



Infektion Was nun?



Peter KURZ
GF WPM Wund Pflege
Management



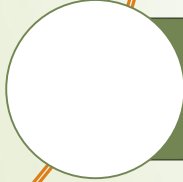
Wundmanagement



Wundursache behandeln (Kompression, Revaskularisation, Druckentlastung, etc.)



Adäquate Lokaltherapie

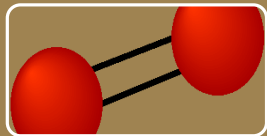


Patientenanliegen (Patient empowerment, Schulung, Adhärenz, etc.)

MOIST – Konzept (WundDACH)



Moisture balance -
Exsudatmanagement



Oxygen balance -
Sauerstoffbalance



Infection control -
Infektionskontrolle



Support – Unterstützung des
Heilungsprozesses



Tissue management -
Gewebemanagement

Heilungsprozess

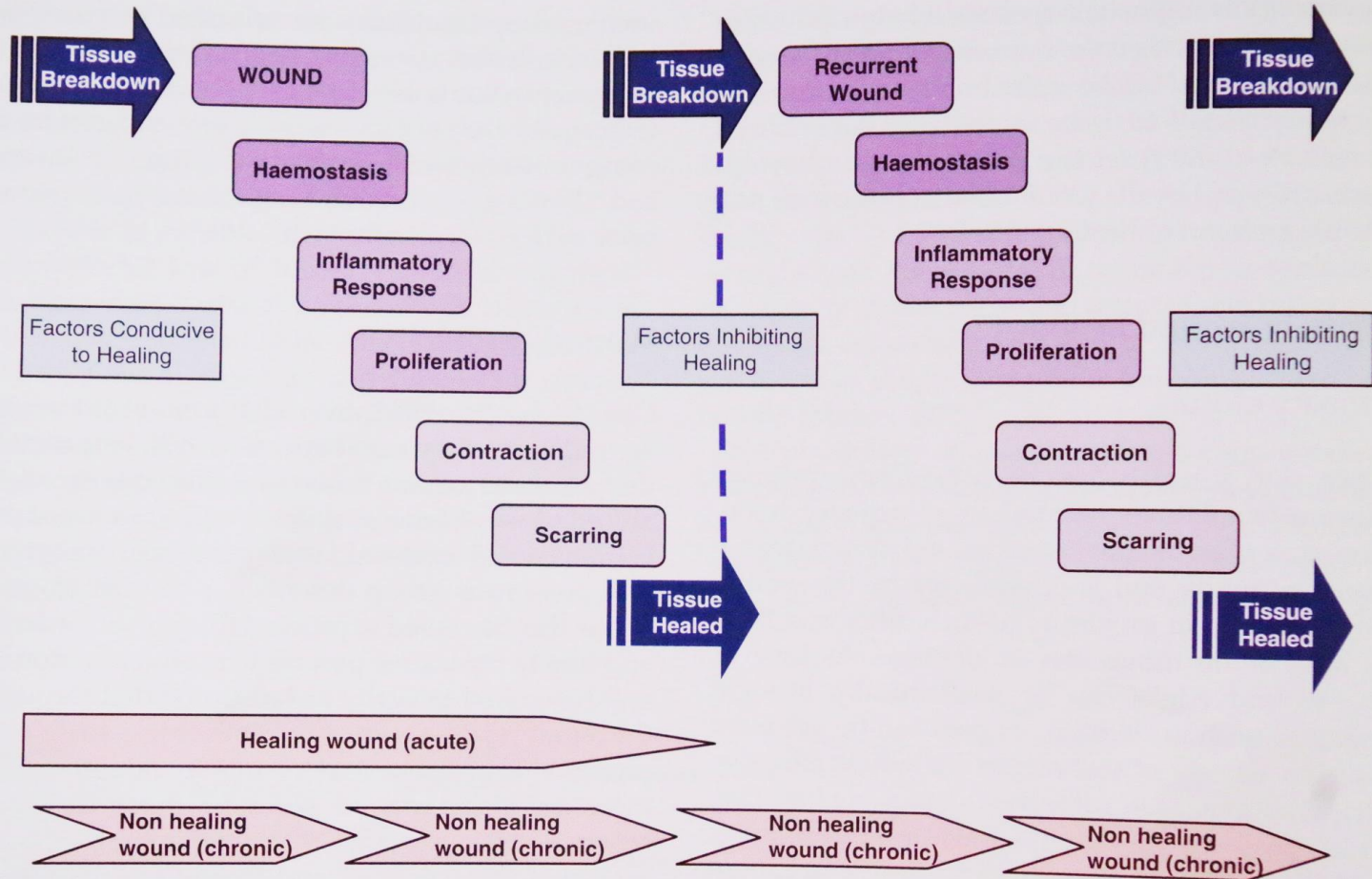


Figure 3.2 Diagrammatic summary of healing and non-healing wounds.

EWMA Antimicrobials

www.ewma.org

„Es wird angenommen, dass mehr als 50% aller Arzneimittel unangemessen verschrieben, abgegeben oder verkauft werden und das die Hälfte aller Patienten sie nicht richtig einnehmen“

- Wann ist die Verwendung von Antiseptika gerechtfertigt?
- Wann ist systemische Therapie indiziert? Wie lange?
- Kann topische Therapie die systemische ergänzen?
- Wie ist mit resistenten Keimen umzugehen?
- Wie können Resistenzen verhindert werden?
- Wie verbessern wir die Compliance der Patienten?

EWMA – Antimicrobials

- Einige Bakterien haben das Potential, die Wundheilung in Abwesenheit einer Infektion zu beeinträchtigen, aber es gibt keine ausreichenden klinische Beweise
- In der klinischen Praxis gibt es eine Diskrepanz zwischen dem, was verwendet wird, und dem was als effektiv gilt
- Der übermäßige Einsatz von Antibiotika hat einen negativen Einfluss auf die Gesundheit und einen dramatischen Einfluss auf die Verfügbarkeit wirksamer Behandlungen in der Zukunft

EWMA – Antimicrobials

- Der Zugang zu der Behandlung ist abhängig von der Verfügbarkeit geeigneter Interventionen, den Kenntnissen und Fähigkeiten des klinischen Personals und vor allem der finanziellen Situation
- Auf Grund der zunehmenden Resistenz gegenüber Antibiotika, besteht ein dringender Bedarf für die Verwendung eines antimikrobiellen Behandlungsregimes, die Antibiotika nicht enthalten



Historie

Wohl schon seit Beginn der Menschheit wusste man, dass Pflanzen und Bäume Säfte oder Harze absonderten, wenn sie verletzt wurden.

Diese Pflanzensäfte verklebten den Defekt und leiteten eine „Wundheilung“ ein.

Man schloss daraus, dass die Absonderungen der Pflanzen, die so offensichtlich eine Verheilung der „Wunden“ einleiteten, auch menschliche Wunden zur Abheilung bringen könnten.

Historie

Der **Papyrus Edwin Smith** wird auf die Zeit von 1650 bis 1550 v. Chr. datiert [3]. Das niedergeschriebene Wissen auf dem Papyrus kam wahrscheinlich aus einer wesentlich älteren Zeit. Es wird auf den ersten namentlich bekannten Arzt **Imhotep** zurückgeführt. Dieser lebte um 2600 vor Christus

Der **Papyrus Ebers** wurde vom Leipziger Ägyptologen Georg Ebers 1873 in Theben von einem Antikenhändler gekauft. Er wird in das letzte Viertel des 16. Jahrhunderts v. Chr. datiert, also etwa 1580 v. Chr.

Dieser Papyrus ist eine medizinische Sammelhandschrift, die von einem Schreiber aus verschiedenen Quellen zusammengetragen wurde





Historie

Die meisten Wunden wurden am ersten Tag mit frischem Fleisch belegt und ab dem zweiten Tag mit Öl/Fett, Honig und Fasern verbunden.

Bei Platzwunden findet sich sogar ein Rezept für moderne feuchte Wundbehandlung. Es wurde ein mit Weihrauch und Honig befeuchtetes Tuch an vier Tagen auf die Wunde gelegt.

Beginn der modernen Wundheilungstheorie im 19. Jahrhundert

- Durch die Verletzung des Gewebes werden Blutgefäße eröffnet und Blut gelangt in den Wundspalt
- Durch Verschmutzungen, Kontakt mit unreinen Untersucherhänden, chirurgischen Instrumenten oder Verbänden können Bakterien in die Wunde eindringen
- Gewebsthromboplastin wandelt unter Anwesenheit von frei gewordenem Calcium Prothrombin in Thrombin um
- Thrombin wandelt Fibrinogen in Fibrin um
- Fibrin trägt wesentlich zur Blutstillung der Wunde bei
- Im Anschluss an die Blutstillung weiten sich die Gefäße, und die Mobilität der Endothelzellen ermöglicht die Auswanderung der Leukozyten und Makrophagen in den Wundspalt
- Dieses phagozytiert das abgestorbene körpereigene Gewebe, sowie Fremdkörper und Krankheitserreger, hierdurch kann es zur Eiterbildung kommen
- Am Grund der Wunde – bei infizierten Wunden unter dem Eiter – entsteht durch Zellteilung des Bindegewebes langsam neues Bindegewebe
- Außerdem entstehen Gefäßknospen in Form der Granulationen
- Vom Wundrand her weitet sich das Epithel in zentraler Richtung über die Granulationen hinweg aus
- Epithelinseln in der Wunde können von erhalten gebliebenen Haarbälgen ausgehen
- Schließlich ist die Wunde verschlossen

Moderne Wundantiseptik

Eine weitere Entdeckung dieser Zeit war die Wundreinigung mit antiseptischen Flüssigkeiten, sowie die Einführung aseptischer Operationsbedingungen. Joseph Lister (1827–1912) entdeckte 1864 durch Zufall die Karbolsäure als wirkungsvolles Mittel gegen Fäulnis und Gärung wieder

Basierend auf seinen Beobachtungen entwickelte Lister nun, um die von Pasteur indirekt nachgewiesenen Luftkeime abzutöten, sein kompliziertes System der Karbolantiseptik, wobei die Luft im Operationsraum kontinuierlich mit Karbolspray aus einem Zerstäuber behandelt wurde. Außerdem besprühte er die Wundfläche, um dort bereits vorhandene Erreger unschädlich zu machen.



Moderne Wundantiseptik

Aber Karbol stand unter dem Verdacht, hochtoxisch zu sein. Ernst Küster berichtete anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1878 über Hautreizungen und Hautekzeme sowie Grünverfärbung des Urins bei Operateuren.

Der Tod vieler Chirurgen durch chronische Nierenentzündungen wurde mit der Karbolsäure in Verbindung gebracht.



Moderne Wundantiseptik

Die absolute Notwendigkeit, infizierte Wunden mit antiseptischen Lösungen zu behandeln, blieb weiterhin oberstes Gebot. Über den Wirkstoff **Thymol**, aus der Thymianpflanze gewonnen, sowie **Salizylsäure**, entdeckte man das bereits in der Antike verwendete **Jod** als Antiseptikum wieder neu.

Antibiose

Das von dem Chemiker Alfred Bertheim unter Paul Ehrlich hergestellte Arsphenamin ist das erste synthetische Antibiotikum und wurde 1910 als Salvarsan® von Hoechst gegen die Syphilis in den Handel gebracht.

Üblicherweise wird dagegen meist die Entdeckung des Penicillins durch Alexander Fleming (1928) als Geburtsstunde der Antibiotika-Ära bezeichnet, jedenfalls erhielt Fleming im Jahre 1945 dafür den Nobelpreis.

Doch zuvor (1893) isolierte Bartolomeo Gosio bereits aus einem Schimmelpilz der Gattung Penicillium die Mycophenolsäure, eine Substanz die das Wachstum des Milzbranderreger behindern konnte.

Seine Publikationen 1893 und 1896 fanden keine Beachtung, vielleicht weil sie in italienischer Sprache veröffentlicht wurden. Gleichfalls 30 Jahre vor Fleming schrieb Ernest Duchesne seine Doktorarbeit über die antibiotische Wirkung von Schimmelpilzen und wurde posthum 1949 von der Académie de Médecine dafür geehrt.

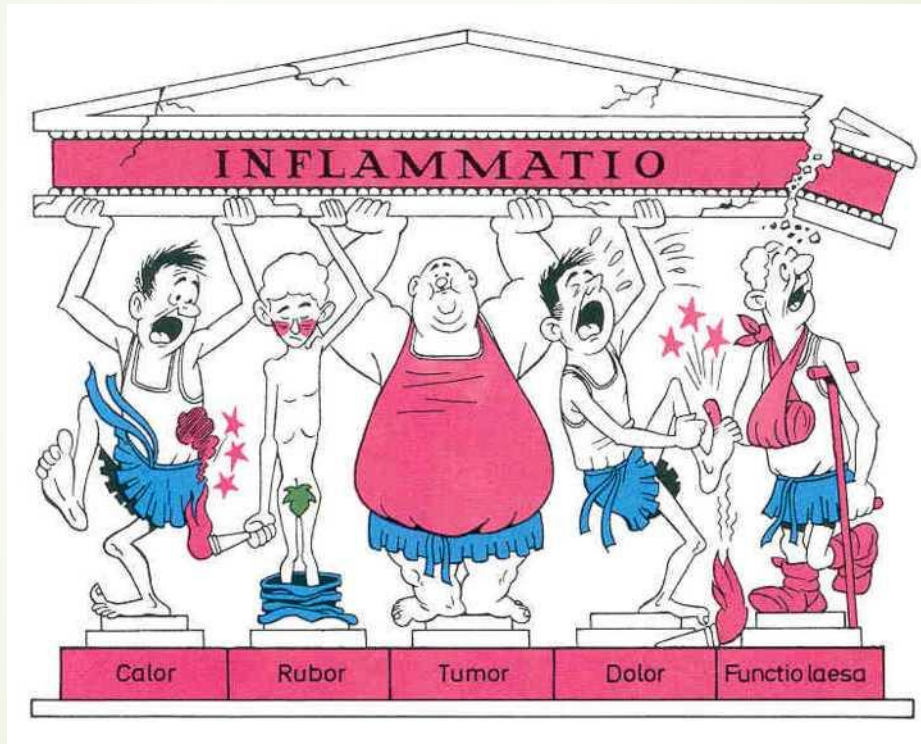


Antibiose

In Wahrheit beginnt die Geschichte der „Antibiotika“ allerdings wesentlich früher, so war die antibiotische Wirkung von Lauchgewächsen (u.a. Zwiebeln) wesentlich früher, vermutlich schon im Altertum, bekannt.

Die Wirkung wird auf Thiosulfinate vom Typ des Alliicins und andere Zwiebelinhaltsstoffe (Cibulline, Steroide und Triterpene) zurückgeführt.

Wundinfektionen



Wundinfektionen

Begriff	Beschreibung
Kontamination	Mikroorganismen sind vorhanden und haben sich an das Gewebe angelagert (mikrobielles Attachment), ohne sich (vorerst) zu vermehren.
Kolonisation	Mikroorganismen sind vorhanden und vermehren sich. Eine klinisch bedeutsame immunologische Wirtsreaktion bleibt (vorerst) aus.
Lokale Infektion	Klinisch sichtbare immunologische Wirtsreaktion mit den typischen Infektionszeichen: <ul style="list-style-type: none">• Rötung (Erythem > 2 cm vom Wundrand messend mit schneller Zunahmetendenz spricht für eine progrediente Infektion und Risiko einer Generalisierung)¹⁴• Schwellung• lokale Überwärmung von Haut/Gewebe• Schmerz• Funktionseinschränkung sowie z. B. Zunahme der Exsudatmenge und -viskosität, wahrnehmbarer Geruch• Wundheilungsstagnation^{9, 14, 15}
Generalisierte Infektion	Zusätzlich zu den lokalen Reaktionen Anzeichen der systemischen Wirtsreaktion wie <ul style="list-style-type: none">• Leukozytose > 10.000/μl (> 10/nl)• Anstieg von C-reaktivem Protein^a > 50 mg/l und• Fieber > 38 °C¹⁵.

^a Normwert für Erwachsene: 10 mg/l (1 mg/dl). Cave: Referenzbereich ist abhängig von der jeweiligen Analysemethode, daher immer Normalwerte des Labors erfragen.

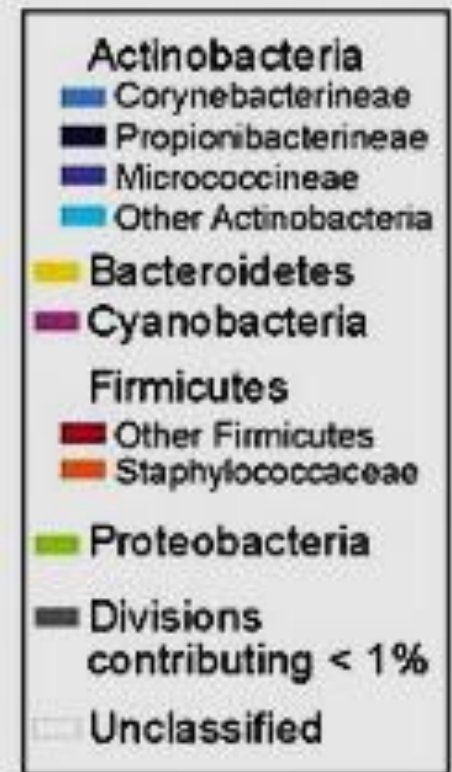
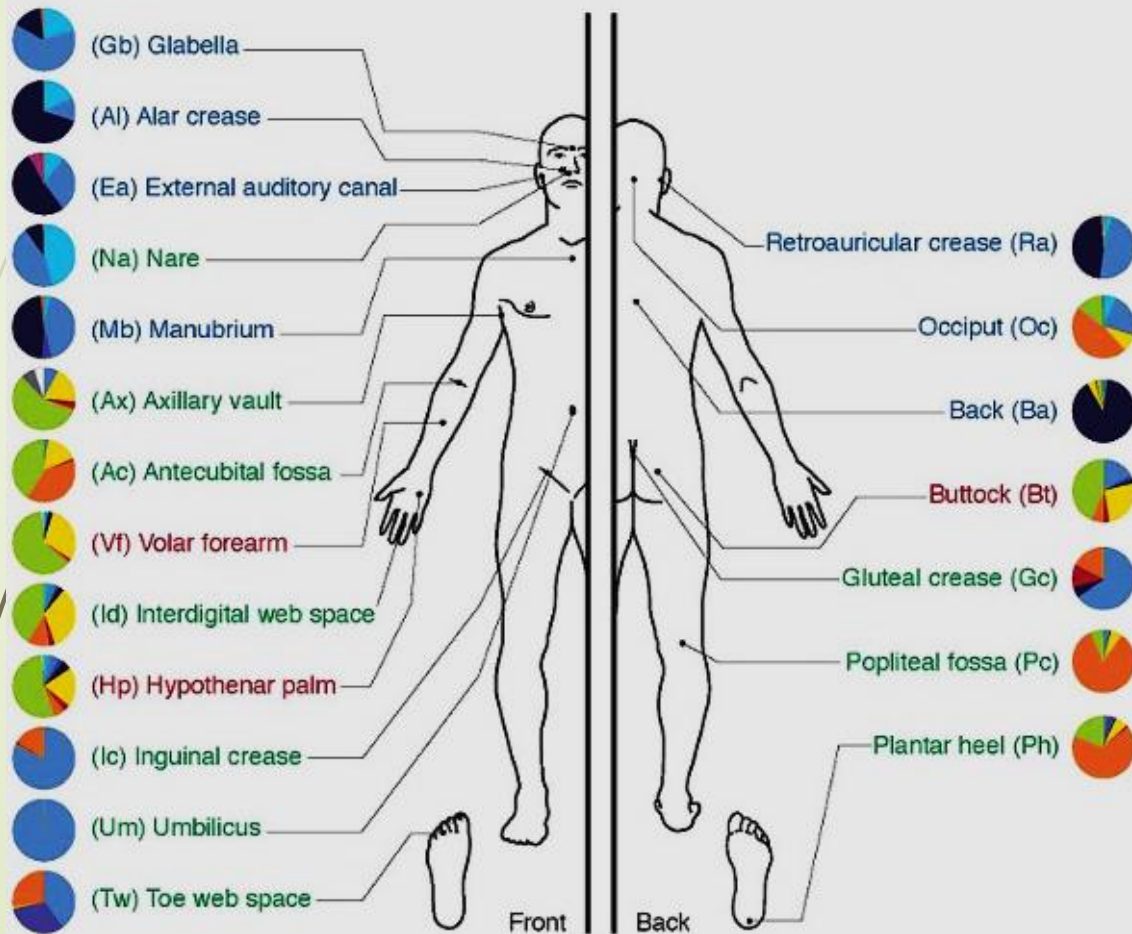
Hautflora

Definition

Man unterscheidet zwischen residenter Flora (Standortflora: Keime, die die Haut dauerhaft besiedeln) und transienter Flora (Anflugflora: Keime, die nur kurzzeitig auf der Haut nachweisbar sind, z.B. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). Die residente Flora besteht im Wesentlichen aus Bakterien u. Hefen.

- Bakterien:
 - Aerobe grampositive Kokken: **Staphylokokken**, z.B. *S. epidermidis*, *S. hominis*, verschiedene Mikrokokkenarten.
 - Anaerobe **koryneforme Bakterien**: V.a. *Propionibacterium acnes*.
 - Aerobe koryneforme Bakterien: Z.B. *Corynebacterium minutissimum*, *C. tenuis* u.a.; Brevibakterien.
- **Hefepilze**: *Pityrosporon ovale* (*Malassezia furfur*).

Hautflora



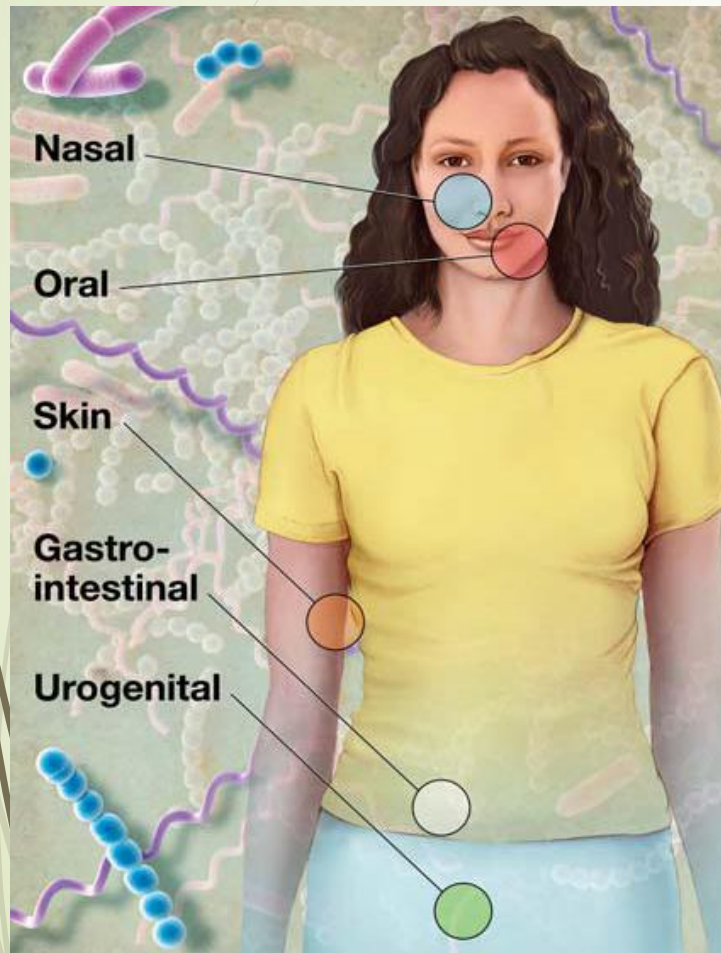


Microbiom

Der menschliche Körper enthält circa zehnmal so viele Mikroorganismen wie humane Zellen.

Der Einfluss dieser „Mitbewohner“ bei der Entstehung, Prävention und Therapie von Krankheiten ist Gegenstand der Mikrobiomforschung.

Mikrobiom



Mittlerweile bezeichnet man das Mikrobiom als ein eigenständiges Organ.

Den weitaus größten Anteil daran haben die Bakterienspezies:

- ▶ Bacteroides spp. (Bacteroides und Prevotella)

sowie

- ▶ Firmicutes spp. (vor allem Ruminococcus-, Lactobacillus- und Clostridiumarten).




Biofilm

Forschungsergebnisse der letzten Jahre weisen darauf hin, dass die natürliche Lebensform der meisten Bakterien nicht das einzelne, planktonische Vorkommen ist, sondern dass sie vielmehr in komplexen, sessilen Lebensgemeinschaften, sogenannten Biofilmen existieren




Biofilm



Beispiele für medizinische Biofilm-Erkrankungen sind infizierte Prothesen, die katheterassoziierte Sepsis, die Besiedlung der Lunge von Patienten mit zystischer Fibrose mit *Pseudomonas* spp., Otitis media, Endokarditis und Parodontitis.



Biofilm



Häufig handelt es sich bei Biofilm-Infektionen um chronische Erkrankungen und ein typisches Merkmal sind die besonders langfristig und oft unbefriedigenden Behandlungserfolge durch Antibiotikatherapie



Biofilm

Ein wesentlicher Bestandteil des Biofilms wird durch die extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) gebildet, die 50 bis 95% seines Trockengewichts ausmachen können.

Die EPS besteht aus Polysacchariden, Proteinen und Nukleinsäuren und spielt für die Bakterien eine entscheidende Rolle für ihre Ernährung, Antibiotikaresistenz und Abwehr gegenüber dem Immunsystem.



Biofilm

bei 60% aller chronischen Wunden können Biofilmstrukturen nachgewiesen werden (bei akuten Wunden lediglich 6%).

Es ist anzunehmen, dass fast alle chronischen Wunden, zumindest in einem Teilbereich des Wundbetts, Biofilm-Lebensgemeinschaften aufweisen.

Wie entsteht Biofilm ?

- Mikroorganismen lagern sich an die Oberfläche an
- Formation von Mikrokolonien 2-4 Stunden
- Während sich die Bakterien vermehren, heften sie sich immer fester an die Oberfläche an
- „Kommunikation“ der Bakterien untereinander (Quorum Sensing)
- Verändern ihre genetischen Expressionsmuster, veränderte „Verhaltensweisen“
- Absonderung von umhüllenden Matrixsubstanzen
- extrazelluläre polymere Substanzen (EPS) 6-12 Stunden
- Formation einer extrazellulären Matrix (EZM) „schützender Schleim“ irreversible Anheftung an die Oberfläche



Wie entsteht Biofilm ?

Ausgereifter Biofilm 2-4 Tage

Optimierte bakterielle Kommunikation
(z.B. Austausch von Resistenz-Genen)

Verbreitung: Bakterien, Mikrokolonien und
Biofilm-Fragmente



Biofilm

Daraus lässt sich schließen, dass für eine effiziente Wundreinigung (Debridement) nur ein kurzes therapeutisches Zeitfenster, d. h. für weniger als 24 Stunden, zur Verfügung steht

In welchem antimikrobielle Behandlungen mit hoher Wirksamkeit eingesetzt werden können, um sowohl die Anzahl von suspendierten als auch im Biofilm lebenden Mikroorganismen in Wunden zu reduzieren.



Biofilm

Biofilme nicht zwingend sichtbar → für die Diagnose werden klinischen Anzeichen einer Infektion herangezogen
(Cutting et al., Clinical identification of wound infection: a Delphi approach, EWMA position document "Identifying criteria of wound infection", 2005):

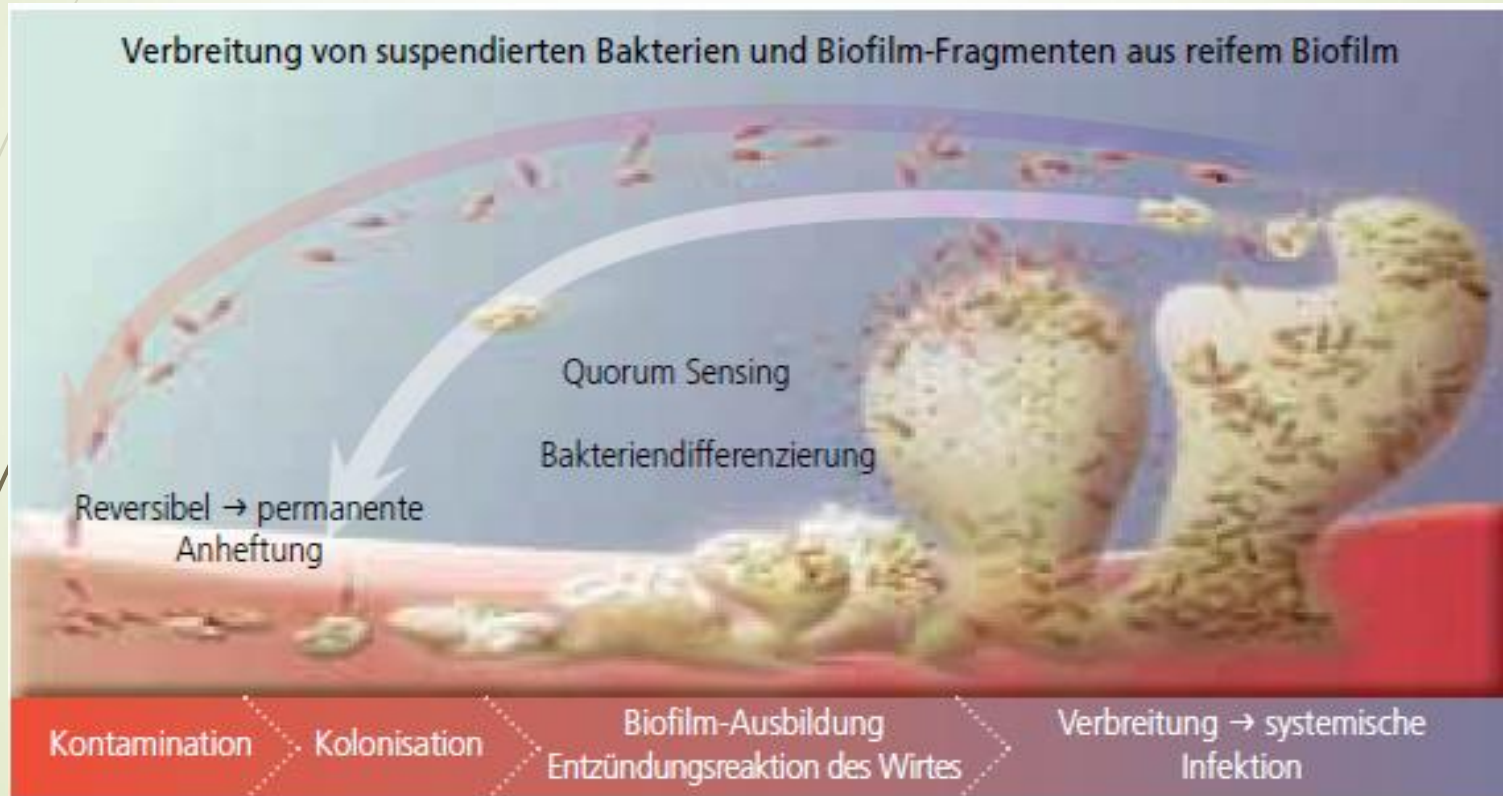
- ausgeprägte Entzündungszeichen (Rötung, Wärme, Schwellung)
- erhöhte Schmerzen
- erhöhte Exsudation
- bröckliges Granulationsgewebe
- Wundbeläge
- starker Geruch
- verzögerte Heilung / Wundheilungsstörung



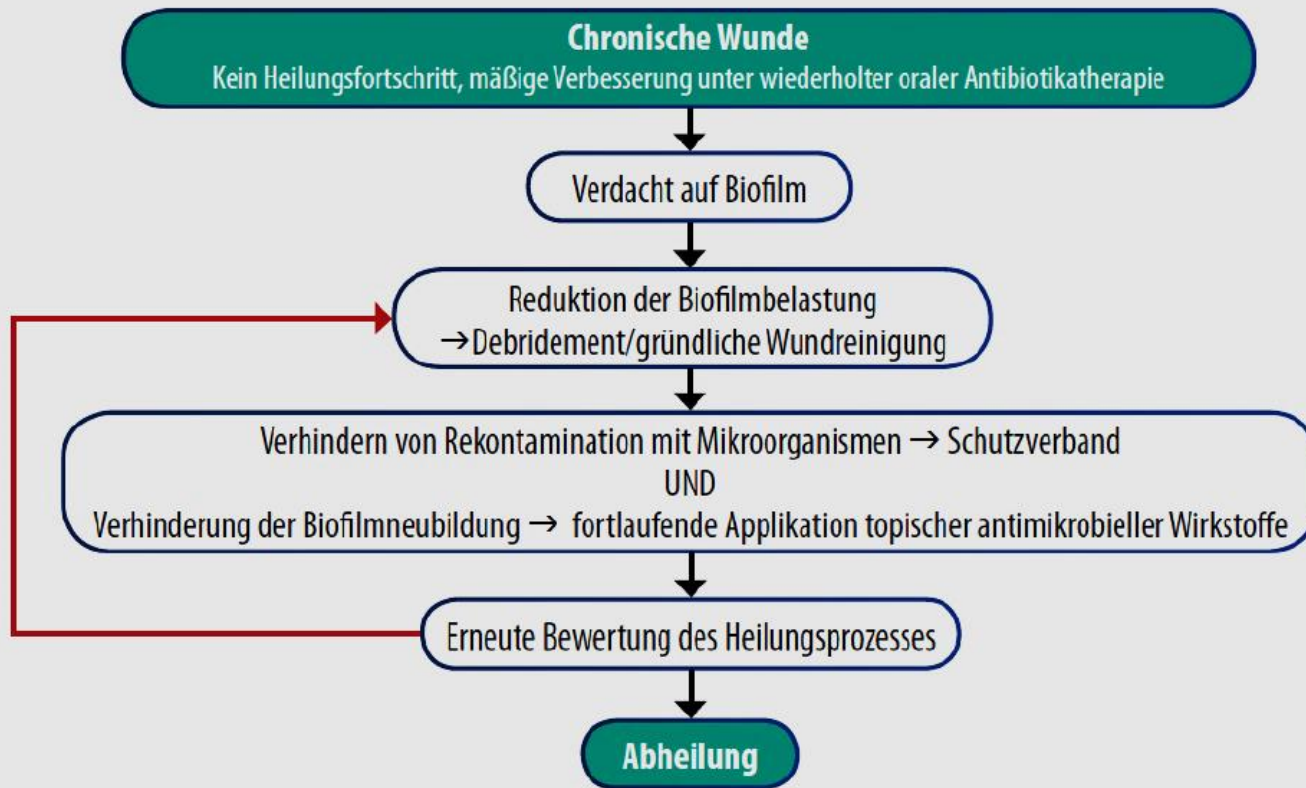
FISH

Die Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung, kurz FISH genannt, ist eine anerkannte Methode zum Nachweis von bekannten und unbekanntem Mikroorganismen. Sie basiert auf der Tatsache, dass in 3,5 Milliarden Jahren der mikrobiellen Evolution jedes Bakterium Bereiche in seiner Nukleinsäure herausgebildet hat, die spezifisch für die einzelne Art, für eine Gattung oder für eine ganze Gruppe von Bakterien sind.

Biofilm Entstehung



Biofilm Therapie



Wundinfektionen

Therapiestufen zur antimikrobiellen Wundbehandlung

Therapie-
Stufe

Kontaminierte, nicht infektionsgefährdete Wunde
(z. B. Gelegenheits-, Bagatellwunde)

Reinigung
ggf. Debriment

0

Kolonisierte, nicht infektionsgefährdete Wunde
(z. B. unproblematische, chronische Wunde)

Kolonisierte, infektionsgefährdete Wunde
(vgl. Tabelle 1)

Antiseptische/Antimikrobielle Therapie
Reinigung
ggf. Debriment

I

Kritisch kolonisierte Wunde

Lokal infizierte Wunde

Antiseptische Therapie
Reinigung
chirurgisches Debriment

II

Systemische Infektion bei infizierter Wunde

Systemische antimikrobielle Therapie
Antiseptische Therapie
Reinigung
chirurgisches Debriment

III

Klinische Strategien im Vorfeld einer antimikrobiellen Intervention

- Systemische Antibiose nur bei systemischen generalisierten Zeichen einer Infektion (Fieber , Leuko , CRP)
- An topische antimikrobielle Therapien sollte gedacht werden, wenn der Verdacht besteht, dass sich in der Wunde eine offensichtliche Infektion entwickelt oder wenn beobachtet wird, dass der Heilungsverlauf zu einem Stillstand kommt.
- Die Langzeitanwendung antimikrobieller Substanzen ist zu vermeiden.
- Der Antibiotikaeinsatz sollte auf spezielle klinische Situationen (z.B. offensichtliche Infektionen) beschränkt bleiben und nur gegen empfindliche Organismen eingesetzt werden.
- Der Wundstatus muss regelmäßig überprüft werden und die Vorgehensweise in der Behandlung entsprechend geändert werden, wenn kein Heilungsfortschritt erzielt wird.

Gewebeperetration gängiger Antibiotika

Gut

- Chinolone
- Clindamycin
- Cotrimoxazol
- Fosfomycin
- Fusidinsäure
- Linezolid
- Metronidazol
- Tigecyclin
- Trimethoprim

Moderat

- Carbapeneme
- Cephalosporine
- Daptomycin
- Makrolide
- Penicilline
- Rifampicin
- Teicoplanin

Schlecht

- Aminoglykoside
- Vancomycin

Richtlinien für die Dauer einer systemischen Therapie

Einfacher Weichteilinfekt

- Verschwinden der lokalen Inflammationszeichen, mindestens 7 Tage

Erysipel

- 10 Tage

Komplizierte Weichteilinfektion

- Verschwinden der Systemischen Inflammationsparameter
- US Kontrolle

Osteomyelitis

- Mindestens 4-6 Wochen, meist Monate
- Radiologische Kontrolle (Skelettröntgen, MRT) Nach Amputation im Gesunden
- 2-5 Tage post-OP



Resistenzen

- Unkritische Anwendung
- Unzureichender Abbau im Körper
- Zu kurze Einnahme
- Unterdosierung
- Kombinationstherapie
- Einsatz in der Tiermast als Wachstumsförderer



Resistenzen

- MRSA
- ESBL
- Superbakterien

3.-häufigste Todesursache weltweit

Antiseptik

Zur Wundantiseptik geeignete Wirkstoffe

Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik¹

Kramer A. et al. Hyg Med 29 (5): 2004

Übersichtsarbeit

Indikationen und Wirkstoffauswahl zur antiseptischen Therapie sekundär heilender Wunden

Indications and agent selection for the antiseptic therapy of secondarily healing wounds

Axel Kramer¹, Georg Müller¹, Ojan Assadian²

¹Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald, Deutschland

²Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien - Universitätskliniken, Wien, Österreich

GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2006;1(1):Doc32 vorläufiges PDF

Für akute Wunden

- Octenidin
- PVP-Jod

Für chronische Wunden

- Octenidin
- Polihexanid



Kontraindikation Wundantiseptik

- saubere begrenzte Bagatellverletzung, heilende Gelegenheitswunde
- Wundkolonisation ohne klinische Entzündungszeichen
- abgetrocknete Op-Wunde (2. Tag)
- einheilendes Mesh-graft-Transplantat bzw. frisches Hauttransplantat
- intraoperativ bei kurzdauernden Eingriffen mit geringem Kontaminationsrisiko und aseptischen Wundverhältnissen

Diskussion Infektion

- Kann eine Kolonisation / Biofilm die Heilung beeinflussen?
- Sind mehr Bakterien = mehr böse?
- Gibt es eine „kritische Kolonisation“? Wenn ja, wie ist diese zu definieren?
- Kommt es bei Kolonisation zu einer chronischen Inflammation? Spielen Pseudomonaden eine besondere Rolle?
- Könnten Bakterien nicht sogar positiv sein?
 - Es gibt Hinweise auf eine bessere Wundheilung in nicht-sterilen Wunden (schnellere Heilung, stärkeres Gewebe)
- Macht eine antimikrobielle Prophylaxe Sinn?

Antiseptika

Polyhexanid (PHMB)

- ▶ Lange Einwirkzeit notwendig – mindestens 15 Minuten „Feuchtphase“
- ▶ Ausreichende Wirkung nur bei 0,4% Lösung
- ▶ Für Knorpel kontraindiziert

Octenidin

- ▶ Einwirkzeit 30 sec. (log Reduktion um 7-8 Stufen)
- ▶ Nicht länger als 2 Wochen
- ▶ Reagiert mit PVP-Iod – gleichzeitige Verwendung Kontraindiziert!
- ▶ Für Knorpel kontraindiziert

Antiseptika

PVP-Iod

- Rasche und starke antiseptische Wirkung
- Verbandswechsel spätestens nach 12 – 24h notwendig
- Resorption – Allergie / Schilddrüse
- Großer Eiweißfehler
- Schwierige Beurteilbarkeit der Wunde

Silber und Silbersalze

- Langjährige Erfahrung - viele Silberprodukte erhältlich
- Starker antibakterieller Effekt – „Rescue“ Therapie
- Nicht als flüssige Lösung erhältlich – ungeeignet als „Additiv“
 - Stand alone Präparate in den verschiedensten Formen erhältlich
- Lokale Argyrose möglich
- Systemische Aufnahme – Risiko negierbar?

Lin Y-H, Hsu W-S, Chung W-Y, Ko T-H, Lin J-H. Evaluation of various silver-containing dressing on infected excision wound healing study. J Mater Sci Mater Med. 22. Januar 2014;

Walker M, Parsons D. The biological fate of silver ions following the use of silver-containing wound care products - a review. Int Wound J. 22. November 2012;

Diskussion Therapie

➤ Was ist mit „neueren“ Antiseptika/topischen Therapien?

- Die Rolle von Manuka Honig nimmt deutlich zu
 - Keine Resistenzen bekannt
- Hypochlorige Wundspüllösungen (Actimaris®, Microdacyn®, Oxilite®, Veriforte®...)
- Photodynamische Therapie: erfolgreiche Phase II Studien - LED mit rot und blau
- Revival von topischen Antibiotika – Chance oder rücksichtslos?