

Weiterbildung Wundmanagement

Thesenpapier

„Biofilm“

Die Mikrobengemeinschaft in der Wunde

Schule für Gesundheits- und Krankenpflege

des Ausbildungszentrums West

Innsbruck

Betreuer:

Oliver Kapferer, BScN

Vorgelegt von

Melissa Melmer

Innsbruck, Mai 2023

Vorwort

Ich möchte mich herzlich bei Marianne, Hermann und Oliver für Ihren Einsatz und die Vermittlung Ihrer Wundexpertise bedanken. Insbesondere möchte ich Marianne nochmals dankend erwähnen, da ich sowohl im Unterricht als auch im Praktikum viele Ideen, Wissen und Fertigkeiten über die Wundversorgung mitnehmen durfte.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meiner Familie und meinen Freundinnen, die mir während der Verfassung dieses Thesenpapiers mit ermutigenden Worten zur Seite gestanden sind. Ein besonderer Dank geht auch an meinen Freund, der mich stets in allem unterstützt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Problemdarstellung	2
1.2	These	3
1.3	Ziel	3
1.4	Literaturrecherche	3
2	Pathogenese Wundbiofilm	5
2.1	Schützendes EPS	7
2.2	Kommunikation durch Quorum Sensing	7
3	Biofilm identifizieren	9
4	Behandlung Biofilm	11
4.1	Débridement	12
4.2	Wundspülung und Wundantiseptik	17
4.3	Wirksame Lokaltherapeutika	20
5	Diskussion/Résumé	27
6	Literaturverzeichnis	29

1 Einleitung

Der Biofilm ist an unterschiedlichen Hautregionen, wie der oralen Schleimhaut oder dem Verdauungstrakt, naturgemäß vorzufinden. In Wunden wird dieser schleimige Film jedoch als unerwünscht betrachtet, denn dort führt der Belag zu einer Unterversorgung mit Sauerstoff, vermehrtem Energieeinsatz bei der Bekämpfung und einer möglichen Infektion. Die umschlossenen Keime können weder durch die Fresszellen des Körpers noch durch keimreduzierende Wirkstoffe oder Antibiotika (oral-, oder intravenös verabreicht) bezwungen werden (Bültemann et al., 2018, S. 50).

„Internationale Untersuchungen haben ergeben, dass bis zu 78% der chronischen, aber nur 6% der akuten Wunden mit Biofilm belastet sind. Eine Stagnation der Wundheilung kann auf Biofilm hinweisen“ (Protz, Timm, 2022, S. 35).

Gemäß der *Initiative Chronische Wunden* (ICW) (2020, S. 17) wird eine nicht heilende chronische Wunde, mit einer Mindestdauer von acht Wochen angegeben.

Chronische Wunden treten, laut internationalen Analysen, mit einer Differenz von etwa zwei bis fünfzig Menschen pro tausend in der Bevölkerung auf. Außerdem konnte in England ein rasanter Anstieg der Fallzahlen, auf elf Prozent jährlich, festgestellt werden. Betroffen sind immer mehr Menschen. Sowohl die Alterserwartung, das durchschnittliche Alter der Personen mit chronischen Wunden beträgt siebzig Jahre, als auch die Grunderkrankungen, wie Fettleibigkeit und Diabetes Mellitus, an denen auch jüngere Menschen erkranken, steigen kontinuierlich an. Zumal keine Statistiken zum Vorkommen in Österreich veröffentlicht wurden, werden vergleichbare Zahlen wie in den erwähnten Studien angenommen (Schneider et al., 2022, S. 6-9).

Einer IFES–Befragung (Institut für empirische Sozialforschung) zufolge, veranlasst durch die Initiative *Wund? Gesund!*, gibt es in Österreich ca. 250.000 Menschen mit zumindest einer chronischen Wunde (Austromed, 2015).

1.1 Problemdarstellung

Ist ein Biofilm erst kürzlich entstanden, so ist er mit freiem Auge nicht sichtbar. Wächst dieser uneingeschränkt weiter, zeichnet er sich jedoch in Form einer schleimig-glänzenden Schicht am Wundbett ab. Mithilfe von mikroskopischen Analysen wird das Vorkommen des Films gesichert. Der Biofilm kann zu einem verzögerten Heilungsprozess einer Wunde führen, daher lässt sich eine wirkungsvolle Behandlung des Belags vor allem anhand der abnehmenden Exsudatproduktion und dem Voranschreiten des Wundverschlusses erkennen (Protz, Timm, 2022, S. 35).

Nach Schneider et al. (2022, S. 64) haben chronische Wunden nicht nur einen negativen Einfluss auf das Wohlbefinden von betroffenen Personen, sondern auch die Verbandswechsel können sehr zeitintensiv und anspruchsvoll sein. Die Wundversorgung ist an mehreren Tagen der Woche notwendig, dauert meist länger als eine halbe Stunde und wird unter anderem von geschultem Gesundheits- und Krankenpflegepersonal, den Wundmanager:innen, durchgeführt.

Auch die hohen Kosten, die von den Betroffenen und dem Gesundheitssystem getragen werden, stellen ein Problem in der Versorgung von chronischen Wunden dar. Eine Wundbehandlung kann, durch das Fehlen einer entsprechenden Befundung und einer mangelhaften Therapie, zu einer langjährigen Aufgabe werden. Außerdem ist die Menge an Fachpersonal zu gering und der Bedarf an pflegerischen Tätigkeiten steigt. Eine angemessene Diagnose und Behandlung sind deshalb von großer Wichtigkeit (Dissemond, Kröger, Initiative Chronische Wunden e.V. Hrsg., 2020, S. 17)

1.2 These

Weil der Biofilm häufig in stagnierenden, chronischen Wunden auftritt und nicht immer erkannt wird, widmet sich diese Arbeit der folgenden These:

Der Biofilm ist mithilfe moderner Verbandsmaterialien nicht restlos aus der Wunde entfernbar.

1.3 Ziel

Das Ziel dieser Literaturarbeit ist es, die Lebensgemeinschaft des Biofilms besser zu verstehen. Insbesondere wird hierbei auf das Vorkommen des Films in Wunden und dessen Einfluss auf die Wundheilung eingegangen. Des Weiteren werden mögliche Wundreinigungen und -débridements, sowie geeignete Verbandsmaterialien, die den Biofilm zerstören, aufgezählt. Letztlich soll geklärt werden, ob durch die Entfernung des Mikrobens besiedeltes Wundverschlusses erzielt werden kann.

1.4 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche hat das Ziel, verschiedene Veröffentlichungen zu finden, die das Thema „Biofilm in Wunden“ behandeln. Die elektronische Literaturrecherche wird in den Datenbanken CINAHL (via EBSCO-Host), Medline (via Pubmed), Cochrane Library und Google Scholar durchgeführt. Die Suche wird erweitert durch Fachbücher der Bibliothek an der UMIT Hall in Tirol und des AZW Innsbruck. Als Suchbegriffe wird „Chronische Wunden“, „Pseudomonas aeruginosa“, „Wundversorgung“ und „Débridements“ in unterschiedlicher Kombination verwendet (siehe Suchprotokoll). Eingeschränkt wird die Suche für den Zeitraum von Januar 2013 – Mai 2023. Ausgewählt werden Publikationen, die folgende Einschlusskriterien erfüllen: englisch- und deutschsprachige Literatur, hauptsächlich quantitatives Studiendesign. Es handelt sich bei den Studienteilnehmern ausschließlich um Erwachsene und der Hauptfokus lag bei Studien im Krankenhaus, wobei einige Studien nicht explizit nur auf das Krankenhaus beschränkt waren. Einzelne Studien können in mehreren

Datenbanken gefunden werden. Beim Screening der Literatur erkennt die Autorin dieser Arbeit, dass zur weiteren Klärung der Thematik weitere Forschungsfragen und eine erneute Literaturrecherche notwendig sind, um das Thema zu vertiefen und die Belastung für das Gesundheitssystem darzustellen. Als Suchbegriffe werden „Wundheilung“, „silberhaltige Wundverbände“, „antibakteriell“, und „Unterdrucktherapie“, verwendet. Die Suche wird erneut in den gleichen Datenbanken durchgeführt und erweitert. In dem Datenbankverzeichnis DIBS werden beide Suchanfragen mit den gleichen Suchbegriffen ausgeführt.

2 Pathogenese Wundbiofilm

Die menschliche Haut ist mit den unterschiedlichsten Mikroorganismen besiedelt. Diese Anzahl an Keimen, auch „Bioburden“ genannt, ist für die körpereigene Abwehr nicht pathologisch. Selbst wenn sich einige Bakterien in einer gut durchbluteten, kürzlich entstandenen Wunde befinden, wird das Abwehrsystem problemlos damit fertig.

Erkrankungen wie venöse oder arterielle Durchblutungsstörungen, bösartige Tumore, Diabetes Mellitus oder Malnutrition, welche die Abwehrkräfte verringern, führen jedoch zu einer Anhaftung und zu einer Vermehrung der Bakterien. Die Entstehung eines Biofilms ist nun möglich (Protz, Timm, 2022, S. 35).

„Die führenden Spezies bei Wundbiofilmen, hier am Beispiel des Ulcus cruris, sind vor allem *Staphylococcus aureus* (47,6%), seine methicillin-resistente Variante (MRSA) (8,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (31,1%) und Enterobakterien (28,6%)“ (Stürmer, 2022, S. 6).

Der Biofilm enthält selten nur eine Bakterienart. Zumeist sind die unterschiedlichsten aeroben und anaeroben, bakteriellen und/oder fungiformen Arten dort vorzufinden. Für diese Mikroorganismen bietet das Wundbett einen idealen Lebensraum.

Im Zeitraum von einigen Stunden findet die erste Entwicklungsphase statt. Die keimbesiedelte Hautschädigung wird dann als *kontaminierte Wunde* bezeichnet. Anschließend kann es zu einer weiteren bakteriellen Proliferation kommen. Die Wunde ist nun *kolonisiert*.

Wenn eine Keimreduktion durch das Immunsystem oder einer entsprechenden Lokalthherapie nicht oder nur unzureichend abläuft, ist ein neuerlicher Anstieg der Bakterienzahl garantiert. Die Wundheilung ist nun nachhaltig gestört und die Wunde *kritisch kolonisiert*.

Binnen des nächsten Tages ist eine Entstehung eines *unreifen Biofilms* möglich, der sich im Laufe der darauffolgenden Tage zu einem erkennbaren *reifen Biofilm* entwickelt.

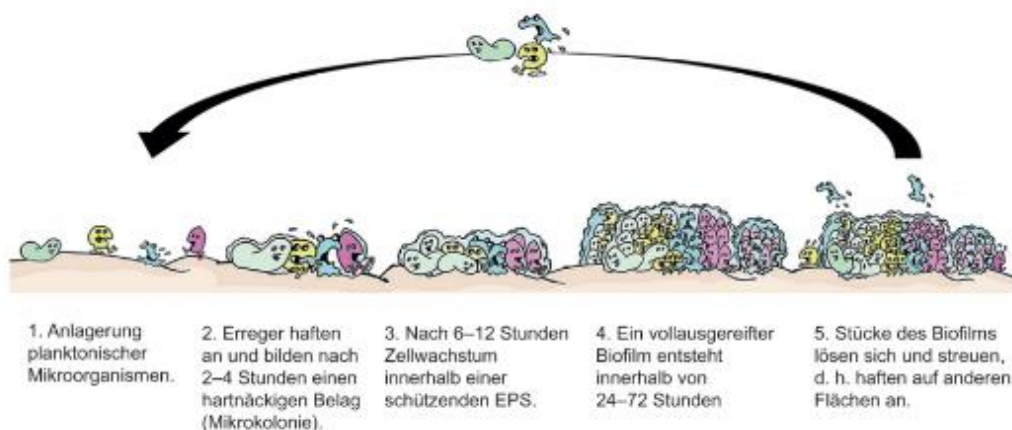
Das vermehrt produzierte Wundsekret kann die freischwimmenden Keime, auch planktonische Keime genannt, an die Umgebungshaut und weitere Wunden abgeben. Der Biofilmzyklus startet abermals.

Wird der Wundbiofilm nun nicht oder nur unzureichend entfernt, ist sowohl eine *lokale Entzündungsreaktion* als auch die Weiterentwicklung zu einer *systemischen Infektion* des Körpers möglich. Allerdings gibt es auch mit Biofilm besiedelte Wunden, die über einen langen Zeitraum, ohne eine Infektion, bestehen (Stürmer, 2022, S. 6-7).

Die Abbildung 1 von Protz und Timm (2022, S. 36) zeigt den Wachstumsprozess des Wundbiofilms in fünf Entwicklungsphasen.

Abbildung 1

Lebenszyklus Biofilm



Die Wundheilung einer mit Biofilm besiedelten Wunde, wird durch unterschiedliche Faktoren gestört. Das Abwehrsystem möchte den Bakterienverband loswerden und beginnt mit einem chronisch-entzündlichen Prozess, der sich in der anhaltenden Reinigungsphase widerspiegelt. Dadurch nimmt die Abgabe von Matrixmetalloproteinasen (MMP) und Sauerstoffradikalen (ROS) zu, welche das Fibrinnetz, sowie die Einwanderung von Epithelzellen und notwendige Wachstumsfaktoren negativ beeinflussen (Protz, Timm, 2022, S. 36-37).

2.1 Schützendes EPS

Mikroorganismen in Biofilmen sind durch die selbst synthetisierte extrazelluläre polymere Substanz (EPS) vor antimikrobiellen Mitteln und Antibiotika geschützt.

Die EPS ist unterschiedlich zusammengesetzt, wobei die wichtigsten strukturellen Bestandteile Proteine, Polysaccharide und extrazelluläre DNA (eDNA) sind.

Die Biofilmmatrix haftet die Bakterien am Untergrund an und erhöht, im Vergleich zu freilebenden Zellen, die Resistenz gegenüber dem Immunsystem. Diese schützenden Eigenschaften erschweren die Behandlung von Biofilm-assoziierten chronischen Wundinfektionen (Fanaei-Pirlar et al., 2020, S. 2).

2.2 Kommunikation durch Quorum Sensing

Bakterien, die in einem Biofilm eingekapselt sind, können über ein Phänomen namens *Quorum Sensing* (QS) miteinander kommunizieren.

QS beruht auf der Diffusion von Signalmolekülen und den lokalen Konzentrationsänderungen dieser Moleküle. Diese biochemischen Signalwege spielen nicht nur eine Rolle bei der Biofilmbildung und Virulenz, sondern auch bei der Wundheilung.

Ein einzigartiges Merkmal von QS ist, dass es die Produktion von Virulenzfaktoren, die für die Wirtszelle schädlich sind, hochreguliert, wenn die Bakterienzellen eine bestimmte Dichte erreichen. Ist die Zelldichte niedrig, werden daher keine Virulenzfaktoren von den Bakterien produziert. Die Immunreaktion des Wirts bleibt aus und die Keime können unentdeckt überleben (Buch et al., 2020, S. 106)

In Erscheinung tritt QS zum Beispiel bei dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, erkennbar an der grünen Farbe des Pyocyanins.

Mittels QS können Mikroorganismen ihre Fähigkeit, die Wirkung von antibiotisch aktiven Substanzen abzuschwächen oder zur Gänze zu neutralisieren, über ihre DNA, an antibiotikasensible Keime übermitteln. Während im Biofilm einige Bakterien in Bewegung bleiben, kann gleichzeitig der Rest der Keime inaktiviert sein. Weil die inaktiven Bakterien das Antibiotikum nicht verstoffwechseln, kommt

es zu keinen negativen Auswirkungen innerhalb dieser Mikroorganismen (Protz, Timm, 2022, S. 35).

3 Biofilm identifizieren

Ist eine Wunde mit einem Biofilm besiedelt, so ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Wundheilung zuallererst die Diagnose.

Klar ist, die betroffene Wunde stagniert in ihrer Wundheilung. Wenn der Keimbelag ausreift und damit sichtbar wird, kann die Feststellung durch eine Prüfung des Wundgrund- und Rands, unter Zuhilfenahme einer Pinzette oder Kürette, gestützt werden. Weitere sichtliche Anzeichen sind die vermehrte Wundsekretion, Entzündungen, örtliche, aber auch systemische Infektionen.

Überwiegt der Pseudomonas-Keim im Biofilm, ist häufig ein erheblicher Wundrand und ein ausgeprägter Wundgeruch wahrnehmbar. Außerdem wird eine große Menge an Wundsekret produziert, das das umliegende Gewebe schädigt und die Wundgröße ausdehnen kann.

Mit Ausnahme der verzögerten Heilung führt der Biofilm jedoch auch zeitweise zu keinen relevanten Beeinträchtigungen des vitalen Gewebes. Die unterschiedlichen Keime, die sich in einer Art Ruhezustand befinden, leben dort in einer Zweckgemeinschaft und nutzen Wundsekret und -umgebung als Nahrungsquelle (Stürmer, 2022, S. 7).

Eine Möglichkeit der Darstellung einer kritisch kolonisierten Hautverletzung ($>10^4$ CFU/mm²) ist mithilfe von UV-nahem Licht (Schwarzlicht z. B. MolecuLight®). Die Stoffwechselprodukte fluoreszieren und werden unter anderem in einer roten Farbe, bei den Staphylokokken und Enterobakterien, als auch blaugrün (Pseudomonas) sichtbar. Anhand dieser Methode konnte festgestellt werden, dass das Bakterium *Staphylococcus aureus* in erster Linie im Wundbett vorkommt und *Pseudomonas aeruginosa* vor allem den Wundrand besetzt (Stürmer, 2022, S. 7-8).

Nach Dissemond (2021, S. 49) ist eine weitere Methode, um eine Keimbesiedlung in der Wunde festzustellen, ein bakteriologischer Abstrich des Wundbereichs.

Besteht der Verdacht auf eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern (MRE) eignet sich vor allem die Essener-Kreisel Methode (Abb. 2). Bei der Anwendung

gilt zu beachten, dass vor der Entnahme die Wunde nicht gereinigt und der Watteträger kreisförmig vom Wundrand zur Wundmitte geführt wird.

Bei einer Wundinfektion ist, zur Auffindung der auslösenden Keime, die Levine Abstrichtechnik (Abb. 3) von Vorteil. Damit oberflächliche Bakterien, die nicht immer für die Wundinfektion verantwortlich sind, das Ergebnis nicht verfälschen, ist vorab eine Reinigung der Wunde mit Ringer- oder Kochsalzlösung notwendig. Abgestrichen wird in etwa einem cm² des sichtbar entzündlichen Bereichs.

Abbildung 2

Essener Wundkreisel (bakteriologischer Abstrich)



Abbildung 3

Levine-Methode (bakteriologischer Abstrich)



4 Behandlung Biofilm

„Nach bisherigen Erkenntnissen gibt es keine Ein-Schritt-Lösung zur Entfernung des Biofilms. Die Behandlung beruht auf drei Säulen:

1. Reduzierung des Biofilms
2. Verhinderung der Rekonstitution
3. Verhinderung von Rekontamination durch geeigneten Schutzverband“

(Protz, Timm, 2022, S. 37)

Analysen deuten darauf hin, dass sich die konsequente mechanische Abtragung der Wundbeläge positiv auf die Verminderung des Biofilms auswirkt. Beispielsweise ist dies mit einem chirurgischen Débridement erreichbar. Um der Wiederherstellung eines Biofilms, durch zurückgebliebene Keime, entgegenzuwirken wird darüber hinaus sowohl die Durchführung einer Wundsäuberung als auch die Anbringung mikrobenehmender Wundaufgaben empfohlen (Elend et al., 2018).

Es hat sich gezeigt, dass Biofilme bis zu tausendfach resistenter gegenüber Antibiotika sind als ihre planktonischen Gegenstücke, was ihre Behandlung erschwert. Mehrere Mechanismen tragen zur Resistenz von Biofilmen gegenüber Antibiotika bei. Dazu gehört das langsame Wachstum der Bakterienzellen und auch das diffundierende EPS. Dadurch sinkt die Konzentration des Antibiotikums, welches die Bakterienzellen erreicht (Salisbury et. al., 2022, .S. 1718).

Antibiosen sind indiziert, wenn zusätzlich tiefe Wundinfektionen, Phlegmone oder ein Erysipel vorliegt. Handelt es sich jedoch um eine chronische Hautschädigung mit Biofilm, ist die systemische Wirksamkeit der Antibiose fraglich. Die Durchblutung der kleinsten Blutgefäße, die auch die Wunde versorgen, ist in diesem Fall häufig eingeschränkt und der Mikrobenverband hat zusätzliche Schutzmechanismen.

Grundsätzlich ist es deshalb auch wichtig, Grunderkrankungen wie Diabetes Mellitus, die die Wundheilung beeinträchtigen, richtig zu therapieren und die Gesundheit zu fördern (Dissemond, Kröger, 2020, S. 200).

4.1 Débridement

Um die Wundheilung zu erzielen ist das Wunddébridement, auch Wundtoilette genannt, von großer Bedeutung. Nekrosen, Keime, Fremdkörper, Wundsekret, avitales Zellgewebe und Biofilme werden aus der Wunde entfernt und die Entstehung von Granulationsgewebe dadurch gefördert. Die Wundtoilette kann auf unterschiedliche Arten durchgeführt werden (Keller, 2020, S. 49).

Diese Methoden umfassen mechanische, chirurgische, scharfe, enzymatische, autolytische und biochirurgische (Larven) Techniken. Bei der Entscheidungsfindung spielen die Kosten, die Fähigkeiten und Ressourcen des durchführenden Personals und nicht zuletzt die Ziele des Patienten eine bedeutsame Rolle (Gethin et al., 2015, S. 4).

Sowohl Protz und Timm (2022, S.37) als auch Stürmer (2020, S. 8) legen dar, dass die wichtigste Maßnahme für die dauerhafte Entfernung des Biofilms das wiederholte Débridement ist.

In einer Studie, die sich retrospektive Daten von 525 Wundzentren zu Nutze macht, nahmen 154.664 Patienten mit 312.744 Wunden teil. Die Wunden, verschiedener Genese, wurden in unterschiedlichen Abständen débridiert.

In Bezug auf die Heilungsdauer wurde festgestellt, dass Wunden die wöchentlich oder häufiger debridiert wurden ($P < 0,001$), in kürzerer Zeit abheilten (Wilcox, 2013, S. 1053-1052).

Die Anwendung des **mechanischen Débridements** entfernt verbliebene Verbandsmaterialien, Zellreste und Beläge und kann unter Zuhilfenahme unterschiedlicher Materialien erfolgen.

Mit steril verwendeten Spülkathetern, Spritzen und Knopfkanülen wird zum Beispiel die Hautschädigung ausgespült. Eine weitere Möglichkeit bietet das mechanische Ausreinigen mit sterilen Tupfern, großporigen Schaumstoffen (z.B.: Ligasano® Wundputzer) oder auch speziellen Reinigungspads (z.B.: Debrisoft® Pad, UrgoClean®). Bei dieser Methode lassen sich Wundschmerzen und oberflächliche Schädigungen des vitalen Gewebes nicht ganzheitlich vermeiden.

Eine geeignete Schmerztherapie ist deshalb von großer Wichtigkeit (Keller, 2020, S. 49-51).

Die **ultraschallassistierte Wundreinigung** (UAW), ist eine Variante des mechanischen Débridements, bei der mit niederfrequentem Leistungsschall gemeinsam mit einer Wundspüllösung Keim- und Fibrinbeläge entfernt werden. Spüllösungen mit antiseptischen Inhaltsstoffen sollten ab einer kritisch kolonisierten Keimbelastung eingesetzt werden. Der Vorteil dieser Wundreinigung zeigt sich in der Wirksamkeit in der Tiefe des Wundgrunds. Schmerzen, die auch bei dieser Behandlungsmethode möglicherweise auftreten, können durch eine vorhergehende Anwendung eines Lokalanästhetikums (z.B.: Emla®- Creme) gelindert werden (Keller, 2020, S. 49-51).

Die Technische Universität in Kopenhagen hat, mit der Zielsetzung Biofilme aufzubrechen und die antibakterielle Wirkung einer UAW zu bewerten, Niederfrequenz-Ultraschall Anwendungen an In-vitro-Wundbiofilmmodellen untersucht.

Staphylococcus aureus und Pseudomonas aeruginosa Biofilme wurden in ein halbfestes Agar-Gel gegossen, das entweder aus einem Soja-Casein-Pepton-Medium (TSB) oder aus einem Wundsimulationsmedium (WSM; bestehend aus Bolton-Bouillon mit Blut und Plasma) besteht. Mithilfe der konfokalen Mikroskopie wurde die Wirkung der Behandlungen, durch die Unterbrechung des Biofilms bewertet und die antibakterielle Wirkung wurde durch Zählung der Zellebensfähigkeit gemessen.

Die konfokale Mikroskopie zeigt, dass eine 10-sekündige Anwendung von UAW, mittlerer Intensität, halbfeste Biofilme, die auf beiden Medien gewachsen sind, wirksam aufbrechen kann. Diese Behandlung hat jedoch nur eine geringe antibakterielle Wirkung.

Eine signifikante Verringerung der Anzahl lebensfähiger Bakterien wird in beiden Medien erzielt, wenn UAW vor der Verabreichung der Polyhexamethylenbiguanid-Lösung (PHMB) zur Anwendung kommt. Die Verabreichung von UAW kombiniert mit PHMB verbesserte die Wirksamkeit weiter und erzielt die höchste Wirksamkeit.

Aus dieser Studie lässt sich also schlussfolgern, dass die Kombination von UAW mit einem PHMB-haltigen Antiseptikum das Potenzial hat, bei der Wundversorgung eine Anti-Biofilm-Strategie zu sein (Crone et al., 2015, S. 64).

Das **chirurgische Débridement** wird im Operationssaal durchgeführt.

Empfohlen wird dieses, wenn umfangreich avitalisiertes, nekrotisches Gewebe, eine fortschreitende Infektion der unteren Hautschichten, eine begleitende Osteomyelitis oder eine Sepsis vorliegen. Die Anwendung kann schmerzhaft sein und birgt das Risiko von Blutungen, Bakteriämie, Schädigung von Sehnscheiden oder Nerven, sowie potenzielle Risiken durch die Anästhesie. Die Anzahl der Mitarbeiter:innen und Fachkenntnisse, die für die Durchführung eines chirurgischen Débridements erforderlich sind, erhöhen die Kosten und schränken die Verfügbarkeit des Verfahrens ein. Es handelt sich jedoch um eine schnelle Methode der Wundtoilette, die hochselektiv ist.

Bei dem **scharfen Débridement** wird avitales beziehungsweise nekrotisches Gewebe oder Fremdmaterial in und um die Wunde entfernt, um gesundes Gewebe freizulegen. Die Durchführung erfolgt am Krankenbett oder in einem Behandlungsraum. Das scharfe Débridement ist der Goldstandard des Wunddébridements, birgt aber ein großes Risiko für Gewebsschäden. Zu den Vorteilen zählt der schnelle Abbau von avitalem Gewebe. Im Vergleich zum chirurgischen Débridement ist dies Methode weniger aggressiv, jedoch mit nahezu den gleichen Risiken, ausgenommen der Anästhesie, verbunden.

Von großer Bedeutung ist auch hier die Vorbeugung und Behandlung von Schmerzen, die im Zusammenhang mit dem Débridement stehen (Gethin et al., 2015, S. 4).

Sowohl die scharfe als auch die chirurgische Abtragung werden mithilfe von Pinzette, Skalpell, Schere oder Ringkürette ausgeführt. Die Anwendung des Skalpells wird im Zusammenhang mit Ausschneidungen an der Wunde empfohlen. Mit Rücksichtnahme auf die Fähigkeiten des Personals, das Zeitmanagement und den Wundschmerz, wird die Durchführung dieser Débridement-Methoden an großen Wundflächen bevorzugt. Vorsicht ist jedoch beim wiederholten

chirurgischen Débridement geboten, denn die Störung in der Durchblutung der Wunde und vermehrte Fibrinbildung können die Wundheilung negativ beeinflussen (Dissemond, 2022, S. 370-373).

Das **enzymatische Débridement** wird mithilfe von auflösenden (proteolytischen) Enzymen durchgeführt. Feuchte Nekrosen werden durch Enzyme, zum Beispiel Clostridiopeptidase (z.B.: Iruxol®N), zielgerichtet verflüssigt. Kontraindikationen sind trockene Wunden, denn dort können die Wirkstoffe nicht greifen. Aufgrund der täglich erforderlichen Verbandserneuerung ist mit hohen Kosten und gesteigertem Personalaufwand zu rechnen (Keller, 2020, S. 51).

Das **autolytisches Débridement** ist ein hochselektiver Prozess, der in einem gewissen Umfang in allen Wunden auftritt. Die Makrophagenzellen des Patienten/der Patientin verflüssigen die Bakterien, mit Hilfe endogener proteolytischer Enzyme, und trennen nekrotisches Gewebe und Pseudoschorf spontan vom gesunden Gewebe. Wundprodukte, die das autolytische Débridement unterstützen, ermöglichen körpereigenen Enzymen in der Wundflüssigkeit, avitales Gewebe selektiv zu verflüssigen. Die Anwendung erfordert eine minimale klinische Ausbildung, ist schmerzlos und hinterlässt eine klare Grenze zwischen lebendem und totem Gewebe.

Eines der potenziellen Probleme ist jedoch das Risiko einer Mazeration der umliegenden Haut, da der Feuchtigkeitsgehalt unter dem Verband besonders hoch ist. Außerdem benötigt diese Methode im Vergleich zu anderen Verfahren eine längere Anwendungsdauer (Gethin et al., 2015, S. 5).

Hydrofasern, Alginate, feuchte Saugspülkörper und Schaumstoffverbände, Hydrogele und Alginatgele sind Wundauflagen, die zum autolytischen Débridement eingesetzt werden (Keller, 2020, S. 46-48).

Das **biochirurgische Débridement**, auch Madendébridement-Therapie (MDT), ist ein Verfahren, bei dem steril gezüchtete Fliegenlarven in medizinischer Qualität verwendet werden, um nekrotisches Gewebe, Zelltrümmer, Wundexsudat, Bakterien und Fremdkörper aus Wunden zu entfernen. Durch die Absonderung

von proteolytischen Enzymen werden Nekrosen verflüssigt und von den Maden wieder aufgenommen.

Zu den wichtigsten Wirkmechanismen gehören neben dem Débridement und der Entfernung von Exsudat auch die Förderung der Heilung. Die Wundtoilette stimuliert einerseits die Bildung von Wachstumsfaktoren und Granulationsgewebe, andererseits hat es eine antimikrobielle Wirkung und hemmt und zerstört Biofilme. Die Sekrete der Maden hemmen dabei nicht nur die Keime, sondern stoppen die übermäßige Aktivierung des Komplementsystems, das zu chronischen Entzündungen und einer gestörten Wundheilung führt und das Infektionsrisiko erhöht.

Die MDT ist ein einfaches, schnelles, kostengünstiges und im Allgemeinen gut verträgliches Verfahren. Des Weiteren führt sie zu schnelleren Ergebnissen als das autolytische oder mechanische Débridement und fördert zusätzlich die Reperfusion, insbesondere bei venösen Ulzera, und reduziert die Entzündung (Pilgrim et al., 2018, S.1-4).

Laut Protz und Timm (2022, S. 45) gilt zu beachten, dass der blaugrüne Biofilm, der vom Pseudomonas-Keim produziert wird, die Fliegenlarven töten kann. Die Gattung der verwendeten Fliegen wird als *Lucilia sericata* bezeichnet. Die Abbildung 4a zeigt ein Netz aus Polyester (BioBag®), das gesättigte Maden beinhaltet. Auf der Abbildung 4b ist eine durch MDT gereinigte Wunde sichtbar.

Abbildung 4a/4b

A: Lucilia-sericata-Larven im Polyesternetz



B: Unmittelbar nach MDT



Blueman et al. (2012), kommen in einer Literaturübersicht über MDT, die im Zeitraum 1950- 2011 veröffentlicht wurde, zu dem Schluss, dass das Débridement mit *Lucilia sericata*-Larven die bakterielle Belastung chronischer Wunden wirksam reduziert. Insbesondere bei Wunden, die mit *Staphylococcus aureus* besiedelt sind. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass die MDT bei der antibakteriellen Behandlung von Wunden wirksam ist, die mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) besiedelt sind (zit. in Pilgrim et al., 2018, S. 4).

In einer randomisierten Multicenterstudie mit 119 Patienten:innen mit nicht heilenden Wunden fanden die Forscher heraus, dass die MDT in den ersten sieben Tagen der Behandlung deutlich wirksamer war als ein dreimal wöchentliches chirurgisches Débridement, danach nahm der Nutzen ab. Die Prüfer empfahlen, die MDT nach der ersten Woche (2-3 Anwendungen der MDT) abzusetzen (Opletalová et al., 2012, zit. in Pilgrim et al., 2018, S. 4).

In einer weiteren Studie mit 435 Patienten, die sich einer MDT unterzogen, berichteten insgesamt 165 Patienten (38 Prozent) eine Zunahme der Schmerzen, während der MDT. Dabei wurden die Maden entweder direkt auf die Wunde appliziert (Gruppe mit direkter Applikation [DA]) oder ein teebeutelähnlicher Beutel mit Maden auf die Wunde gelegt (Gruppe mit Teebeutelapplikation [TBA]). Forscher kamen zu dem Schluss, dass es während der MDT notwendig ist, je nach Schmerzzustand, Analgetika einzunehmen und in schweren Fällen den Einsatz von peripheren Nervenblockaden zur Schmerzkontrolle zu erwägen (Mumcuoglu et al., 2012, zit. in Pilgrim et al., 2018, S. 4).

4.2 Wundspülung und Wundantiseptik

Grundsätzlich lässt sich die Wundreinigung auf unterschiedliche Weise und unter Zuhilfenahme verschiedener Lösungen durchführen. Ziel ist es, Biofilme und Wundbeläge schonend zu beseitigen.

Je nach Inhaltsstoffe und Wirkungsprinzip wird zwischen Wundspüllösung ohne Antiseptikum, Spüllösungen mit antimikrobiellen Substanzen und Wundantiseptika unterschieden. Spüllösungen können gemeinsam mit dem mechanischen Débridement angewandt werden (Keller, 2020, S. 42).

Zu den **Spüllösungen ohne antiseptischen Inhaltsstoffen** zählen Ringer-Lösung und physiologische Kochsalzlösungen. Sie beinhalten keine Konservierungsmittel und sind somit zur Einmalanwendung vorgesehen. Indikationen sind Wundspülung, Befeuchtung, Benetzung oder Nassphasen, um Wundbeläge physikalisch abzulösen (Keller, 2020, S. 42).

Die **konservierten Spüllösungen** enthalten die verschiedensten Wirkstoffe und auch die Darreichungsformen variieren je nach Hersteller.

Ist der antimikrobielle Inhaltsstoff als Konservierungsmittel angeführt, spricht man von einer konservierten Wundspüllösung. Dies ist ein Medizinprodukt, das vor allem zur mechanischen Reinigung dient. Gele, Sprays und Wundspüllösungen mit antiseptischen Substanzen, beinhalten zum Beispiel Polyhexamethylenbiguanid (PHMB) (z.B.: Prontosan®) oder Octenidin (z.B.: Octenilin® Wundspülung).

Natriumhypochlorit (z.B.: Lavanox®, KerraSol®) und Hypochlorsäure zählen ebenfalls zu den Konservierungsmitteln mit antimikrobieller, osmotischer Wirkung (z.B.: Microdacyn®, Granudacyn®).

Darüber hinaus gibt es Spüllösungen mit oxidativer Wirkung und ionisierenden Meersalzen (z.B.: ActiMaris®) (Keller, 2020, S. 42).

Wundantiseptika sind Arzneimittel, die Mikroorganismen zerstören. Das Einsatzgebiet für Antiseptika sind kritisch kolonisierte und infizierte Hautschädigungen. Präventiv werden sie auch zur Behandlung von Wunden angewandt, für die ein erhöhtes Risiko einer Wundinfektion besteht. Zu beachten gilt die jeweilige vorgeschriebene Einwirkdauer, sowie eine kritische Hinterfragung der Anwendung, nach spätestens zwei Wochen. Die Antiseptik sollte nicht dauerhaft ohne gerechtfertigte Indikation erfolgen.

Die bereits erwähnten antiseptischen Wirkstoffe wie PHMB (z.B.: Serasept) oder Octenidin (z.B.: Octenisept®) werden in unterschiedlichen Darreichungsformen eingesetzt (Protz, Timm, 2022, S. 29).

Laut Schwarzkopf (2020, S. 200), kann auch antimikrobielles Silber auf der Wunde angewandt werden, um Keime abzutöten.

PVP-Jod verursacht dunkle Verfärbungen des Gewebes und zerstört darüber hinaus vitale Hautzellen. Es ist ein zugelassenes, aber mit Vorsicht einzusetzendes Antiseptikum. Cadexomer-Jod unterscheidet sich in der Wirkstofffreigabe und ist ein eher neues Arzneimittel.

Bei einer systematischen Analyse von Rembe et al. (2022, S. 16-18) wurde die Wirksamkeit hypochloriger und chloridbasierter Wundspülungen, der Wirksamkeit antiseptischer Lösungen, gegen *Staphylococcus aureus*, seine Methicillin-resistente Variante (MRSA) bzw. *Pseudomonas aeruginosa*, gegenübergestellt. Durchgeführt wurden die Testungen, sowohl auf angereicherten Suspensionen, um planktonische Keimformen nachzustellen, als auch an Bakterien im humanen Biofilmmodellen.

Die Ergebnisse wurden anhand ihrer Einwirkungsdauer miteinander verglichen. PHMB und Octenisept® verminderten die Keime im planktonischen Modell (QsM) signifikant, während sie im In-vitro-Biofilmmodell (hpBIOM) erst nach vierundzwanzig Stunden und dies hauptsächlich beim *Pseudomonas*-Keim, eine signifikante Reduktion erreichten. Die Wundspülungen Actimaris Forte® (AMF), Lavanox® (LVX) und Kerasol® (KSL) erreichten in beiden Modellen kaum eine antibakterielle Wirksamkeit.

Die Eignung der direkten Übertragung dieser Analyse auf die klinische Praxis ist fraglich. Nicht zu vergessen ist, dass es sich hierbei um eine In-vitro-Testung handelt. Auch sind Einwirkzeiten von Octenisept®- und PHMB-Lösung über mehrere Stunden im klinischen Alltag kaum realisierbar.

Umso wichtiger ist es bei der Bekämpfung des Biofilms auf mehrphasige Behandlungsmethoden zurückzugreifen und antiseptische Lösungen und Auflagen mit dem scharfen oder chirurgischen Débridement zu kombinieren.

4.3 Wirksame Lokalthérapeutika

Um die Biofilmbildung nach Wundtoilette, Wundreinigung und/oder Wundantiseptik aufzuhalten beziehungsweise zu verzögern, wird die Anwendung von geeigneten Verbandsmaterialien empfohlen. Speziell angepasste Wundauflagen zerstören unter anderem den Aufbau des Biofilms. Dazu zählen etwa **silberhaltige (Ag)** oder **PHMB-haltige Wundverbände**. Inhaltsstoffe, wie **Dialkylcarbamoylechlorid (DACC)**, nehmen Mikroorganismen in den Wundverband auf. Das schützende EPS kann mithilfe von **Ethylendiamintetraacetat (EDTA)** angegriffen werden. **Benzethoniumchlorid** ist eine grenzflächenaktive Substanz und lockert somit den schleimigen Film auf. Silber, EDTA und Benzethoniumchlorid sind zum Beispiel im Aquacel® AG+Extra vereint (Protz, Timm, 2022, S. 37).

Silberhaltige Verbandsmittel haben eine keimtötende Wirkung. Nicht nur grampositive und gramnegative Bakterien, einschließlich MRSA und VRE, sondern auch Pilze werden durch das Silber abgetötet. Werden Silberionen in die Hautschädigung abgegeben, heften sich diese an die Bakterien und bahnen sich den Weg in das Zellinnere. Die DNA-Vervielfältigung wird dadurch eingeschränkt und somit auch die Vermehrung der Zelle. Andere Wirkmechanismen sind die Freisetzung von elementarem Silber oder auch die Resorption des Wundsekrets und Keime mit einer katalytischen Reaktion. Silber ist in unterschiedlichen Dosierungen in den verschiedensten Wundauflagen wie zum Beispiel Wunddistanzgitter, Schaumstoffverbände, Alginate oder auch Alginatgele enthalten. Somit gibt es auch große Unterschiede in der jeweiligen Effektivität und Indikation der Verbandsmittel. Aufgrund der breiten Wirksamkeit des Silbers sind bislang nur wenige wissenschaftliche Arbeiten über mögliche Resistenzbildungen von Wundkeimen bekannt. Der vermehrte Einsatz von Silber in unterschiedlichen Kleidungs- oder Hygieneartikeln macht das Auftreten von Resistenzen jedoch vorstellbar. Zu beachten gilt, dass Silber in Wundauflagen zur Therapie von infizierten oder kritisch kolonisierten Wunden vorgesehen ist. Nach spätestens vierzehn Tage ist die Indikation meist nicht mehr gegeben. Daueranwendungen sind zu vermeiden (Protz, Timm, 2022, S. 51-52).

Cadexomer-Jod ist seit vielen Jahren ein nützliches Instrument in der Wundversorgung. Die überlegene Wirksamkeit gegen Wundbiofilme wurde jedoch erst kürzlich erkannt. Ältere Jodpräparate, wie jodhaltige Lösungen, können sich negativ auf das Wundgewebe und die Wundheilung auswirken, aber modernere Formulierungen, die den freien Gehalt von Jod begrenzen, verringern diese Bedenken. Es gibt bezüglich der Anwendung von Cadexomer-Jod deutliche Hinweise darauf, dass die Wundheilung durch die Behandlung verbessert werden kann. Jod hat trotz jahrzehntelanger weit verbreiteter Anwendung keine signifikante Resistenzentwicklung gezeigt (Fitzgerald et al., 2016, S. 13-20).

Jod ist vielfach gegen Pilze, Bakterien, auch multiresistente Bakterien und Anaerobier, und teilweise gegen Protozoen und Viren wirksam. Ein Produkt das Cadexomer-Jod beinhaltet ist zum Beispiel Iodosorb® (Salbe, Pellets oder Wundaufgabe). Die Cadexomer-Jod-Partikel sind, in diesen Produkten, in Stärkepolymere eingeschlossen und können das Siebenfache ihres Eigengewichts an Wundsekret absorbieren. Durch die Flüssigkeitsaufnahme wird fortlaufend Jod in die Wundumgebung abgegeben. Diese Wirkstoffabgabe ist bis zu drei Tage gegeben, erkennbar an der Entfärbung des Jods (Vasel-Biergans, 2018, S. 216).

In einer Studie vom *Centre of Excellence for Biofilm Science (CEBS)* wurden In-vitro-Modelle verwendet, um das Biofilm-Management von sieben handelsüblichen Wundaufgaben (Tabelle 1), die sich in ihrer Zusammensetzung und ihren antibakteriellen Inhaltsstoffen unterscheiden, zu bewerten. Ein Bioreaktor wurde verwendet, um 24- und 48-Stunden-Biofilme von *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* sowie einen Multispezies-Biofilm, der aus diesen beiden Organismen und zusätzlich aus *Enterococcus faecalis* besteht, zu evaluieren. Da Wundbiofilme häufig in hypoxischen Wundumgebungen vorkommen, wurde ein anaerobes Direktkontakt-Modellsystem verwendet, um die Wirksamkeit gegenüber *Bacteroides fragilis* zu bewerten. Zur Biofilmkontrolle wurde *Pseudomonas aeruginosa* im Tropfstrom-Bioreaktormodell untersucht, bei dem ein konstanter Fluss von proteinhaltigen Medien verwendet wird, um ein anspruchsvolleres und wundähnliches Modell zu schaffen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Fähigkeiten zur Biofilmtherapie je nach Wundauflagen variieren. Zwei Verbände, ein Jodschaumverband (Tabelle 1, Dressing number 6) mit kontrollierter Freisetzung und ein nanokristalliner Silber Verband (Tabelle 1, Dressing number 7) zeigten in allen untersuchten Biofilmmodellen eine starke Reduzierung der Mikroorganismen, im Vergleich zum unbehandelten Kontrollmedium.

Die Wirksamkeit anderer Wundauflagen zur Eindämmung der Biofilm Belastung variierte je nach Wundauflage, Testorganismus und Modellsystem. Ein Silberschaumverband (Tabelle 1, Dressing number 5) zeigte in einigen Modellen eine mäßige Biofilmkontrolle. Die Exposition des Biofilms gegenüber Methylenblau und Gentianaviolett-haltigen Schaumstoffverbänden (Tabelle 1, Dressing number 2 und 3) und gegenüber Schaumstoffverbänden ohne Inhaltstoff (Tabelle 1, Dressing number 1) zeigte jedoch vernachlässigbare Reduktionen in allen untersuchten In-vitro-Biofilm-Methoden. Die Studie lieferte zwar ein umfassenderes Bild als ein einzelnes Modell, die Ergebnisse der In-vitro-Studie sind möglicherweise nicht repräsentativ für die tatsächliche klinische Situation, in der die reifen bakteriellen Biofilme auf dem Hautgewebe oder in der Wundtiefe von chronischen Hautwunden gebildet werden (Salisbury et al., 2022, S. 1717-1727).

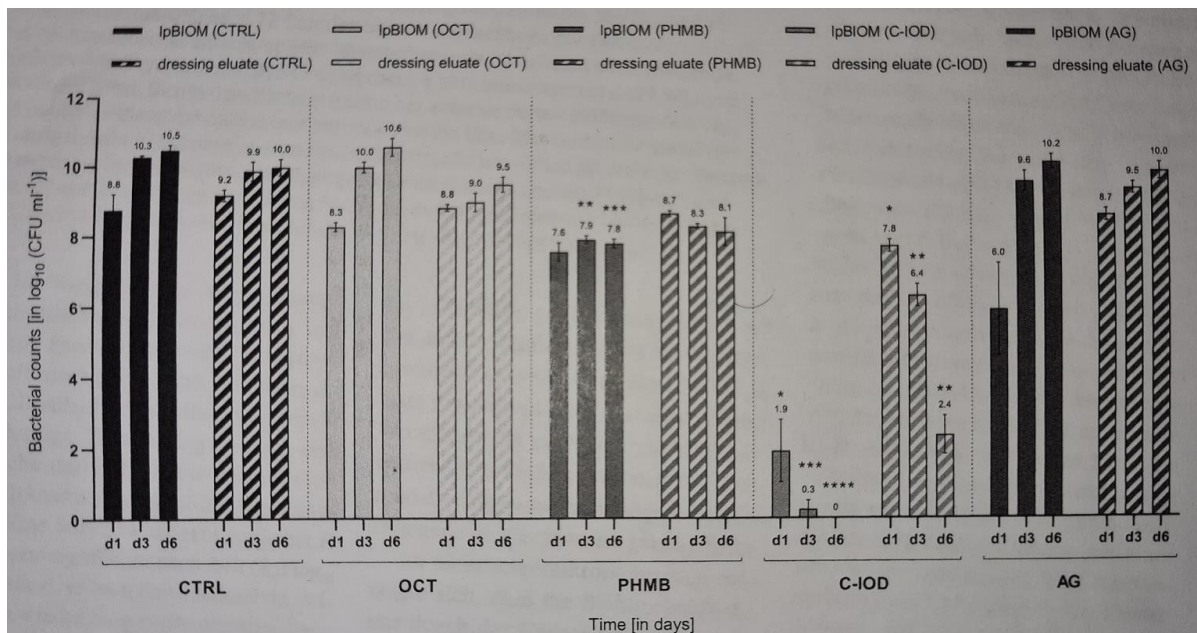
Tabelle 1

In der Studie verwendete Wundauflagen

Dressing number	Dressing	Dressing type
1	Optifoam, Medline Industries Inc	Foam
2	Hydrofera BLUE CLASSIC, Hydrofera LLC	Methylene blue and gentian violet polyvinyl alcohol foam (MB/GV PVA foam)
3	Hydrofera BLUE READY, Hydrofera LLC	Methylene blue and gentian violet polyurethane foam (MB/GV PU foam)
4	AQUACEL AG Advantage, ConvaTec Inc	Silver carboxymethyl cellulose (CMC)
5	Mepilex Ag, Mölnlycke Health Care Ltd	Silver foam
6	IoPlex, Medline Industries Inc	Controlled-release iodine foam
7	ACTICOAT 7, Smith & Nephew Inc	Silver nanocrystalline

Abbildung 5

*Verminderung der Bakterienlast (in log₁₀ CFU/ml) von Pseudomonas aeruginosa durch unterschiedliche bakterizide Wundauflagen. Bakterienmenge im humanen Biofilmmodell (IpBIOM) und im Wundauflagen-Eluat nach ein, drei und sechs Tagen dargestellt. (*p<0,05 im Vergleich zum CTRL, **p<0,01 im Vergleich zum CTRL, ***p<0,001 im Vergleich zum CTRL, ****p<0,0001 im Vergleich zum CTRL)*



Die Wirksamkeit unterschiedlicher mikrobizider Wundauflagen gegen Pseudomonas-Keime, wurde in einer weiteren In-vitro-Studie gegenübergestellt. Als Testmedium fungiert ein humanes Biofilmmodell (IpBIOM) aus Leukozytenfilm, Blutplasma und Pseudomonas aeruginosa. Die Auswirkungen der Wundauflagen mit den Wirkstoffen Octenidinhydrochlorid (OCT), PHMB, Cadexomer-Jod (C-IOD), nanokristallines Silber (Ag) und eine Wundauflage ohne Inhaltsstoff, auf die lebende Bakterienkonzentration sowohl im IpBIOM als auch im Eluat der Verbandsmittel wurden untersucht. Die Auswertung der bakteriellen Reduktionsrate ist am ersten, dritten und sechsten Tag erfolgt. Des Weiteren wurde die Oberflächenstruktur des Biofilms, nach drei Tagen Behandlung, unter Zuhilfenahme eines Rasterelektronenmikroskops (REM) erforscht.

Anhand der Abbildung 5 erkennt man die starke Bakterienminderung durch das Cadexomer-Jod (C-IOD). Das Octenidinhydrochlorid (OCT) zeigt keine klinisch relevante Reduktion der Bakterienlast. Das PHMB im Verbandsmaterial hat eine mittelmäßig gleichbleibende Absenkung der Bakterienanzahl zur Folge. Am ersten Auswertungstag hat die Silberauflage die lebenden Mikroben deutlich vermindert, an Tag drei und sechs ist der Bakterienanteil allerdings nahezu gleich hoch wie in der wirkstofffreien Wundauflage (CTRL). Fraglich ist, ob ein Tausch der Wundauflage mit Silber innerhalb von zwei Tagen die Keimzahl weiter reduziert hätte.

Die Ergebnisse der REM, lassen darauf schließen, dass die Struktur des Biofilms lediglich durch das Cadexomer-Jod stark beeinflusst wird. Die Oberfläche erscheint durchlöchert und uneben.

Die einerseits absorbierende Wirkung des Cadexomer und andererseits antimikrobielle Wirkung des Jods zeigt in dieser Studie, auch nach sechs Tagen die beste bakterizide Wirksamkeit. Andere klinische und In-vitro-Studien haben bereits ähnliche Auswirkungen publiziert (Stürmer et al., 2022, S. 19-21).

Die Behandlung mit **kaltem atmosphärischem Plasma (KAP)** ist eine weitere Möglichkeit, um bakteriellen Infektionen und Biofilmen schonend entgegenzuwirken. Auch multiresistente Keime können mit KAP erfolgreich therapiert werden.

Die Plasmamedizin verspricht große Erfolge in der Heilung chronischer Wunden zu erreichen. Ein großer Vorteil der KAP-Anwendung ist die berührungsfreie, schonende und schmerzarme Art der Behandlung kontaminierter Wunden. Um KAP herzustellen, wird ein neutrales Gas ionisiert und dadurch in einen anderen Aggregatzustand, das Plasma, umgewandelt. Die dabei entstehende Spannung führt zur Ladungsverschiebung und zur Bildung eines hochreaktiven Gemisches. KAP enthält unter anderem reaktive Sauerstoff/Stickstoff-Radikale (ROS/RNS). Es wird angenommen, dass die Mischung des Plasmas hier eine wichtige Rolle in der Steuerung des Stoffwechsels von Zellen und Bakterien spielt. Je nach Plasmaquelle, Umwelteinfluss und Art der Anwendung können sich die erzeugten KAP-Arten stark unterscheiden, was zu Schwankungen in der Wirksamkeit der Plasmabehandlung führt (Plattfaut et al., 2021).

Resistenzen gegen das kalte Plasma sind, aufgrund der breitgefächerten Wirksamkeit gegen viele Keime bis heute keine bekannt. Neben der bakteriziden Wirkung werden auch Mykosen und Viren durch das KAP abgetötet. Außerdem wird die Wundheilung und die Blutversorgung durch andere, nicht näher bezeichnete, Zellvorgängen beschleunigt (Dissemond et al., 2020, S. 260).

Eine Studie, durchgeführt von Plattfaut et al. (2021), beschäftigt sich mit der antimikrobiellen Wirkung von kalten atmosphärischen Argon-Plasma (kINPen® MED). Als Testmedium wird ein dreidimensionales immunkompetentes *Staphylococcus aureus* Biofilmsystem (hpBIOM) und zusätzlich ein Standard-Planktontest verwendet. Darüber hinaus wurde die Hautzellverträglichkeit unter Verwendung eines Keratinozytenmodells (HaCat) bewertet.

Die KAP-Anwendung, zwischen 120–240 Sekunden, gefolgt von einer Inkubationszeit von 15–120 Minuten, in den plasmabehandelten Medien, zeigte eine leichte bakterizide Wirksamkeit unter planktonischen Bedingungen, aber keine Wirkung auf Biofilme. Die indirekte KAP-Behandlung von Keratinozyten, die

unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, führte jedoch zu einer signifikanten Abnahme der metabolischen Aktivität. Eine kurze KAP-Behandlung und Expositionszeit, von 30 Sekunden bzw. 15 Minuten, induzierten eine leichte Erhöhung der metabolischen Aktivität; längere Behandlungen und/oder Expositionszeiten führten jedoch zu deutlichen Reduktionen der Stoffwechselaktivität der Keratinozyten und somit nahezu zum Zelltod.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Plasmabehandlung eines Biofilms nicht zu der gewünschten Desinfektion oder signifikanten Verringerung der Bakterienlast von *Staphylococcus aureus* führt. Die Behandlung mit KAP könnte somit nicht als alleinige antibakterielle Therapie für infizierte Wunden empfohlen werden, sondern könnte zur Unterstützung von Standardbehandlungen eingesetzt werden.

Die **Unterdrucktherapie**, auch Vakuumtherapie oder *negative pressure wound therapy* (NPWT) wird einerseits zur postoperativen, chronischen und infizierten Wundversorgung, andererseits auch nach Spalthauttransplantation und bei weiteren Indikationen angewandt. Der Unterdruck führt zur schnelleren Wundverkleinerung und zu einem idealen Wundexsudatmanagement. Avitale Zelltrümmer und gelockerte Beläge werden nach einem initial erfolgten chirurgischen Débridement immer wieder abtransportiert. Die Keimlast in der Wunde wird durch die Wundversiegelung vor einer weiteren Besiedlung durch umgebende Mikroorganismen oder auch resistente Bakterien, die das Infektionsrisiko erhöhen, geschützt (Willy, 2020, S. 252).

In einer kürzlich durchgeführten systematischen Überprüfung kamen Glass et al. (2017) zu dem Schluss, dass die Unterdrucktherapie eine Artenselektivität aufweist, welche die Proliferation von nicht fermentierenden gramnegativen Bakterien, einschließlich *Pseudomonas aeruginosa*, unterdrückt.

5 Diskussion/Résumé

Die These: „Der Biofilm ist mithilfe moderner Verbandsmaterialien nicht restlos aus der Wunde entfernbar“ kann nach meiner ausführlichen Recherche weder bestätigt noch vollkommen ausgeschlossen werden.

Biofilme treten natürlicherweise an unterschiedlichen Körperflächen im menschlichen Organismus auf. In Wunden führt der Mikrobenverband jedoch zu einer gestörten Wundheilung (Bültemann et al., 2018, S. 50). Da bis zu 78 Prozent der chronischen Wunden mit einem Biofilm besiedelt sind (Protz, Timm, 2022, S. 35) und ein stetig wachsender Anteil der Bevölkerung an der Chronifizierung zumindest einer Wunde leidet, stellt die Versorgung sowohl die Betroffenen als auch das Gesundheitssystem vor eine schwierige Aufgabe (Initiative Chronische Wunden, 2020, S. 17).

Laut Stürmer (2022, S. 7) ist der erste Schritt in der Bekämpfung des Biofilms, diesen in der Wunde festzustellen. Des Weiteren ist eine konsequente, wiederholte Anwendung des Débridements, der Wundreinigung und des geeigneten Verbandsmaterials notwendig. Die wichtigste Maßnahme ist dabei das Wunddébridement.

Einige Studien zeigen zwar die keimreduzierende Wirkung der verschiedensten Lokalthérapeutika auf, die nachhaltige Zerstörung des Wundbiofilms, ist jedoch kaum machbar. Cadexomer-Jod kann dabei in zwei In-Vitro-Studien den Biofilm von *Pseudomonas aeruginosa* stark reduzieren bzw. eliminieren und erzielt somit die beste Wirkung. Die direkte Übertragung, dieser Ergebnisse auf die klinische Praxis ist jedoch fraglich, da eine Besiedlung mit Biofilm meist mehrere Keime einschließt. (Salisbury et al., 2022, S. 1717-1727) (Stürmer et al., 2022, S. 19-21).

Für eine evidenzbasierte Empfehlung von wirksamen Antiseptika und Wundtherapeutika gegen Biofilme sind deshalb weitere Studien zwingend notwendig. Weitere Gegenüberstellungen von Vor- und Nachteilen, Testungen über die Wirksamkeit In-Vivo oder groß angelegte Studien, können in der Zukunft

noch mehr Rückschlüsse auf geeignete Methoden in der Biofilmbekämpfung bringen. Besonders auch im Bezug auf häufig vorkommende Mischbesiedelungen, unter anderem auch mit Pilzen und Viren.

Für mich ist es wichtig, mit dieser Arbeit auf die Häufigkeit von Biofilmen in chronischen Wunden und die dadurch notwendige mehrphasige Therapie hinzuweisen. Biofilme können gemeinsam mit einer Wundinfektion auftreten. Sie können aber auch, bis auf die ausbleibende Wundheilung, keine zusätzlichen Schäden oder Symptome hervorrufen. Ein Wunddébridement und/oder Wundspülung/Antiseptik sollten deshalb bei jedem Verbandswechsel durchgeführt werden. Mit der Anwendung von Antibiotika sollte hingegen sparsam umgegangen werden. Geeignete Verbandsmaterialien sind phasengerecht anzupassen und können somit im Wundheilungsverlauf variieren.

Es gibt einige Verbandstoffe und Materialien, die in dieser Arbeit keine Erwähnung finden, da sie den vorgegebenen Rahmen zu stark erweitern würden. Unter diesen Materialien finden sich ebenfalls mikrobizide Substanzen die Einfluss auf einen Wundbiofilm haben können. Mangelnde Studienlage und/oder Neuartigkeit erschweren jedoch die Selektion der relevanten Materialien. Darüber hinaus ist es noch wichtig zu erwähnen, dass zu einer ganzheitlichen Wundversorgung auch die Nachversorgung, inklusive Narbentherapie, zählt. Auch dies wurde in der Arbeit nicht näher beschrieben, da in der durchsuchten Literatur kein Zusammenhang mit Biofilmen festgestellt werden konnte.

Schlüsselwörter: Biofilm, Keime, Débridement, Antiseptika

6 Literaturverzeichnis

- Austromed. (25.11.2015). *Wundreport 2015: „Hinter jeder Wunde steckt ein Mensch“*. Abgerufen am 30.12.2022, von <https://www.medmedia.at/das-medizinprodukt/wundreport-2015-hinter-jeder-wunde-steckt-ein-mensch/>
- Buch, P.J., Chai, Y., Goluch ED. (2020). Bacterial chatter in chronic wound infections. *Wound Rep Reg.* 2021;29: 106–116. <https://doi.org/10.1111/wrr.12867>
- Bültemann, A., Daum, H., & Sellmer, W. (2018). *Wundfibel* (3. Aufl.). Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.
- Crone, S., Garde, C., Bjarnsholt, T., Alhede, M. (2015). A novel in vitro wound biofilm model used to evaluate low-frequency ultrasonic-assisted wound débridement. *Journal of Wound Care*, 24(2), 64-72.
- Dissemond, J., Herberger, K., Karrer, S., Willy, C. (2020). Systematik der physikalischen Wundtherapie. In J. Dissemond & K Kröger & ICW e.V. (Hrsg.), *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung* (1. Aufl., S. 249-264). Elsevier GmbH.
- Dissemond, J. (2021). Diagnostik und Therapie lokaler Wundinfektionen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 56, 48-52. <https://doi.org/10.1007/s00391-021-01984-7>
- Dissemond, J., Bültemann, A., Gerber, V., Motzkus, M., Münter, K.C., Erfurt-Berge, C. (2022). Positionspapier der Initiative Chronische Wunde (ICW) e.V. zur Nomenklatur des Débridements chronischer Wunden. *Hautarzt*, 73, 369-375.
- Elend, C., Hoppe, C., Augustin, M. (2018). Biofilm und Débridement beim Diabetischen Fußsyndrom. *WundManagement*, 12(1), 17-20
- Fanaei-Pirlar, R., Emaneini, M., Beigverdi, R., Banar, M., B. Van Leeuwen, W., Jabalameli, F. (2020). Combinatorial effects of antibiotics and enzymes against dual-species *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in the woundlike medium. *PLoS ONE*, 15(6): e0235093. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235093>
- Fitzgerald, D. J., Renick, P. J., Forrest, E. C., Tetens, S. P., Earnest, D. N., McMillan, J., Kiedaisch, B. M., Shi, L., Roche, E. D. (2016). Cadexomer iodine provides superior efficacy against bacterial wound biofilms in vitro and in vivo, *Wound Repair and Regeneration*, 25, 13-24, <https://doi.org/10.1111/wrr.12497>
- Gethin, G., Cowman, S., Kolbach D.N. (2015) Débridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 9. Art. No.: CD008599. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008599.pub2>.

- Glass, G. E., Murphy, G. R. F., Nanchahal, J. Does negative-pressure wound therapy influence subjacent bacterial growth? a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 70:1028–1037. doi: 10.1016/j.bjps.2017.05.027.
- Initiative Chronische Wunden. (2020). Aktuelle Definitionen und Schreibweisen der ICW e.V.. In J. Dissemond & K Kröger & ICW e.V. (Hrsg.), *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung* (1. Aufl., S. 17-24). Elsevier GmbH.
- Keller, C. (2020). *Pflegewissen Wunden* (2. Auflage). Elsevier GmbH.
- Pilgrim, J., Seeber-Combus, C., Hanson, D. (2018) *Performing Maggot Wound Débridement Therapy*. Cinahl Nursing Guide. Abgerufen am 13.04.2023, von <https://eds.s.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=3&sid=bc4a14e7-9fe3-46aa-a1fe-c4e730ad43df%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNNoaWlmbGFuZz1kZS1kZSZzaXRIPWVkcY1saXZI#AN=T706275&db=nup>
- Plattfaut, I., Besser, M., Severing, A. L., Stürmer, E. K., Oplaender, C. (2021). Plasma medicine and wound management: Evaluation of the antibacterial efficacy of a medically certified cold atmospheric argon plasma jet. *International journal of antimicrobial agents*, 57:5, 106319. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106319>
- Protz, K., & Timm, J. H. (2022). *Moderne Wundversorgung* (10 Auflage). Elsevier GmbH.
- Rembe, J. D., Hülsbömer, L., Besser, M., Stürmer, E. K. (2020). Hypochlorige Wundspüllösungen zeigen eine geringere Anti-Biofilm-Wirksamkeit in einem komplexen, humanen Biofilmmodell (hpBIOM) als gegen planktonische Wundbakterien. *WundManagement*, Supplement 1/22, 16-18.
- Salisbury, A. M., Mullin, M., Foulkes, L., Chen, R., Percival, S. L. (2022) Controlled-release iodine foam dressings demonstrate broad-spectrum biofilm management in several in vitro models. *International Wound Journal*, 19(7): 1717-1728. doi:10.1111/iwj.13773
- Schneider, C., Drgac, D., Niederleithinger, M., Hruschka, V., & Himmelsbach, R. (2022). Die Versorgung chronischer Wunden durch das österreichische Gesundheitssystem – eine Übersicht (Version 3). *Ludwig Boltzmann Research Group Senescence and Healing of Wounds*, 1-3, 64. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6572802>
- Schwarzkopf, A. (2020). Systematik der Infektionsbekämpfung. In J. Dissemond & K Kröger & ICW e.V. (Hrsg.), *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung* (1. Aufl., S. 195-201). Elsevier GmbH.
- Standardgruppe des Wundzentrum Hamburg e.V. (2019). *Behandlung von chronischen Wunden mit Biofilm* (Behandlungsstandard). Abgerufen am 12.02.2023, von <https://wundzentrum-hamburg.de/wp->

content/uploads/2019/09/WZ-BS-013_V01_Behandlung_von_chronischen_Wunden_mit_Biofilm.pdf

- Stürmer, E. K. (2022). Wundbiofilm: Therapie-Optionen und Limitationen. *WundManagement*, Supplement 1/22, 6-8.
- Stürmer, E. K., Plattfaut, I., Dietrich M., Brill, F. H. H., Kampe, A., Wiencke, V., Ulatowski, A., Geffken, M., Rembe, J. D., Naumova, E. A., Debus, E. S., Smeets, R. (2022). Effektivität von antimikrobiellen Wundauflagen gegen *Pseudomonas aeruginosa* im humanen Biofilm in vitro. *WundManagement*, Supplement 1/22, 19-21.
- Vasel-Biergans, A. (2018). *Wundauflagen Band 2 Spezielle Wundversorgung und Produkte für den Handverkauf* (4. Auflage). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Wilcox, J.R., Carter, M.J., Covington, S. (2013). Frequency of débridements and time to heal: a retrospective cohort study of 312 744 wounds. *JAMA Dermatol* 149:1050–1058. doi:10.1001/jamadermatol.2013.4960
- Willy, C. (2020). Unterdruckbehandlung/Vakuumtherapie. In J. Dissemond & K Kröger & ICW e.V. (Hrsg.), *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung* (1. Aufl., S. 252-258). Elsevier GmbH.

Eidesstattliche Erklärung und Einverständniserklärung

für die Publikation der vorher genannten Abschlussarbeit (Thesenpapier)
einschließlich Foto- und Videomaterial

Ich erkläre, dass ich mein Thesenpapier selbständig verfasst und alle in ihr verwendeten Unterlagen, Hilfsmittel und die zugrunde gelegte Literatur genannt habe.

Ich, als alleinige Inhaberin aller Rechte am genannten Werk und dem Verfügungsrecht über eventuell beiliegende selbst erstellte Abbildungen, Fotos, Graphiken, Tabellen, Filmmaterial, etc., räume dem Ausbildungszentrum West (AZW) das zeitlich unbegrenzte, unentgeltliche Recht ein, meine Abschlussarbeit (Thesenpapier) den jeweiligen technischen Standards angepasst, elektronisch im Dateiformat „pdf“ ohne Kennwortschutz, zu archivieren und online im Internet einem unbestimmten Personenkreis unentgeltlich und zeitlich unbefristet zur Verfügung zu stellen.

Es ist mir bewusst, dass bei einer Datenmigration eine etwaige Änderung von Form, Umfang oder Darstellung des Werks aus technischen Gründen nicht von vornherein ausgeschlossen werden kann und ich habe diesbezüglich keine Einwände.

Ich nehme zur Kenntnis, dass die vorgelegte Arbeit mit geeigneten und dem derzeitigen Stand der Technik entsprechenden Mitteln (Plagiat-Erkennungssoftware) elektronisch überprüft wird. Zu diesem Zweck wird die vorne genannte Arbeit auf dem Server des Softwareanbieters gespeichert und zum Vergleich mit anderen Arbeiten herangezogen.

Ebenso nehme ich zur Kenntnis, dass auch bei auszugsweiser Veröffentlichung meiner Arbeit das Ausbildungszentrum West und die BetreuerInnen zu nennen sind.

Dieses Einverständnis kann jederzeit, auch teilweise, widerrufen werden und gilt ansonsten zeitlich unbeschränkt.

Innsbruck, am 04.05.2023

Melissa MELMER