer Infektion wieder geöffnet wurde, nach vier- bis fünftägiger lokaler Behandlung mit systemischen Antibiotika erneut geschlossen wird (früher Wiederverschluss). In über 90% der Fälle tritt ohne Komplikationen eine Heilung ein<sup>29,30</sup>.

## - Antibiotika

Obwohl antibiotikaresistente Bakterien zunehmend Sorge bereiten, wird nach wie vor eine angemessene Anwendung systemischer Antibiotika empfohlen, und zwar dann, wenn eindeutige Hinweise auf eine Cellulitis, Lymphangitis oder systemisch bedingte Komplikationen (z.B. Bakteriämie und Sepsis) vorliegen<sup>30</sup>. Eine Antibiotikabehandlung ist unter diesen Umständen indiziert, und zwar ungeachtet der Ergebnisse von Wundkulturen. Art und Dosierung des verwendeten Antibiotikums kann zu einem späteren Zeitpunkt angepasst werden, wenn die Kulturergebnisse einen Hinweis darauf geben, welches alternative Regime geeigneter wäre. Wenn Wundkulturen für eine Infektion sprechen aber keine klinischen Zeichen vorliegen, sollten Antibiotika bis zum Vorliegen eines gesicherten Ergebnisses zurückgehalten werden. Topische Antibiotika gilt es in der Regel zu vermeiden, da diese Überempfindlichkeitsreaktionen und Superinfektionen hervorrufen und zu einer Selektion resistenter Bakterien führen können<sup>31</sup>. Oberflächliche postoperative Wundinfektionen erfordern nicht notwendigerweise den Einsatz systemischer Antibiotika und können unabhängig davon ausheilen, wenn keine systemische Infektion vorliegt.

## - Sonstige Mittel

Fest steht, dass topische antimikrobiell wirksame Verbände in der Behandlung von postoperativen Wundinfektionen in der Vergangenheit verwendet wurden und auch weiterhin Anwendung finden werden. Bislang konzentrierten sich Forschungsarbeiten zu akuten Wunden auf die Darstellung, dass topische Antimikrobia keine zytotoxischen Wirkungen haben und möglicherweise auch einen infektpräventiven Effekt haben können. Es liegen kaum Hinweise auf eine durch moderne Antimikrobia verursachte systemische Toxizität vor<sup>32</sup>, es gibt aber gewisse Hinweise darauf, dass die Anwendung topischer Antimikrobia eine Infektion in akuten Wunden verhindern kann<sup>19,22,24,26</sup>. Die meisten dieser Studien untersuchten jedoch die Anwendung antimikrobieller Mittel in offenen Wunden, die häufig stark kontaminiert sind. Die meisten chirurgischen Wunden werden geschlossen (genäht), so dass diese Erkenntnisse hier möglicherweise keine Relevanz besitzen.

## Heilung per secundam intentionem

Ein systematisches Review, das die Rolle von Verbänden und topischen Mitteln bei per secundam intentionem heilenden chirurgischen Wunden untersuchte, lieferte keine



**INDIKATIONEN FÜR TOPISCHE ANTIMIKROBIA**

<p><b>Nekrotisierende Wunden oder schlecht durchblutete Wunden</b></p> <p>Systemische Antibiotika in therapeutischen Dosen können möglicherweise nicht in infiziertes ischämisches Gewebe eindringen; lokal angewendete Mittel führen hier eher zum Erfolg</p>	<p><b>Immer wieder neu kontaminierte oder infizierte Wunden (z.B. Analfisteln)</b></p> <p>Eine starke bakterielle Kontamination in postoperativen Wunden verzögert die Wundheilung. Eine langfristige systemische Antibiotikagabe ist nicht wünschenswert. Topische Antimikrobia reduzieren die Bakterienlast und können eine weitere Reinfektion möglicherweise verhindern</p>	<p><b>Patienten mit einer spezifischen Antibiotikaallergie oder Antibiotika-resistenten Infektionen</b></p> <p>Insbesondere wo eine längerfristige systemische Antibiotikatherapie bei einer infizierten postoperativen Wunde versagt hat</p>	<p><b>Wunden, die von dem Prinzip des verzögerten primären Wundverschlusses profitieren</b></p> <p>Infizierte oder stark kontaminierte Wunden können initial offen gelassen werden. Topische Antimikrobia können zu diesem Zeitpunkt eine Behandlungsoption darstellen. Nach ein paar Tagen sind die Wunden in der Regel infektionsfrei und können gesäubert und nach einer einmaligen prophylaktischen Antibiotikagabe wieder verschlossen werden (Prinzip des verzögerten primären Wundverschlusses). Dieses Verfahren kann die Heilungszeit verkürzen und das kosmetische Ergebnis verbessern</p>
--	---	---	--

Abbildung 1 | **Indikationen für topische antimikrobiell wirksame Mittel**

Hinweise, die ihre Anwendung stützen würden<sup>33</sup>. Von den 13 eingeschlossenen Studien beinhalteten sechs Patienten, die sich einer Sinus pilonidalis-Exzision unterziehen mussten, fünf beinhalteten Patienten mit postoperativer Zersetzung der Wunde, eine beinhaltete Patienten, die abdominoperineal reseziert worden waren und eine beinhaltete Patienten, bei denen eine knieerhaltende Unterschenkelamputation durchgeführt worden war.

Fünf von den 13 Studien untersuchten die Rolle von in Antimikrobia getränkter Bandgaze und verglich diese mit alternativen Verbänden – in der Regel mit Schaumverbänden. Es konnte kein Vorteil für die Wundheilung mit einer antimikrobiellen Therapie ermittelt werden, aber die Gazeverbände waren weniger angenehm zu tragen und die Patienten weniger zufrieden als bei der Behandlung mit Schaumverbänden.

**Heilung per primam intentionem**

Es gibt keine hochqualitativen Untersuchungen zu den Vorteilen topischer antimikrobiell wirksamer Mittel in postoperativen Wunden, die per primam intentionem heilen, obwohl einige unlängst durchgeführten Untersuchungen vermuten lassen, dass topische antimikrobiell wirksame Mittel als ‘Notfallmittel’ bei postoperativen Wunden eingesetzt werden können, die aufgrund einer Infektion nicht heilen (siehe Abbildung 1)<sup>34</sup>. Außerdem kommen topische Antiseptika (z.B. ionisches Silber) inzwischen in Kombination mit den besten Wundpflegeprodukten wie Hydrofiber®-Verbänden, Alginaten, Schaum, Hydrogelen und sogar einer topischen Negativdrucktherapie zum Einsatz<sup>25</sup>.

Es werden jedoch vergleichende randomisierte Studien benötigt, bevor diese Behandlungen routinemäßig empfohlen werden können. Antimikrobiell wirksame Mittel können prophylaktisch vor dem Verschluss Anwendung finden.

Povidoniod soll auch eine gute Gewebepenetration im Vergleich zu Silber zeigen, das möglicherweise nur oberflächlich angesiedelte Bakterien zerstört<sup>35</sup>, so dass der Einsatz von Povidoniod bei geschlossenen chirurgischen Wunden möglicherweise geeigneter ist. Eine Studie untersuchte die Wirkungen von Povidoniod auf geschlossene akute Wunden bei Tieren und stellte keine vorteilhafte Wirkung fest. Allerdings gaben die Autoren nicht an, in welcher Stärke Povidoniod zum Einsatz kam<sup>36</sup>.

Topische Antimikrobia zeigen möglicherweise gegen die in Wunden angesiedelten Bakterien nicht die gleiche Wirksamkeit wie gegen eben diese Bakterien *in vivo*. Dies liegt daran, dass das Vorliegen von Exsudaten wie Serum, Blut und Eiter die Aktivität von antiseptisch wirksamen Mitteln reduzieren kann<sup>37</sup>.

**Auswahl eines geeigneten Verbandes**

Die meisten infizierten postoperativen Wunden zeigen keine vollständige Zersetzung. Daher ist der Zugang zu postoperativen Wunden häufig beschränkt und kann über eine teilweise geöffnete Naht oder oberflächliche Gewebeseperation erfolgen. Was es bei der Verbandauswahl zu berücksichtigen gilt, ist in Tabelle 2 aufgelistet.

**SCHLUSSFOLGERUNG**

Es werden groß angelegte, hochqualitative Studien benötigt, die die neuen Antimikrobia untersuchen, bevor diese routinemäßig bei infizierten chirurgischen Wunden eingesetzt werden. Auch eine Kosten-Nutzen-Analyse ist unabdingbar und es ist sorgfältig zwischen einem negativen Einfluss auf die Wundheilung und den kurzfristigen Vorteilen einer Reduzierung der Bakterienlast abzuwägen<sup>31</sup>. Es gibt jedoch stichfeste Belege, die nahelegen,



Tabelle 2 | Bei der Auswahl eines Verbandes zu berücksichtigende Punkte

<b>Häufigkeit der Verbandwechsel</b>	Es dürfen keine Präparate mit SR-Formulierung (d.h. Retardpräparate mit verzögerter Wirkstofffreisetzung) bei Wunden verwendet werden, die einen häufigen Verbandwechsel benötigen. Bei vielen Präparaten werden die wirksamen Substanzen nur dann freigesetzt, wenn der Verband Flüssigkeit aufnimmt. Diese sind deshalb für trockene Wunden möglicherweise nicht geeignet <sup>38</sup> . Cremes auf Wasserbasis (die Antimikrobia enthalten) eignen sich nicht bei exzessiver Exsudatbildung <sup>9</sup> .
<b>Wundgröße</b>	Manche Präparate sollen angeblich systemisch aufgenommen werden, aber es gibt keine klaren Hinweise, die dies stützen würden. Vorsicht ist bei großen Wunden geboten und Kliniker sollten für weitere Informationen erforderlichenfalls die Gebrauchsinformationen des Herstellers beachten.
<b>Wundlokalisation</b>	Verbände sollten flexibel sein. Im orthopädischen Bereich befinden sich die meisten chirurgischen Wunden über einem Gelenk und die Verbände sollten eine freie Beweglichkeit für die postoperative Mobilisation ermöglichen. In Fällen, wo der Zugang zu einer Wundhöhle aufgrund einer nur teilweise geöffneten Naht beschränkt ist, sind entsprechende Formulierungen zu wählen.
<b>Schmerz</b>	Feuchte, nicht haftende Verbände rufen mit geringster Wahrscheinlichkeit beim Entfernen Schmerzen hervor. Gazestreifen werden beim Verbandwechsel mit Schmerzen assoziiert <sup>39</sup> .
<b>Präferenzen seitens des Patienten</b>	Bereits im Vorfeld der Behandlung ist eine mögliche Unverträglichkeit gegen antimikrobiell wirksame Verbände zu eruieren. Die Compliance ist in der Regel um so höher, je besser die Verbände die Bedürfnisse der Patienten erfüllen (d.h. Wundsekrete auffangen, bequem und angenehm zu tragen, flexibel und nicht voluminös sind und nur minimale Schmerzen beim Anlegen und Entfernen hervorrufen).

dass topischen Antimikrobia durchaus ein Platz in der Prophylaxe einzuräumen ist (d.h. in der Hautvorbereitung vor einem operativen Eingriff); allerdings ist von diesen Mitteln bei geschlossenen postoperativen Wunden wohl kaum mit einem Nutzen zu rechnen weil die Penetration eher schlecht sein wird. Unter bestimmten Umständen können topische Antimikrobia notfallmäßig bei nicht heilenden postoperativen Wunden eingesetzt werden.

## Literaturverzeichnis

- Leaper DJ, Goor HV, Reilly J, et al. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247-73.
- Melling AC, Hollander DA, Gottrup F. Identifying surgical site infection in wounds healing by primary intention. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005; 14-17.
- Scanlon E. Wound infection and colonisation. *Nurs Standard* 2005; 19: 57-62.
- Tur E, Bolton L, Constantine BE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig: blood recruitment in multiple skin sites. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33(2): 217-21.
- Brennan SS, Foster ME, Leaper DJ. Antiseptic toxicity in wounds healing by secondary intention. *J Hosp Infect* 1986; 8(3): 263-67.
- Shahan MH, Chuang AH, Brennan WA, et al. The effect of chlorhexidine irrigation on tensile wound strength. *J Periodontol* 1993; 64(8): 719-22.
- Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M, et al. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch Surg* 1982; 117: 181-85.
- Mertz PM, Oliveira-Gandia MF, Davis SC. The evaluation of cadexomer iodine wound dressing on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute wounds. *Dermatol Surg* 1999; 25: 89-93.
- Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 305-12.
- Lansdown AB, Sampson B, Laupattarakasem P, et al. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728-35.
- Geronemus RG, Mertz PM, Eaglstein WH. Wound healing. The effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1311-14.
- Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985; 120(3): 267-70.
- Lau WY, Wong SH. Randomized, prospective trial of topical hydrogen peroxide in appendectomy wound infection. High risk factors. *Am J Surg* 1981; 142: 393-97.
- Leyden JJ, Bartelt NM. Comparison of topical antibiotic ointments, a wound protectant, and antiseptics for the treatment of human blister wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*. *J Fam Pract* 1987; 24(6): 601-04.
- Cannavo M, Fairbrother G, Owen D, et al. A comparison of dressings in the management of surgical abdominal wounds. *J Wound Care* 1998; 7(2): 57-62.
- Cooper ML, Laxer JA, Hansbrough JF. The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma* 1991; 31(6): 775-84.
- Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, et al. Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plast Reconstr Surg* 1985; 75: 394-96.
- Phillips I, Lobo AZ, Fernandes R, et al. Acetic acid in the treatment of superficial wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet* 1968; 1: 11-13.
- Sloss JM, Cumberland N, Milner SM. Acetic acid used for the elimination of *Pseudomonas aeruginosa* from burn and soft tissue wounds. *J R Army Med Corps* 1993; 139(2): 49-51.
- Saatman FA, Carlton WW, Hubben K, et al. A wound healing study of chlorhexidine digluconate in guinea pigs. *Fundam Appl Toxicol* 1986; 6(1): 1-6.
- Niedner R, Schopf E. Inhibition of wound healing by antiseptics. *Br J Dermatol* 1986; 115(Suppl 31): 41-44.
- Lambert PM, Moris HF, Ochi S. The influence of 0.12% chlorhexidine gluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55(12): 25-30.
- Crossfill M, Hall R, London D. The use of chlorhexidine antiseptics in contaminated surgical wounds. *Br J Surg* 1969; 56(12): 906-08.
- Livingston DH, Cryer HG, Miller FB, et al. A randomized prospective study of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86(6): 1059-64.
- Parsons D, Bowler PG, Myles V, et al. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222-32.
- Viljanto J. Disinfection of surgical wounds without inhibition of wound healing. *Arch Surg* 1980; 115: 253-56.
- Lammers RL, Fourre M, Callahan ML, et al. Effect of povidone-iodine and saline soaking on bacterial counts in acute, traumatic, contaminated wounds. *Ann Emerg Med* 1990; 19(6): 709-14.
- Patel CV, Powell L, Wilson SE. Surgical wound infections. *Curr Treat Opinions Infect Dis* 2000; 2: 147-53.
- Gottrup F, Gjode P, Lundhus F, et al. Management of severe incisional abscesses following laparotomy. Early reclosure under cover of metronidazole and ampicillin. *Arch Surg* 1989; 124: 702-04.
- Gottrup F. Wound closure techniques. *J Wound Care* 1999; 8: 397-400.
- White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection: the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs* 2001; 10(9): 563-78.
- Lansdown AB, Williams A. How safe is silver in wound care? *J Wound Care* 2004; 13(4): 131-36.
- Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, et al. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003554.
- Grubbs BC, Statz CL, Johnson EM, et al. Salvage therapy of open, infected surgical wound: a retrospective review using Techni-Care. *Surg Infect* 2000; 1(2): 109-14.
- Sibbald RG, Browne AC, Coutts P, et al. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47(10): 38-43.
- Kashyap A, Beezhold D, Wiseman J, et al. Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *Am Surg* 1995; 61(6): 486-91.
- Drosu A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-66.
- Thomas S. A structured approach to the selection of dressings. [www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html](http://www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html) (accessed 2 February 2006).
- Moffatt CJ, Franks PK, Hollinworth H. Understanding wound pain and trauma: an international perspective. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002; 2-7.