

Wundreinigung –

die wesentliche Voraussetzung für Antisepsis & Wundheilung

Deutsches Wundinstitut, Radolfzell
 DGfW – Deutsche Gesellschaft für Wundheilung
 Prof. Dr. med. Dipl.-Ing H.-M. Seipp

Wundreinigung

→ *in welchem Status* ???

Kontamination
Kolonisation
Infektion
Infektionserkrankung, infiziert

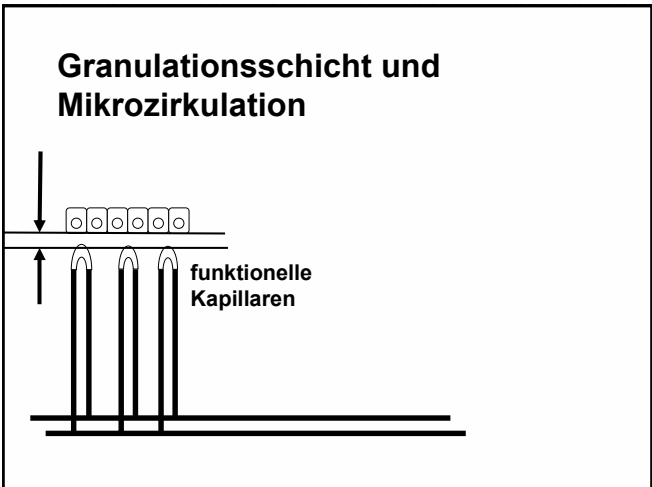
- In jeder Wunde setzt der Wundbelag Mediatoren frei, die Entzündungsreaktionen hervorrufen
 - kleine, bakterien-induzierte Moleküle, die schnell diffundieren & Leukozyten anlocken.
- Gefäßendothelzellen werden aktiviert und bilden „Ankerplätze“ für Leukozyten aus.

Wird die Wunde nicht gereinigt, so bleiben die Endothelzellen aktiviert

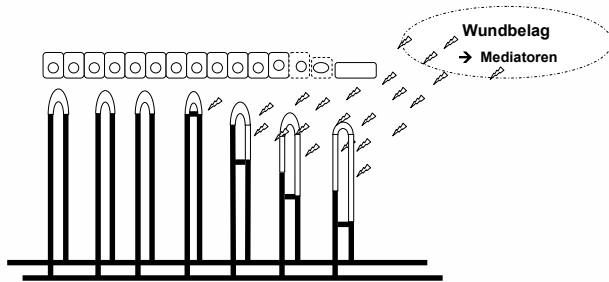
 - dauerhafte Störung der Mikrozirkulation mit Ischämie / Gewebeuntergang, Behinderung / Unterbindung der Granulation

- ### BLUT-Zusammensetzung
- Plasma (55 Vol%)
- Salze, Eiweiß (Immunglobuline, Albumine, Fibrinogen, Komplement C3 ...), Lipidmizellen (nach Nahrungsaufnahme)
- Zellen (45 Vol%)
- Erythrozyten (rote Zellen): 4,0-4,5 Mill. pro μl , $\varnothing = 8\mu\text{m}$
 - Thrombozyten (Plättchen): 150.000-400.000 pro μl , $\varnothing = 2\mu\text{m}$
 - Leukozyten (weiße Zellen): 4.000-7.000 pro μl , Lymphozyten: 60%, Granulozyten: 30% $\varnothing = 8-16\mu\text{m}$

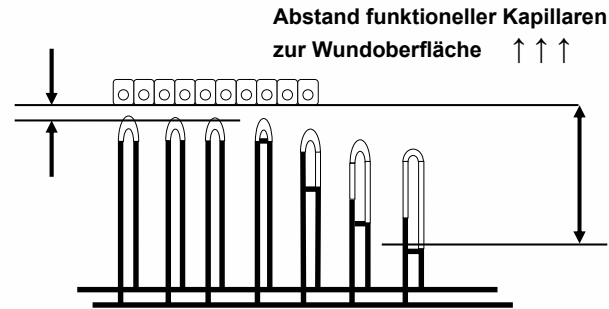
- ### BLUT-Zusammensetzung
- Plasma (55 Vol%)
- Salze, Eiweiß (Immunglobuline, Albumine, Fibrinogen, Komplement C3 ...), Lipidmizellen (nach Nahrungsaufnahme)
- Zellen (45 Vol%)
- Erythrozyten (rote Zellen): 4,0-4,5 Mill. pro μl , $\varnothing = 8\mu\text{m}$, *flexibel*
 - Thrombozyten (Plättchen): 150.000-400.000 pro μl , $\varnothing = 2\mu\text{m}$, *klein*
 - Leukozyten (weiße Zellen): 4.000-7.000 pro μl , Lymphozyten: 60%, Granulozyten: 30% $\varnothing = 8-16\mu\text{m}$, *steif*



Granulationsschicht und Mikrozirkulation



Granulationsschicht und Mikrozirkulation



- Hält die Störung an, gehen geschädigte Kapillaren am Wundrand zugrunde
 - der Abstand funktioneller Kapillaren zum Wundrand vergrößert sich
 - die Wunde wird „chronisch“

Wundreinigung →

muss den „Wundbelag“ als Störfaktor und Gefahrenpotential vollständig und in jedem Status entfernen

- nur eine saubere Wunde bildet Granulationsgewebe aus und heilt !

Wundreinigung

bei Kontamination, Kolonisation, Infektion und Infektionserkrankung !

- Indikationen
- Notwendigkeit
- Verfahren, Präparate
- Wirkungen / Nebenwirkungen

Wundreinigung

bei Kontamination, Kolonisation, Infektion und Infektionserkrankung !

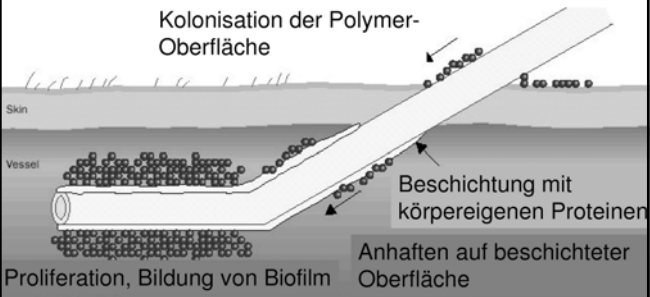
- Indikationen
- Notwendigkeit
- Verfahren, Präparate
- Wirkungen / Nebenwirkungen

Biofilme

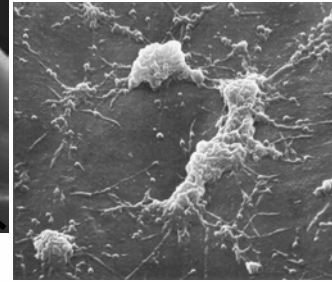
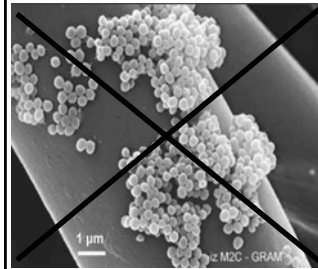
in unserer Umwelt

- Trinkwasserleitungen
- Zahn (-pflegebecher / -bürste)
- Kaffee-Maschine, wasserseitig
- Wundoberflächen ?

Biofilm-Bildung auf einem Venen-Zugang → Staphylococcus aureus / epidermidis



Bakterienzellen vs. Biofilm



Woraus besteht ein Biofilm?

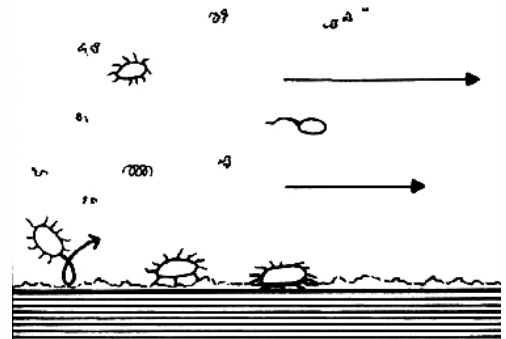
Extrazellulären polymeren Substanzen (EPS)

- stark wasserhaltige Biopolymeren,
(Polysaccharide, Proteine, Glycoproteine, Alginat)

Mikroorganismen in heterogener Mikrostruktur aus Zellklustern verschiedener Arten

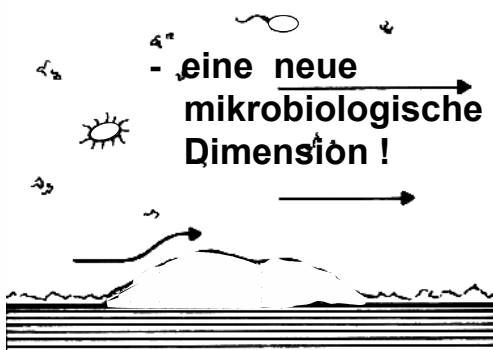
- Bakteriendichte $10^7 - 10^{11} / \text{ml}$
- **EBM !**

Bakterien (- solitär, - Biofilm)



← Biofilm →

- eine neue
mikrobiologische
Dimension !



Bewertung der Wirksamkeit von Wundspüllösungen

- Quantifizierung artefiziell angezuchteter Biofilme im *bioFILMYL*[®]-Verfahren

Zielsetzung:

Bewertung der Wirksamkeit von Wundspül-lösungen / Antiseptika zur Elimination von Biofilmen

Methode:

Exakte Quantifizierung des Biofilms mittels der aus den bakteriellen Zellwänden freigesetzten Endotoxine

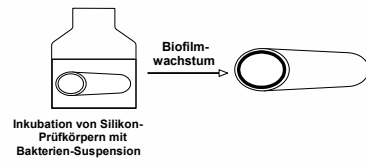
→ *bioFILMYL*[®] - Methode

Auf Silikon-schlauch-Oberflächen werden Spezi-es von *Pseudomonas aeruginosa* artefiziell an-gezüchtet

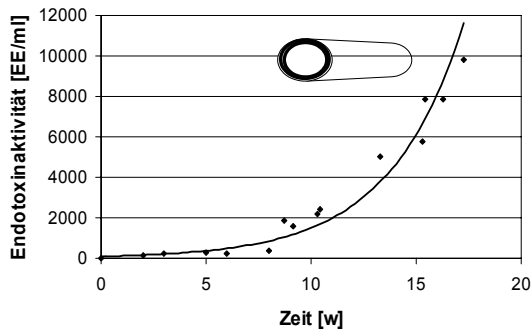
→ *Biofilmprüfkörper*

bioFILMYL[®]-Verfahren

- Labortechnische Prüfkörper-Herstellung

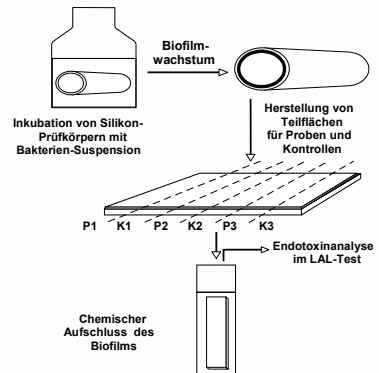


Biofilm-Anzucht auf Silikonoberflächen

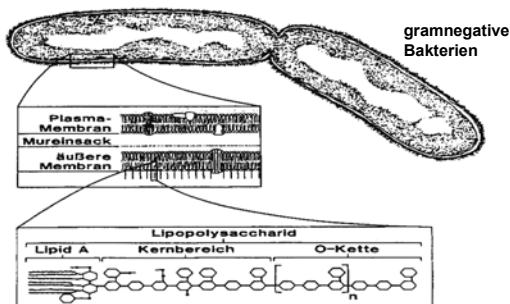


bioFILMYL[®]-Verfahren

- Labortechnische Quantifizierung



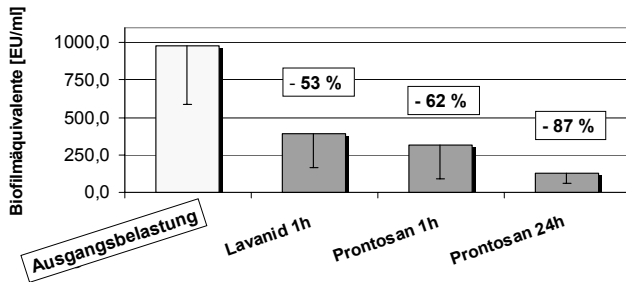
Endotoxin-Analyse



Biofilmprüfkörper der Spezies *Pseudomonas aeruginosa* wurden in getrennten Ver-suchen über jeweils 24h ausgesetzt:

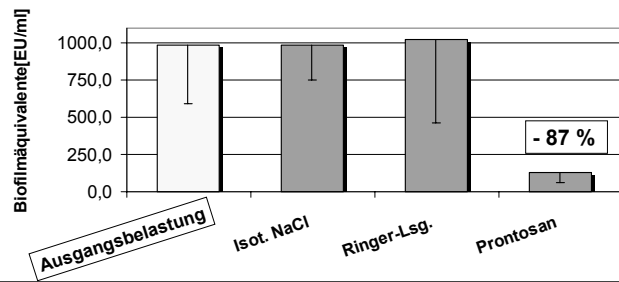
- 2 Polihexanid-haltige Lösungen,
- isotonischer Kochsalzlösung,
- Ringerlösung.

Wirksamkeit von Spüllösungen gegenüber Biofilmen von *Pseudomonas aeruginosa* - 1h und 24h Einwirkzeit



Ergebnis: Die Polihexanid-Lösung „P“ erreicht eine signifikante Wirkung ($p < 0,001$) i. S. einer Reduktion des Biofilms um 62% (1h) bzw. 87% (24h).

Wirksamkeit von Spüllösungen gegenüber Biofilmen von *Pseudomonas aeruginosa* - nach 24h Einwirkzeit



Ergebnis: Es zeigte sich sowohl unter Einwirkung der Kochsalz- als auch der Ringer-Spüllösung auch nach 24h EWZ keine Minderung Biofilm-Ausgangskonzentration.

Bewertung

Neben der „Beeinflussung des Granulationspotentials“ und der „Therapeutischen Breite“ einer Spüllösung sollte auch die Eliminationswirkung gegenüber Biofilm als relevanter Parameter in die Gesamtbewertung von Spüllösungen mit einbezogen werden.

Parameter der Wundheilung

Wundoberfläche

- Wundzentrum
- Wundrand

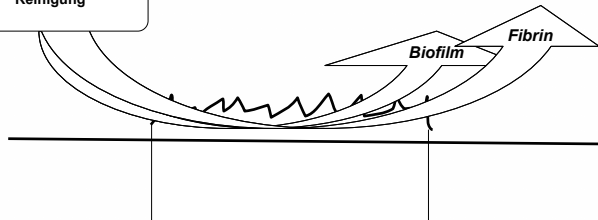


Gewebe

- Granulation / Epithelisierung

Parameter der Wundheilung

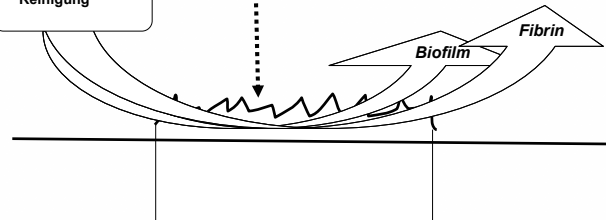
I. Dekontamination / Reinigung



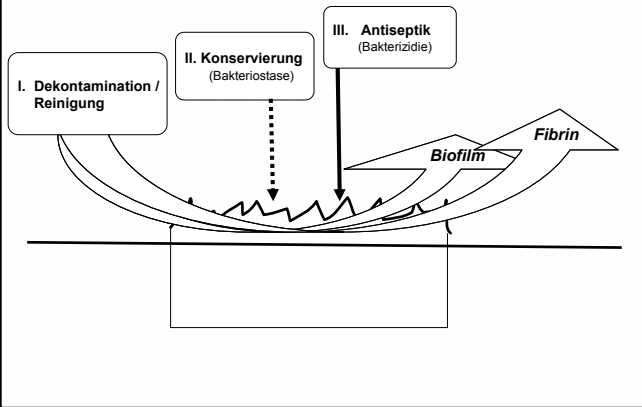
Parameter der Wundheilung

I. Dekontamination / Reinigung

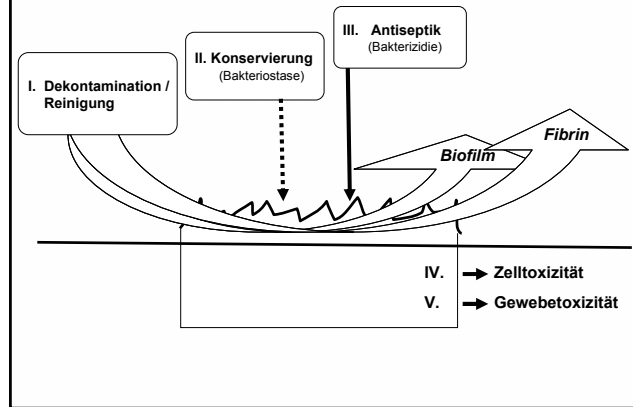
II. Konservierung (Bakteriostase)



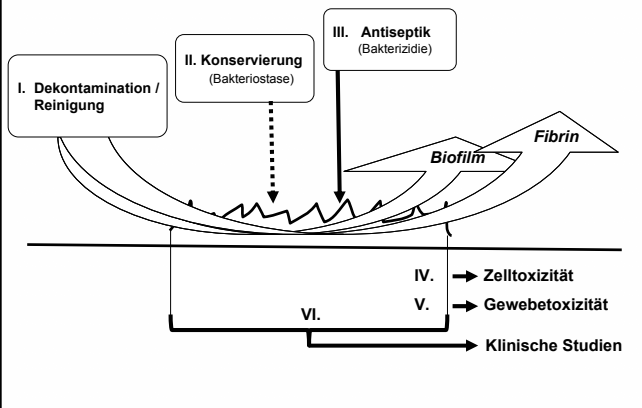
Parameter der Wundheilung



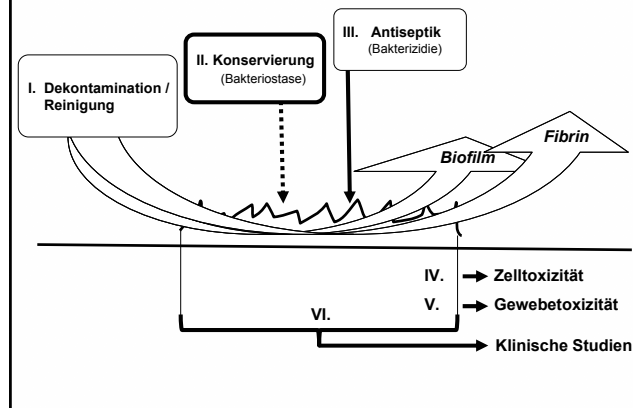
Parameter der Wundheilung



Parameter der Wundheilung



Parameter der Wundheilung



Wundreinigung stellt eine zwingend notwendige Grundlage für die Wirksamkeit von Antisepsis dar

Wirkung / Wirksamkeit der Wundantisepsis

- Wirkungsspektrum (Gram-negative, -positive, Mischkontaminationen, Pilze, Viren)
- Einwirkzeiten (geschlossene, +/- sezernierende, offene) Wunden
- applizierte Antiseptika-Menge
- Beeinflussung der Granulation
- AS-Wirkungsverlust durch Auflagen / Verbände
- Resistenzentwicklung möglich
- **Reinigungswirkung**

Antisepsis (- Wirkstoffe / -Produkte)

- PVP-Jod-Lösung / -Gel (Braunol, Betsaisodona ...)
- Octenidin (Octenisept)
- PHMB (Lavasept, Lavanid ...)
- Jod (-Gaze)
- Farbstoffe (Rivanol ...)
- Hg (Mercurochrom ...)
- H₂O₂ (3%-ig Apothekenlösung)

Farbstoffe (z. B. Ethacridinlactat)

- Wirkungsspektrum (Gram-negative (++) , Gram-positive (---) , Mischkontaminationen (--))
- Behinderung der Granulation
- sonst. Besonderheiten: (- - -) toxisch / Karzinogen

Mercurochrom® (Merbromin ...)

- Wirkungsspektrum (Gram-negative, Gram-positive, Mischkontaminationen) (- - -)
- Einwirkzeiten (geschlossene, +/- sezernierende, offene) Wunden
- sonstige Besonderheiten: (- - -) : quecksilber- und bromhaltig → Verbot seit 2003

Antisepsis (- Wirkstoffe / -Produkte)

- PVP-Jod-Lösung / -Gel (Braunol, Betsaisodona ...)
- Octenidin (Octenisept)
- PHMB (Lavasept, Lavanid ...)

Vergleich der Toxizität von Lavasept® und ausgewählten Antiseptika

A. Kramer*, Vera Adrian und Christiane Adam

1 Einleitung

Bei Lavasept® handelt es sich um die Kombination des mikrobiocidalen Wirkstoffs Polihexanid¹ (20%), einem Biguanid, mit Macrogolum (= Polyethylenglycol) 4000 (1%) als wässriger Lösung. Durch den Zusatz von Polyethylenglycol wird die Oberflächenspannung der Lösung herabgesetzt und möglicherweise zusätzlich durch hydrophobe und hydrophile Wechselwirkungen mit Zellmembranen (Bakterien, Körperzellen) die Bioverfügbarkeit, Penetration und Toxizität des antiseptischen Wirkstoffs beeinflusst. Lavasept® ist als Pharmarohstoff registriert. Zur Herstellung der Gebrauchslösung werden 1 bzw. 2 ml Lavasept® zu 1 000 ml Ringerlösung geben, d. h. für den Wirkstoff Polihexanid ergibt sich eine Anwendungsverdünnung von 0,2 bzw. 0,4 mg/ml.

Prof. Dr. med. habil. A. Kramer, Dr. rer. nat. V. Adrian, Dr. rer. nat. C. Adam, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Med. Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Hainstraße 26, D-2300 Greifswald-Eldehof

* Fachliggig Seelgelehrter internationaler Professions

Comparison of the Toxicity of Lavasept® and Selected Antiseptic Agents

A. Kramer*, Vera Adrian and Christiane Adam

1 Introduction

Lavasept® is a combination of the microbicidal agent polihexanid¹ (20%), a biguanide, and macrogolum (= polyethylene glycol) 4000 (1%) in aqueous solution. The use of polyethylene glycol reduces the surface tension of the solution. Perhaps the bioavailability, penetration and toxicity of the antiseptic ingredient are additionally influenced by hydrophobic and hydrophilic interactions with cell membranes (bacteria, body cells). Lavasept® is registered as a pharmaceutical raw material. To produce the use solution, 1 or 2 ml Lavasept® are added to 1,000 ml of Ringer's solution, resulting in a use dilution of the active ingredient polihexanid of 0.2 and 0.4 mg/ml, respectively.

¹ Recommended international non-proprietary name.

Tabelle 3:
Therapeutische Breite ausgewählter antiseptischer Wirkstoffe (berechnet aus Angaben in 10 bzw. Tab. 1 und 2)

Table 3:
Therapeutical range of selected antiseptic agents (calculated from data in reference 10 and tables 1 and 2)

Wirkstoff Agent	Quotient der selektiven Toxizität Quotient of selective toxicity
Polihexanid	200.3
Kaliumpermanganat/ Potassium permanganate	6.0
Octenidinhydrochlorid	3.2
Benzalkoniumchlorid	2.0
Cetylpyridiniumchlorid	1.6
Chlorhexidinhydrochlorid	0.9
Benzethoniumchlorid	0.5

Therapeutische Breite

Wirkstoff	Quotient aus oraler LD _{50-Ratte} / MMK _{S. aureus}
Chlorhexidine	0,9
Octenidin ***	3,2
PVP-Jod ***	500
Polyhexanid (PHMB) ***	25.000

Wirkstoffe OHNE Resistenzentwicklung ***

Therapeutische Breite

Wirkstoff	Quotient aus oraler LD _{50-Ratte} / MMK _{Ps. aerug}
Chlorhexidine	0,9
Octenidin ***	3,2
PVP-Jod ***	4000
Polyhexanid (PHMB) ***	200

Wirkstoffe OHNE Resistenzentwicklung ***

Klinik und Forschung

Der Chirurg

© Springer-Verlag 1998

Chirurg (1998) 69: 840-845

Explantationstest mit Haut und Peritoneum der neonatalen Ratte als Voraussetzungstest zur Verträglichkeit lokaler Antinfektiva für Wunden und Körperhöhlen

A. Kramer¹, V. Adrian¹, P. Rudolph¹, S. Wurster¹ und H. Lippert²

¹ Institut für Hygiene und Umweltmedizin (Direktor: Prof. Dr. A. Kramer) der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie (Direktor: Prof. Dr. H. Lippert) der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Explantationsrate [%] =

$$\frac{\text{Zahl der behandelten Explantate mit Wachstum}}{\text{Zahl der Kontroll-explantate mit Wachstum}} \cdot 100$$

Wachstumsrate [%] =

$$\frac{\text{Zellwachstumsfläche aus behandelten Explantaten}}{\text{Zellwachstumsfläche aus Kontroll-explantaten}} \cdot 100$$

Tabelle 1. Zellwachstum aus Explantaten von Haut und Peritoneum neonataler Ratten nach Wirkstoffeinwirkung auf die Explantate (Modell für tiefe bzw. schlecht heilende chronische Wunden)

Präparat (Einwirkungszeit)	Zahl der Explant.	Explantationsrate* [%]	Wachstumsrate* [%]
<i>Haut (5 min)</i>			
Betasisodona®-Lösung unv.	72	81,3	39,5*
0,2% Lavasept®	48	100	78,4
<i>Haut (1 min)</i>			
Betasisodona®-Lösung unv.	96	87,7	47,3*
0,2% Lavasept®	72	95,5	76,6
Octenidin® unv.	24	40,9	2,7*

Gewebetoxizität

Wirkstoff	Explantationstest an neonataler Rattenhaut (1') [Kramer, A. et al. 1998]	
	Explantations-Rate (%)	Wachstums- Rate (%)
Polyhexanid (PHMB)	95,5	76,6
PVP-Jod	87,7	47,3
Octenidin	40,9	2,7

Wundantiseptis HEUTE

PVP-Jod-Lösung / -Gel (Braunol, Betaisodona)

- Wirkungsspektrum (gram-negative, gram-positive, Mischkontaminationen (+++))
- Einwirkzeiten (geschlossene, +/- sezernierende, offene) Wunden
- applizierte Antiseptika-Menge
- Behinderung der Granulation: (-)
- Wirkungsverlust durch Auflagen / Verbände (+)
- sonstige Besonderheiten: Jod-Allergie
- Reinigungswirkung: sehr gut

Wundantiseptis HEUTE

Octenidin (Octenisept)

- Wirkungsspektrum (gram-negative, gram-positive, Mischkontaminationen): (+++)
- Einwirkzeiten (geschlossene, +/- sezernierende, offene) Wunden
- applizierte Antiseptika-Menge
- Behinderung der Granulation: (- -)
- Wirkungsverlust durch Auflagen / Verbände ?
- sonstige Besonderheiten: (- -) metalltox. Reaktion
- Reinigungswirkung: sehr gut

Wundantiseptis HEUTE

Polihexanid (PHMB) (Lavasept, Lavanid ...)

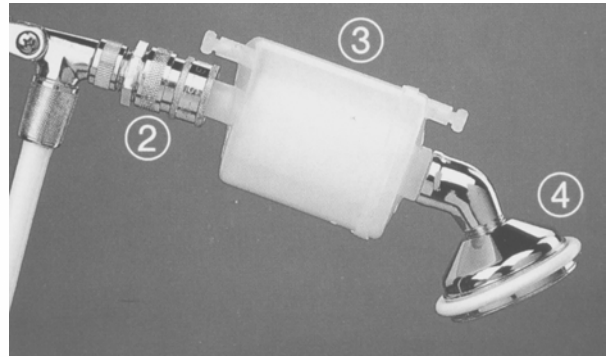
- Wirkungsspektrum (gram-negative (-), gram-positive (+), Mischkontaminationen (-)
→ Vorsicht bei Pseudomonas et al.
- Einwirkzeiten (geschlossene, +/- sezernierende, offene) Wunden
- applizierte Antiseptika-Menge
- Behinderung der Granulation: (+++)
- Wirkungsverlust durch Auflagen / Verbände (-)
- sonstige Besonderheiten: (+) Gel / Lösung
- Reinigungswirkung: sehr gut

Wundreinigung durch Ausduschen mit Trinkwasser

1. Spülung kleiner Wunden im Patientenbett
2. Spülung größerer Wunden im Stationsbad
3. Duschbehandlung großer Wunden
4. Teilbäder mit Wunden
5. Nachbehandlung von Wunden (im häuslichen Bereich)



Sterilfilter (-Kapsulen) zur Wunddusche !



Erstellung eines Wundmanagement-Plans *(Reinigung und Antisepsis)*

Erstellung eines WM-Plans

1. Indikation:
2. Präparat:
3. Durchführung / Bemerkungen:

**Erstmalige Wund-Reinigung /-antiseptik
(aktive Wundkonditionierung)**

- Bêtaiisodona / Braunol®, unverdünnt (jod-haltig !)
- Prontosan, (PHMB-Lösung, jodfrei)

WM-Plan

Infektionserkrankung

- mit manifesten klinischen Zeichen
- Rahmenbedingungen mit Verdacht auf ...
- Bêtaiisodona® / Braunol®, unverdünnt (jod-haltig !)
- Octenisept® (nur bei Jodallergie)

Behandlungsdauer ausschließlich bis zum Abklingen der klinischen Zeichen

WM-Plan

Kolonisation, Infektion ohne Verdacht auf Erkrankungsentwicklung:

Laufende passive Wundkonditionierung

- Prontosan®-Gel (PHMB-Lösung, jodfrei)
- nach Behandlungszeit > 4 Tage:
wechseln auf **Intervallantiseptik** mit Bêtaiisodona®-Lösung (jodhaltig)