

Sinn und Unsinn in der Anwendung von Wundantiseptika

Axel Kramer
Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald



Warum Sinn und Unsinn?

Der Chirurg
der Wundantiseptika **ohne Notwendigkeit** anwendet
kann die Wundheilung behindern:
die Wunde heilt nicht.

Der Chirurg
der **bei Notwendigkeit** Wundantiseptika einsetzt
unterstützt die Wundheilung:
die Wunde heilt.

Gründe für die sorgfältige Indikationsstellung der Antiseptik

Ein mikrobiozider Wirkstoff kann nicht ohne Wirkung auf sich regenerierendes Wundgewebe sein – Wirkstoff abhängig unterscheidet sich die therapeutische Breite abhängig vom Wirkungsmechanismus, der Penetration in die Wunde, der Bindung an LPS und Eiweiß sowie ggf. von Sekundärwirkungen auf Proliferationsprozesse deutlich

Schlussfolgerung aus Studien mit exp. infiz. Wunden und aus klinischem Wissen

Lokalisierte Wundinfektionen müssen antiseptisch behandelt werden, weil es sonst nicht zur Heilung kommt.

⇒ Konsequenzen der Wundinfektion sind größer als Folgen einer Zytotoxizität

Exotoxine/Endotoxine/Wundheilung

⇒ schon in geringen Mengen lokale Nekrose, Störung der Balance von Zytokinen und Proteasen mit Herabsetzung der Wundheilung

↓
Wundheilungsstörung

Endotoxinabsorption oder -bindung ist Adjuvans für jede Antiseptik

Ovington, *Ostomy Wound Manage* (2003) 8-12

Exotoxine/S. aureus-Infektion

durch Hämolysine ⇒ Phagozyten, Erythrozyten
Leukozidin ⇒ Granulozyten, Makrophagen
DNase ⇒ spaltet DNA + RNA (z.B. ↓ Proteinsynthese)
Lipasen ⇒ Gewebestruktion
Kollagenase ⇒ Kollagenabbau

Wundheilungsverzögerung/ Endotoxine

Zytokine → Epithelisierung↓
Defensine, Proteasen, Hydrolasen →
Kollagen↓
Fibroblastenhemmung → Kollagen↓

Bakterien und Wundheilung

- Kontamination → **Attachment**, keine Vermehrung → **Reinigung, ggf. präventive Antiseptik zur Prävention von Infektion**
- **Kolonisation** → **Vermehrung** auf der Wunde **ohne klinische Wirtsreaktion**, d.h. keine Entzündung → keine Konsequenz (außer bei MRE)
- **Kritische Kolonisation** → chron. Wunden: keine invasive Infektion, aber **durch Toxinabgabe verzögerte Wundheilung** ohne manifeste Entzündung (häufig nur verändertes Granulationsgewebe, erhöhte Blutungsneigung, Wundgeruch, Exsudation) → Hemmung von Epithelisierung, ggf. Stillstand der Wundheilung → „milde“ Antiseptik
- **Infektion** → **lokale und/oder systemische Wirtsreaktion** (Sepsis) mit Wundheilungshemmung bis zum Stillstand → **therapeutische Antiseptik**

Wundantiseptik – notwendige Indikationen

- **Verschmutzte, kontaminierte Wunden** (insbes. Biss-, Stich, Schusswunden)
⇒ einmalige Reinigung + Antiseptik
- **große Weichteilverletzungen**
⇒ Debridement + einmalige Antiseptik
- **Verbrennungswunde**
⇒ nach Abtragung nekrotischer und infizierter Gewebeanteile Antiseptik bis zur Transplantation, bei Meshgraft Fortsetzung bis Epithelisierung

Wundantiseptik – notwendige Indikationen

- **infizierte Wunde**
⇒ Antiseptik bis zum Abklingen klinischer Symptome + Erregerkontrolle
- **Nachbehandlung chirurgisch eröffneter Abszesse und Phlegmonen**
⇒ nach chir. Versorgung einmalige Antiseptik
- **Intraoperative Wundkontamination**
⇒ einmalige Antiseptik
- **Eitrige Peritonitis, Pleuritis, Mediastinitis – antiseptische Spül-Saug-Drainage mit MRE kolonisierte Wunde**
⇒ Antiseptik bis neg. Befund (bzw. Entlassung)

Wundantiseptik – sinnvolle Indikationen

- Bei langer OP-Feld-Präparation intraoperative Spülung, z. B. vor Implantation alloplastischen Materials
- Schlussspülung nach großflächigem operativen Eingriff
- vor Hauttransplantation auf entzündetem Wundgrund
- Zustand nach Radiotherapie im Operationsfeld

Wundantiseptik – keine Indikation

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

Behandlungsziel bei chronischen Wunden (z.B. U. cruris)

Durchbrechung des Circulus vitiosus

Minderdurchblutung ⇒ Nekrose ⇒ Kolonisation ⇒ Infektion ⇒ Nekrose durch

- Entfernung Restnekrosen (Debridement) mit Stimulation der Entzündungsreaktion
- „milde“ Antiseptik bei Kolonisation

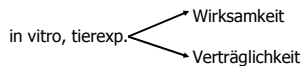
Wirkstoffauswahl

Chirurgischer Aphorismus

Gib nichts in die Wunde
was Du nichts ins Auge geben kannst

Aktuelle Situation

- nach wie vor fehlen klinische repräsentative Studien zur Wundantiseptik mit den Merkmalen
 - vergleichbare Wunden + Randbedingungen
 - randomisiert
 - doppelblind
 - (placebokontrolliert oder) direkter Vergleich 2er Verfahren
 - allgemein anerkannte Zielparameter
- Konsequenz → **im wesentlichen nur Analogieschlüsse**



Faktoren für die Wundheilung

Energiebereitstellung und Wundheilung hängen vom Zusammenwirken folgender Faktoren ab:

- **Gewebetemperatur** (< 28 °C keine Wundheilung)
- **Sauerstoffpartialdruck im Gewebe** (für aerobe Energiebereitstellung)
- **Gewebedurchblutung** (für Antransport energiereicher Substrate und Abtransport von Stoffwechselschlacken)



1. Postulat
Wundheilung und Infektionsabwehr sind hochgradig energieverbrauchende Prozesse
2. Postulat
Ideale Konstellation zur Wundbehandlung wäre:
- oberflächliche Zerstörung des mikrobiellen Biofilms auf der Wunde
- Stimulierung der Wundheilung (Zellproliferation, Granulozytenleistung) im darunter liegenden Gewebe

Physikalische Verfahren/ wIRA

Agens: überw. IR A 780-1400 nm

| Wirkungsmechanismus/thermisch | Nebenwirkungen | Bewertung |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wärmeabtransport via Blut (Kühlung hautoberflächennaher Gewebereiche, Wärmeverschleppung in die Tiefe) ▪ ↑ Kapillardurchblutung ▪ sekundäre Energiefreisetzung durch Stoffwechselsteigerung (RGT-Regel, z.B. 3 °C mehr Temperatur ca. 30% mehr Reaktionsgeschwindigkeit und damit mehr Energiebereitstellung im Gewebe) | Unangenehme Wärmeentwicklung bei zu starker Einwirkung | ↑ Gewebetemperatur , nachgewiesen am Menschen mittels Stichsonde sowie implantierten Sonden (in 2 cm Gewebetiefe in Op-Wunden) und thermographisch sowie tierexp. mit Stichsonden bis 7 cm Gewebetiefe |

Physikalische Verfahren/ wIRA

| Wirkungsmechanismus/ nicht-thermisch | Nebenwirkungen | Bewertung |
|---|---|---|
| Reizsetzung auf Zellen und zelluläre Strukturen: zielgerichtetes Plasmodienwachstum, Beeinflussung der Cytochrom-Oxidase c, zielgerichtetes Wachstum von Neuronen, zellschützende Effekte vor V Schäden | keine Induktion von Matrix-Metalloproteinasen subjektiv unangenehmes Wärmempfinden | signifikante und relevante Schmerzreduktion verbesserte Wundheilung schnellere Reduktion der Wunden tendenziell weniger Wundheilungsstörungen Minderung erhöhter Wundsekretion und Entzündung |

wIRA/ Wirkungen

- ↑ Sauerstoffpartialdruck im Gewebe, nachgewiesen am Menschen mittels direkter Sauerstoffpartialdruckmessung im Gewebe mit implantierten Sonden in Op-Wunden sowie mittels Messung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins mit äußerer Weißlicht-Messsonde
- ↑ Gewebe-/Kapillardurchblutung, nachgewiesen am Menschen mittels Durchblutungsmessung mit Laser-Doppler-Perfusion-Imaging und mittels Durchblutungsmessung in zwei Tiefen mit äußerer Laser-Doppler-Messsonde sowie tierexp. mittels Farbmikrosphärentechnik bis 7 cm Gewebetiefe

wIRA

wesentlich besser als "Rotlicht", weil deutlich höhere Bestrahlungsstärke mit mehr Tiefenerwärmung und weniger Oberflächenerhitzung

Voraussetzungen

- wirkt nur auf unbedeckten Hautpartien
- Strahler möglichst senkrecht zur Haut, Abstand mind. 25 cm
- Bestrahlungszeit mindestens 20 min (besser 30 min)
- wenn es dem Patienten zu warm wird, Abstand etwas vergrößern, Bestrahlung möglichst nicht abbrechen: spezielle Vorsicht, d.h. größeren Bestrahlungsabstand bei Patienten mit gestörtem Sensorium (z.B. diabetischer Polyneuropathie) oder gestörter Rückäußerungsfähigkeit, bei schlecht durchblutetem Gewebe oder geringem Unterhautgewebe (z.B. Schienbeinkante)

wIRA/Indikationen

- akute und vor allem chronische Wunden, Wunden mit Wundheilungsstörungen oder infizierte Problemwunden
- ein- bis zweimal täglich bestrahlen, mind. dreimal pro Woche
- **Die Therapie mit wIRA ist in ein therapeutisches Gesamtkonzept einzubetten.** wIRA ersetzt nicht andere notwendige therapeutische Maßnahmen (z.B. Kompressionstherapie bei chronischen venösen Unterschenkel-Ulzera), sondern ergänzt diese.

Wirksamkeit in prospektiven, randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien

- **frische Op-Wunden (Studie Heidelberg):** signifikante und relevante Schmerzreduktion, verbesserte Wundheilung, tendenziell weniger Wundheilungsstörungen
- **schwerbrandverletzte Kindern (Studie Kassel):** schnellere Reduktion der Wundareale, bessere Wundbeurteilung durch den Arzt mittels visueller Analogskala, tendenziell kürzerer Krankenhausaufenthalt
- **chronischen venösen Unterschenkel-Ulzera (Studie Basel und Tromsø/Hillerød):** signifikante und relevant schnellere Wundheilung (18 vs. 42 d bis Wundschluss, sowie signifikant geringerer Schmerzmittelverbrauch)

Physikalische Verfahren/Elektrostimulation mit Wechselstrom, direktem und gepulstem Gleichstrom

| Wirkung | Nebenwirkungen | Indikationen | Bewertung |
|---|----------------|---|---|
| <p>+ Polarität: Förderung der Epithelisierung, Attraktion von Makrophagen, Azidierung und Reduktion der Mastzellen im Wundgebiet</p> <p>- Polarität: Förderung der Wundreinigung, Reduzierung von Ödemen, Kapillarneubildung, Erhöhung der Sauerstoff- und Energiezufuhr, Stimulierung von Fibroblastenproliferation Granulation und Kollagensynthese, Attraktion neutrophiler Granulozyten +/-: geringe mikrobiozide Wirkung</p> | Keine bekannt | chronische Wunden (tierexp. Heilungsförderung auch bei akuten Wunden, Hauttransplantaten und Muskel-Haut-Plastiken) | prospektiv randomisiert kontrolliert: frühere Abheilung + reduziertes Wundödem erste 7 d: neg. Elektrodenpolarität, danach über mind. 3 d pos. bzw. täglich wechselnde Elektrodenpolarität |

Physikalische Verfahren/Elektrostimulation mit Wechselstrom, direktem und gepulstem Gleichstrom

In der Summation der Teilwirkungen kann durch die Wundbehandlung mit ES das normale Hautpotential wiederhergestellt, das natürliche Wunddebridement unterstützt, eine überschießende Entzündungsreaktion begrenzt, einer Infektion vorgebeugt und in der Summation der Heilungsprozess verkürzt werden.

Biologische Verfahren/Maden

| Wirkung | Nebenwirkungen | Kontraindikationen | Bewertung |
|---|----------------|--------------------|---|
| Ingestion und Digestion von Bakterien + nekrotischem Material antimikrobielle Wirkung Stimulation Fibroblastenproliferation (u. a. über Freisetzung von 20-Hydroxyecdysone) | keine | keine | chron. Wunden: 80 % innerhalb 7 d komplett debridiert |

Natürliche Wirkprinzipien/Medihoney

| Wirkung | Nebenwirkungen | Kontraindikationen | Bewertung |
|--|--|-------------------------------------|---|
| Mikrobiozid + HSV; nicht invasives Debridement avitaler Wundanteile Ursachen: Osmolarität + Produktion von WPO in nicht zytotoxischer Konzentration durch Glucoseoxidase + nicht endgültig charakterisierte Komponenten | ggl. unspezifische irritative Reaktion mit Schmerzen nach dem Auftragen, in 2 % lokale Unverträglichkeit im Sinne eines Kontaktkeuzems | Bekannte Allergie gegen das Produkt | Wirksamkeit bei Herpes labialis wie Acyclovir ohne Resistenzentwicklung Ind.: hochgradig immunsupprimierte Patienten mit chemotherapiebedingten Wundheilungsstörungen, komplizierte infizierter Wunden, bestrahlungsbedingte Mukositis, Verbrennungen bis Grad II |

Ergebnisse

| Testkeim | Medihoney 80 % | | | | Actisorb silver 220 | | | |
|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|---------------------|---------------|----------------|---------------|
| | Einwirkzeit | | | | | | | |
| | 24 h | | 48 h | | 24 h | | 48 h | |
| | Ohne Belastung | Mit Belastung | Ohne Belastung | Mit Belastung | Ohne Belastung | Mit Belastung | Ohne Belastung | Mit Belastung |
| S. aureus | 3,0 | 2,65 | 3,22 | 3,14 | 1,54 | 0,175 | 2,39 | 1,55 |
| P. aeruginosa | 3,59 | 3,0 | > 6 | > 6 | 4,05 | 1,25 | 4,35 | < 0 |
| C. albicans | -1,5 | -1,5 | - | - | 1,78 | 1,18 | 1,81 | 1,04 |
| VRE | - | - | - | - | 1,19 | < 0 | 0,36 | < 0 |

Ergebnisse Medihoney unverdünnt

| Testkeim | Medihoney | | | | | | | |
|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| | Einwirkzeit | | | | | | | |
| | 1 h | | 2 h | | 3 h | | 24h | |
| | ohne Belastung | mit Belastung | ohne Belastung | mit Belastung | ohne Belastung | mit Belastung | ohne Belastung | mit Belastung |
| S. aureus | 4,56 | 3,59 | 4,58 | 3,6 | 4,6 | 3,62 | 4,77 | 3,95 |
| P. aeruginosa | 3,94 | 4,23 | 4,57 | 4,44 | > 6 | 4,84 | > 6 | > 6 |

Take home message

- Gute klinische Ergebnisse werden in vitro bestätigt
- Medihoney erfüllt die Anforderungen für ein Wundantiseptikum
- Gute Wirksamkeit bei:
 - S. aureus (RF \geq 3)
 - P. aeruginosa (RF \geq 4)

Phasen der Wundbehandlung

1. Vorbereitungsphase
 - Infektion
2. Granulationsphase
 - Infektion
3. Deckung der Wunde
 - Infektion



Präventive vs. therapeutische Wundantiseptik



Therapeutisch



S. aureus
K. oxytoca

Präventiv

Nutzen-Risiko Abwägung



Nutzen:
Schädigung von
Mikroorganismen

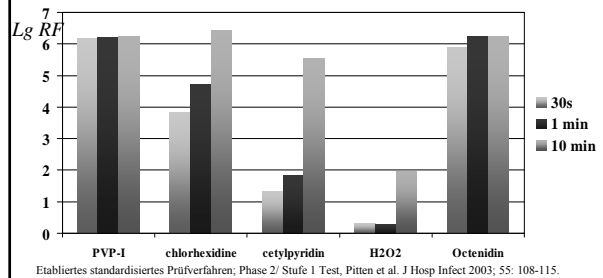
Schaden:
Verzögerung
der
Wundheilung

Anforderungen an Wundantiseptika

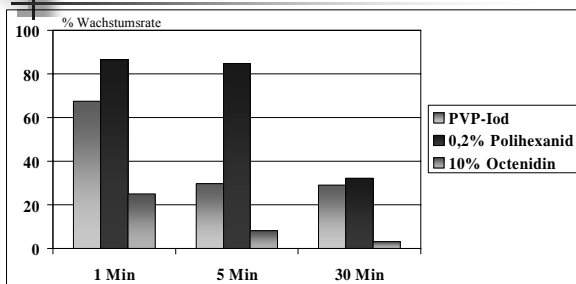
- sichere mikrobiozide Wirkung (≥ 5 Ig)
 - Effektivität unter Protein- und Blutbelastung (≥ 3 Ig)
 - je nach Anwendung rascher Wirkungseintritt (1-5 min) oder z.B. für antiseptische Wundauflagen oder Spülungen auch lange Exposition akzeptabel
 - keine Induktion/Selektion von Resistenzen
 - wenn möglich: Depotwirkung
-
- Geringe oder fehlende Zytotoxizität - keine Hemmung des Heilungsprozesses
 - toxikologisch unkritische Resorption
 - kein allergisierendes Potential
 - fehlende Langzeitrissen (mutagene, carcinogene Potenz)

Antimikrobielle Aktivität

Staphylococcus aureus (ATCC 6538) – 4,5% hepar. Blut + 4,5% RSA



Gewebeverträglichkeit (Peritoneal-Explantate neonataler Ratten)



Kramer et al. *Chirurg* 1998;69:840-845

Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit von Wundantiseptika

- Biokompatibilitätsindex
 - gleiche Versuchsbedingungen für Testung auf Mikrobiozide und Zytotoxizität
 - Protein- und Elektrolytgehalt von Wundflüssigkeiten (5-60 g/l Protein und 0,142-0,154 mmol/l NaCl)
 - 10% FBS (6-7 g Protein/l)/0,154 mmol/l NaCl
 - Bestimmung IC_{50} für Zytotoxizität (z.B. Fibroblasten) und Konzentration mit > 3 log-Stufen RF (z.B. *E. coli* und *S. aureus*)
 - Quotient aus IC_{50} und $C_{RF > \log 3}$ = dimensionslose Zahl
 - BI-Wert > 1 = gute Verträglichkeit (höhere Konzentration für IC_{50} und geringere Konzentration für C_{RF}); gute mikrobiozide Wirksamkeit mit geringer Zytotoxizität
 - BI-Wert < 1 = schlechte mikrobiozide Wirksamkeit mit hoher Zytotoxizität

Biokompatibilitätsindex (BI)

Quotient aus IC₅₀ und RF >lg 3, getestet in FBS

| Wirkstoff | BI [30 min] | |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------|
| | L929/ <i>E. coli</i> | L929/ <i>S. aureus</i> |
| Octenidin | 1.6 | 2.0 |
| Polihexanid | 1.5 | 1.33 |
| PVP-I (relate to I ₂) | 1.0 | 1.0 |
| Chlorhexidindigluconat | 0.8 | 0.73 |
| Ag-Protein (bezogen auf Ag) | 0.13 | no effective |
| Ag(I)-Sulfadiazin | << 0.004 | no effective |
| AgNO ₃ | << 0.002 | no effective |

Einfluss auf die Heilung exp. Wunden bei Ratten

Hemmung keine Beeinflussung Förderung

| | | |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|
| Benzalkoniumchlorid (0,1 %) | | Essigsäure (0,15 %) |
| Cetrimid (0,25 %) | | Ethanol (10 %) |
| | Polihexanid (0,06 %) | Polihexanid (0,04 %) |
| Chlorhexidin (0,1 %) | | PVP-Iod (0,2 %) |
| Chloramphenicol (1 %) | | |
| Gentamycin (1 %) | | |
| Peressigsäure (0,06 %) | | |
| PVP-Iod (0,75 %) | | |

Wundantiseptik mit mikrobioziden Xenobiotika

| Wirkstoff | Wirkungen | Nebenwirkungen | Kontraindikationen |
|-----------|--|---|--|
| PVP-Iod | Hemmung der Bildung und Freisetzung von Entzündungsmediatoren und der Aktivität humaner Immuneffektorzellen, Inaktivierung gewebezerstörender Enzyme | BI ~1, ip. tierexp. Fettgewebenekrose + Wundheilungshemmung ≥ 0,75%, selten Allergie, kritische Resorption | K: hyperthyreote Schilddrüsenerkrankungen, Dermatitis herpetiformis Duhring, Iod-Überempfindlichkeit, Anwendung vor und nach Radioiodtherapie, Peritoneallavage Anwendung sorgfältig abwägen + Schilddrüsenfunktionskontrolle: blande Knotenstruma, Gravidität, Stillzeit, großflächige Anwendung bei Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen bis 6. Monat, chron. Wunden |

Wundantiseptik mit mikrobioziden Xenobiotika

| Wirkstoff | Wirkungen | Nebenwirkungen Kontraindikation | Indikation |
|-----------|--|------------------------------------|--|
| Octenidin | BI 1,5-2,0; keine Stimulation von TNF- α , ohne LPS-Zugabe keine Freisetzung von PDGF-AB, mit LPS-Zugabe dosisabhängig Stimulierung, kein neg. Einfluss auf Mikrozirkulation, 0,05% für 30 min kein Einfluss auf Erythrocyten und Granulozytenstoffwechsel, Attachmenthemmung starke Eiweißbindung Heilungsdauer analog Ringer | keine bekannt keine Resorption | adjuvante antiseptische Wundbehandlung |

Bewertung von Octenidin

- > durch Wechselwirkung von Octenidin mit Zell- und Matrixbestandteilen, z.B. in der Wunde, werden bei Erhalt der mikrobioziden Wirksamkeit Komplexe mit Depotwirkung gebildet
- > „Versiegelung“ = oberflächliche Schutzschicht = anaerobe Wundheilung?
- > die in vitro Zytotoxizität von Octenidin wird durch diese Wechselwirkungen stark abgeschwächt
- > Abgabe von Octenidin aus diesem Depot in umgebendes Gewebe
- > günstige BI von Octenidin erklärt die Diskrepanz zwischen In vitro-Untersuchungen (hohe Zytotoxizität im Vergleich mit anderen Wirkstoffen) und der beobachteten guten In vivo-Verträglichkeit (auch bei der Behandlung chronischer Wunden)

Aussichtsreiche Indikationserweiterungen

Auf Grund der starken Bindung von Octenidin an die Zellmatrix und des günstigen BI erscheint Ausweitung der

Anwendung auf chronische Wunden aussichtsreich:

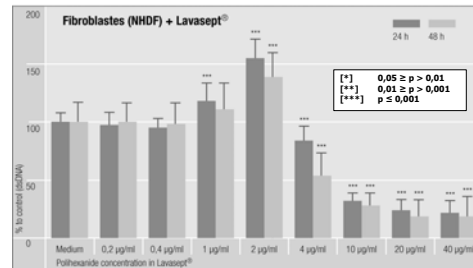
- hohe Effektivität mit lokalem Wirkstoffdepot und Möglichkeit einer einmal täglichen Applikation
 - Remanenz muss geprüft werden
- keine Resorption
- mikrobiozide Wirksamkeit auch bei Verdünnung auf 0,01 %

Wundantiseptik mit mikrobioziden Xenobiotika

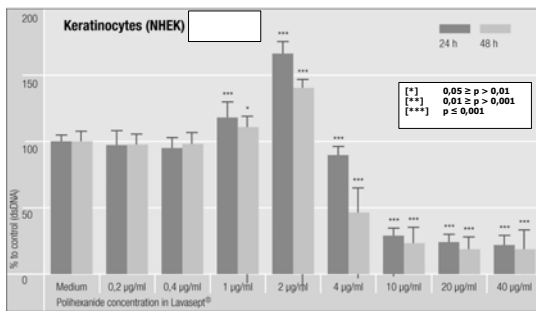
| Wirkstoff | Wirkungen | Kontraindikation | Indikation |
|-------------|--|--|--|
| Polihexanid | BI: 1,5 Attachementhemmung, Aufhebung der Degradation von Proteinen der Wundflüssigkeit und des Hautgewebes durch Elastase von P.aeruginosa Erhöhung der Mikrozirkulation der Haut Heilungsförderung | Allergie, Anwendung auf hyalinem Knorpel > 0,005% und zur Peritoneallavage, ZNS, Mittel- und Innenohr, Innenauge und innerhalb erster 4 Schwangerschaftsmonate | Mittel der 1. Wahl für schlecht heilende chronische bzw. für sehr empfindliche Wunden inkl. Brandwunde |

Stimulation des Zellmetabolismus/Fibroblast

[3H]Thymidin einbau in DNA ist signifikant erhöht durch Polihexanid 1-3 µg/ml



Stimulation des Zellmetabolismus/ epidermale humane Keratinocyten



Schweinewunde/Polihexanid

Doppelblinde, randomisierte, stratifizierte, kontrollierte Studie in Parallelgruppen (n=18)

- Lavasept 0,2 %
 - Octenisept unverd. Ringer (Kontrolle)
- 6 Tiere/Gruppe → 9. Tag
→ 18. Tag
→ 28. Tag
- **6 Wunden auf Rücken mit 10 cm Abstand ⇒ Entfernung von Epidermis + oberflächl. Teil der Dermis**
 - täglich Verbandwechsel mit Sprayapplikation (0,2 ml/Spray)
 - **Bewertung**
 - Computer-Planimetrie
 - Wundzustand (Exsudation, Eiter, Geruch)
 - Histologie
- Kramer A et al. (2004) Influence of the antiseptic agents polihexanide and octenidine on FL-cells and on healing of experimental superficial aseptic wounds in piglets. A double-blind, randomised, stratified, controlled, parallel-group study. Skin Pharmacol Physiol 17: 141-146

Wundheilung

| Wirkstoff % | Wundfläche (mm ²) nach exp. Wundsetzung/d | | | | d bis Wundschluss S |
|----------------|---|------|------|-----|---------------------|
| | 0 | 9 | 18 | 28 | |
| Polihexanid | 338 | 171 | 23** | 0** | 22.9*, ** |
| 0.04 Octenidin | 357 | 243* | 99* | 45* | 28.3* |
| Ringer | 353 | 163* | 30* | 34* | 24.1* |

* Differenz zu Polihexanid p < 0.05 ** Differenz zu Ringer p < 0.05

Retrospektive Studie

Landwirtschaftliche schwere verschmutzte Weichteilverletzungen

- **Design: Retrospektive offen kontr., monozentr., randomisierte Kohortenstudie**
- standardisierte Dokumentation für jeden Patienten
 - Ursache und Charakteristik der Verletzung
 - Intervall zwischen Verletzung und chir. Intervention
 - Ausschlusskriterium: vorherige systemische oder lokale Antibiotikaaanwendung
- **nach chir. Versorgung vor Wundverschluss Spülung mit**
 - 0.04 % Polihexanid
 - 10 % PVP-Iod
 - H₂O₂ 4 %
 - Ringer solution (Placebo) für 3 min

Postop. Wundinfektion (PI) insgesamt

| Spüllösung % | Alle | | Pat. mit PI | |
|--------------------------|------|----|-------------|---|
| | n | n | n | % |
| Wasserstoffperoxid 4 | 617 | 56 | 9.1 | |
| Ringer® | 651 | 35 | 5.4 | |
| PVP- Iod 10 ⁰ | 2217 | 90 | 4.1 | |
| Polihexanid 0.04 | 4377 | 60 | 1.4 | |

Primärer Wundverschluss/PI

| Spüllösung % | Patienten mit PI | | |
|-------------------------------|------------------|----|----------------|
| | alle | n | % |
| H ₂ O ₂ | 504 | 44 | 8.7*/** |
| Ringer | 551 | 24 | 4.4*/** |
| PVP-I | 2067 | 69 | 3.4* |
| Polihexanid | 3849 | 35 | 0.91* |

* korresp. p < 0.000

** korresp. p < 0.002

Partieller Wundverschluss/PI

| Spüllösung % | Patienten mit PI | | |
|-------------------------------|------------------|----|--------------|
| | alle | n | % |
| H ₂ O ₂ | 107 | 10 | 8.7* |
| Ringer | 93 | 8 | 8.6* |
| PVP-I | 103 | 13 | 11.6* |
| Polihexanide | 377 | 14 | 3.7 |

* difference to polihexanide p < 0.05

Offene Wundbehandlung/PI

| Spüllösung | Patienten mit PI | | |
|-------------------------------|------------------|----|--------------|
| | alle | n | % |
| H ₂ O ₂ | 6 | 10 | 33.0 |
| Ringer | 7 | 8 | 42.9 |
| PVP-I | 103 | 13 | 17.0* |
| Polihexanide | 377 | 14 | 7.3* |

* p < 0.05

Einsatz von Polihexanid

Kurzfristig auf akuten Wunden
0,04 % Polihexanid
0,02 % Polihexanid

Langfristig auf chron. Wunden
0,01 % Polihexanid

intaktes Auge 0,04 % Polihexanid
geschädigtes Auge 0,01 % Polihexanid

Wirkstoffe der Wahl für konventionelle akute Wunden

| Wirkstoff | Vorteile | Nachteile |
|-------------|---|--|
| Iodophore | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition von Entzündungsmediatoren ▪ sporozid ▪ z. T. viruzid | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Iodresorption ▪ fehlende Remanenz ▪ Blutfehler |
| Octenidin | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Remanenz ▪ z. T. viruzid ▪ kein Eiweiß- und Blutfehler ▪ keine Resorption ▪ rascher Wirkungseintritt (≥ 30 s) | |
| Polihexanid | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Remanenz ▪ kein Eiweiß- und Blutfehler ▪ keine Resorption | <ul style="list-style-type: none"> ▪ langsamer Wirkungseintritt (5-20 min) |

Wirkstoffe für Verbrennungswunden II. Grades

- Polihexanid
- Octenidin 0,01% ?

Wirkstoffe für Verbrennungswunden III. Grades

- bis zur Transplantation
 - Iodophore
 - Polihexanid (0,04%)
 - Octenidin
- nach Transplantation
 - Polihexanid (0,01 %)

Taurolidin/Peritonealspülung

> verzögerte antiseptische Wirkung durch langsame Formaldehydabspaltung

- RF ohne Belastung für Taurolin 2 % nach 30 min

S. aureus 0,2 Ig

E. coli 0,6 Ig

- RF für Taurolin 2 % (1:4 verd.)

ohne Belastung 10 % Blut

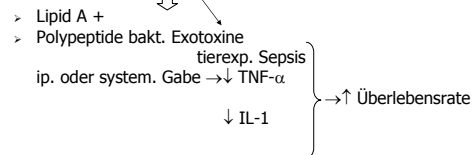
S. aureus 6 h 3 Ig, 24 h > 5 l 6 h 3Ig, 24 h > 5Ig

P. aerug. 6 h > 5 Ig 6 h 4,7 Ig

Toxinbindung durch Methylol

| | Expl.rate | Wachstumsrate |
|-----------------------|-----------|---------------|
| Taurolin Ringer 0,5 % | 100 | 103,6 |
| Taurolin 2 % | 98 | 50 |

Toxinbindung durch Methylol



Obsolete oder entbehrliche Wirkstoffe zur Wundantiseptik

| Wirkstoff | Nachteile |
|------------------|--|
| 8-Chinolinol | unzureichend wirksam, mutagen, neurotox., allergis., tierexp. carcinogen - entbehrlich |
| Chloramin | unzureichend wirksam, Wirkungsverlust durch Blut, allergis., zytotox. - entbehrlich |
| Chlorhexidin | Wirkungslücken, zytotox., mutagen, reversible prä maligne Veränd. Mundhöhle/Ratte, anaphylact., neurotox., metabol. Bildung von p-Chloranilin, p-Chlornitrobenzen u.a. Carcinogene - entbehrlich |
| Ethacridinlactat | allerg., verzög. Wundheilung, mutagen, toxisch, unzureichend wirksam, Resistenzentwicklung, instabil bei Licht - obsolet |

Obsolete oder entbehrliche Wirkstoffe zur Wundantiseptik

| | |
|-------------------------------|---|
| Farbstoffe | unzureichend wirksam, Sensibilisierung, system. Risiken - obsolet |
| Nitrofur | unzureichend wirksam, mutagen, allergisierend, Induktion benigner Tumoren, Resorption, Resistenzentw. - entbehrlich |
| Org. Hg-Verbind. | unwirksam, system. Nebenwirkungen, Sensibilisierung, Ökotox. - obsolet |
| Quats | unzureichend wirksam, zytotoxisch, resorptive Risiken, Resistenzentwicklung - entbehrlich |
| H ₂ O ₂ | unzureichend wirksam, Wirkungsverlust durch Blut, zytotox. - entbehrlich |



Goldene Regel der Antiseptik

**Nicht das wirksamste Antiseptikum
ist am geeignetsten, sondern das
geeignetste Antiseptikum ist am
besten.**