



# Wounds UK

---

Die Verwendung von PHMB- Antiseptika zur  
Verhinderung von Wundinfektion

*Keith Moore, David Gray*

---

# Die Verwendung von PHMB-Antimikrobia zur Verhinderung von Wundinfektion

Postoperative Wundinfektionen können eine verzögerte Wundheilung, verlängerte Klinikaufenthalte und erhöhte Kosten zur Folge haben. Die Zunahme von antibiotikaresistenten Bakterien spricht eher für Zurückhaltung bei der prophylaktischen Verwendung von Antibiotika. Eine wirksame Alternative ist die Verwendung von Antiseptika, bei denen die Erzeugung von Resistenzen weniger wahrscheinlich ist. AMD™-Wundverbände verwenden Polyhexamethylen-Biguanid (PHMB), das eine geringe Toxizität für die Wundzellen aufweist und antibiotikaresistente Bakterien wirksam abtötet. Dieser Artikel berichtet über die Belege für die Wirksamkeit und Kosteneffizienz von AMD-Verbänden bei der Verhinderung von postoperativen Wundinfektionen durch eine routinemäßige Verwendung im Rahmen der Standardprotokolle zur Wundversorgung.

Keith Moore, David Gray

## SCHLÜSSELWÖRTER

AMD™-Wundverbände  
Kosteneffizienz  
MRSA  
Polyhexamethylen-Biguanid (PHMB)  
Wundinfektion

Schätzungsweise 15% aller Patienten mit elektiven Operationen und 30% der Patienten mit als 'kontaminiert' klassifiziertem Eingriff leiden an postoperativen Wundinfektionen (SSI: surgical site infections) (Bruce et al, 2001). Patienten mit SSIs haben längere Klinikaufenthalte und weisen ein höheres Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auf. Außerdem werden bei diesen Patienten die Behandlungskosten höher sein (Kirkland et al, 1999). Wundmanagement-Programme, die das Auftreten von SSIs reduzieren, verbessern die Patientenergebnisse und senken die Behandlungskosten.

Es ist nahezu unvermeidbar, dass sowohl Operationswunden als auch chronische Wunden bis zu einem gewissen Grade mit Bakterien kontaminiert werden (Kingsley, 2001). Wird deren Vermehrung nicht verhindert, so entwickelt sich durch die zunehmende Bakterienanzahl eine kritische Wundbesiedelung

Keith Moore ist freier wissenschaftlicher Mitarbeiter bei WoundSci, Usk; David Gray ist Spezialist für Klinische Pflege im Department of Tissue Viability, Aberdeen Royal Infirmary und Klinischer Leiter, Wounds UK

oder -infektion. Bei einem nicht angemessenen Wundmanagement können bei den Operationswunden verzögerte Heilung, eine Wiederöffnung der Wundränder und eine Übertragung von Bakterien an die Umwelt die Folge sein. Bei vielen chronischen Wunden kann jedoch, bei gering gehaltener Bakterienanzahl, eine Heilung erzielt werden, ohne dass sich eine Infektion entwickelt (Bowler, 2001).

Angesichts einer zunehmenden bakteriellen Resistenz gegen Antibiotika sowie der Tatsache, dass Wundbakterien die Heilung verzögern können, ist es notwendig, das Wachstum von Bakterien in Wunden zu verhindern und zugleich die prophylaktische Verwendung von Antibiotika einzuschränken. Antiseptika ermöglichen eine alternative antibakterielle Strategie. Da sie mehrere verschiedene Ziele angreifen, besteht eine geringere Wahrscheinlichkeit, dass sie bei langfristiger prophylaktischer Anwendung Resistenzen erzeugen (Gilbert, 2006). Das Antiseptikum Polyhexamethylen-Biguanid (PHMB) ist seit etwa 60 Jahren allgemein im Gebrauch, und es gibt keine Hinweise auf die Entwicklung von Resistenzen. Es weist nur geringe Toxizität auf und findet Anwendung in so unterschiedlichen Bereichen wie der Behandlung von Augeninfektionen (Larkin et al, 1992) und der Entkeimung von Schwimmbecken

PHMB findet jetzt auch im Wundmanagement in einer Reihe von Verbänden Anwendung, die 0,2% des antibakteriellen Wirkstoffs enthalten. Die Verbände bieten Schutz gegen die Entwicklung von Wundinfektion, indem sie die Bakterienbelastung im Verband verringern und das Durchdringen der Bakterien durch den

Verband hemmen. Auf diese Weise können sie zur Verhinderung einer kritischen Besiedelung und Infektion beitragen und das Fortschreiten des Heilungsprozesses hin zum Wundverschluss begünstigen. Die Verbände sind als kostengünstige prophylaktische antibakterielle Maßnahme gedacht, die die vorhandenen Produkte einfach ersetzen kann, ohne dass Änderungen der geltenden klinischen Protokolle erforderlich wären.

Der vorliegende Artikel berichtet über die Interaktion von Bakterien im Heilungsprozess sowie über die Problematik der Antibiotikaresistenz im Zusammenhang mit der antibakteriellen Prophylaxe. Er zeigt auf, wie PHMB-Verbände als kosteneffiziente, einfache prophylaktische Maßnahme zur Verminderung der Auswirkungen von Infektionen auf die Wundheilung einsetzbar sind.

## Die Auswirkungen von Bakterien auf die Heilung

Die meisten Hautwunden durchlaufen einen wohldefinierten Heilungsprozess bis hin zum Wundverschluss. Bakterielle Infektion gehört zu einer Reihe von Faktoren, die die Heilung verzögern oder zur Entwicklung einer chronischen nicht-heilenden Wunde führen können. Für Operationswunden kann ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Wundinfektion und verlängerter Heilungsdauer gezeigt werden. Durch den Vergleich von anfänglicher Wundgröße und Heilungsdauer kann eine direkte Beziehung gezeigt und die erwartete Heilungsdauer berechnet werden (Marks et al, 1983). Tritt eine Wundinfektion auf, so gilt diese Beziehung nicht mehr; und die Wundverschlussrate geht zurück. Die Wunden mit den höchsten Bakterienanzahlen brauchen länger für die Heilung als prognostiziert.

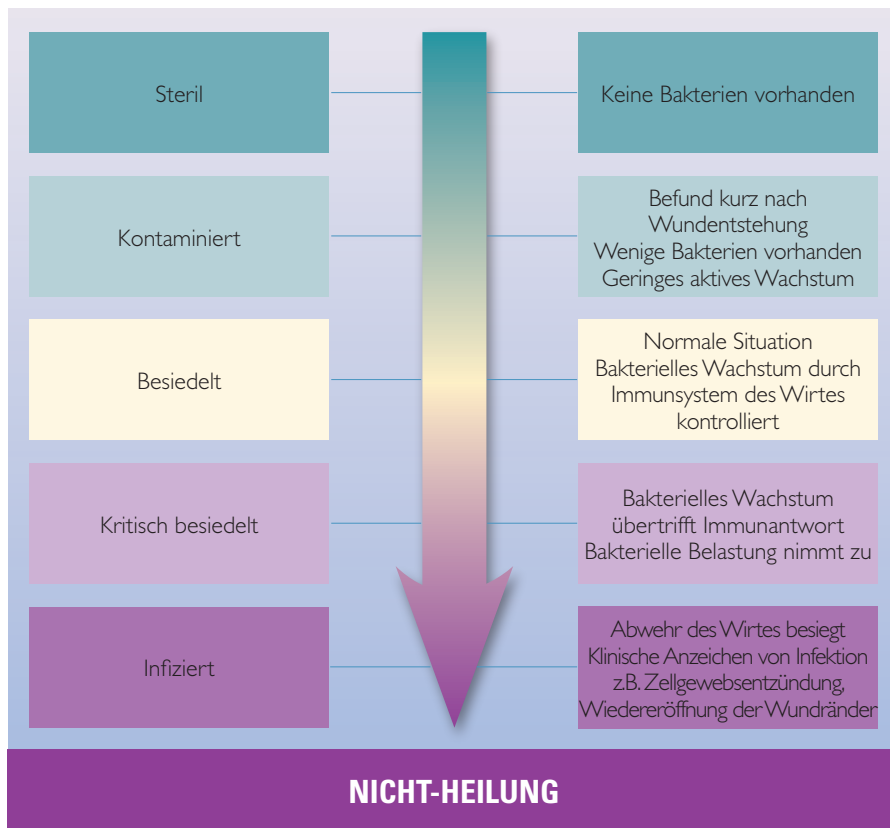


Abbildung 1. Das Infektionskontinuum nach Kingsley (2001).

Bakterien beeinflussen den Heilungsprozess durch die Produktion von Toxinen und Proteasen, die durch direkte Interaktion mit den Zellen im Wundbett wirken oder indirekt durch die Freisetzung von Endotoxinen eine übermäßige Entzündung stimulieren, die den Heilungsprozess stört. Die Gesamtheit dieser Aktivitäten wird als bakterielle Virulenz beschrieben, wobei einige Organismen virulenter als andere sind. Auch die Anzahl der vorhandenen Organismen spielt bei den potenziellen Auswirkungen auf die Heilung eine Rolle. Bei den meisten Organismen wird davon ausgegangen, dass >10<sup>5</sup> Organismen pro Gramm Gewebe die Heilung hemmen (Robson, 1997).

Die Flora von offenen, durch Sekundärheilung heilenden Wunden ist polymikrobiell, und das Heilungsergebnis hängt von dem Gleichgewicht zwischen den von der zunehmenden Anzahl sich vermehrender Organismen bewirkten negativen Faktoren und der Leistungsfähigkeit der Immunantwort des Wirtes bei der Verhinderung dieses Wachstums ab. Selbst eine oberflächlich saubere Umgebung ist mit einer Reihe von Bakterien kontaminiert, und das Wundgewebe bietet ein so daß gutes Medium für bakterielles Wachstum, dass mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit alle Wunden

bis zu einem gewissen Grad mit Bakterien kontaminiert sind. Diese Beobachtung hat zu dem Konzept eines "bakteriellen Kontinuums" geführt (Kingsley, 2001), (Abbildung 1), das die Wirkung von steigenden Bakterienzahlen im Wundgewebe beschreibt. Nach einem chirurgischen Eingriff wird eine sterile Wunde rasch mit Bakterien kontaminiert, was zur Besiedelung des Wundgewebes führt. Bei diesem Stand der Bakterienzahlen kann die Immunantwort des Wirtes die Bakterien noch 'in Schach' halten. Kann durch die Reaktion des Wirtes eine bakterielle Zunahme jedoch nicht verhindert werden, setzt sich der Prozess bis zu einer kritischen Besiedelung und der Möglichkeit einer uneingeschränkten Infektion fort, was zu einer verzögerten Heilung und einer potenziellen Verschlimmerung der Wunde führt

Auch für chronische Wunden – diabetische Ulzera, venöse Unterschenkelgeschwüre und Druckgeschwüre – gilt das Konzept des Kontinuums von Infektionsstadien. Per definitionem sind diese jedoch dauerhafter als die meisten Operationswunden, da sie der bakteriellen Flora der Haut und Umgebung länger ausgesetzt sind, ist die Wahrscheinlichkeit einer Besiedelung oder kritischen Besiedelung höher. Eine Behandlungsstrategie für

Wundinfektion kann auf der Grundlage der mikrobiologischen Analyse und der beobachteten klinischen Infektionsanzeichen gefunden werden (Cutting und Harding, 1994). Eine kritisch besiedelte Wunde wird nicht die klassischen Symptome einer Infektion aufweisen, und bakteriologische Befunde können aufgrund der komplexen Interaktionen, die zwischen den Anzahlen und der Varietät der aus chronischen Wunden isolierten Bakterien auftreten können, möglicherweise wenig hilfreich sein (Bowler et al, 2001). Die Bakteriologie kann daher bei der Definition des bakteriellen Status einer chronischen Wunde nicht das alleinige Verfahren sein. Vielmehr ist eine Betrachtung im Kontext einer Gesamtbeurteilung des Patienten und seines Wundstatus erforderlich (Cooper, 2005). Festzustellen, auf welcher Stufe des Infektionskontinuums eine Wunde sich befindet, ist schwierig, aber wichtig für die Fortentwicklung auf zur Heilung hin, da die Reduktion der Bakterienanzahl im chronischen Wundgewebe einen wesentlichen Schritt zur Vorbereitung der Wunde auf die Heilung darstellt (Schultz et al, 2003).

Damit die Heilung fortschreiten kann, ist es wichtig, die Bildung einer kritischen Besiedelung und Infektion zu verhindern. Sowohl für akute als auch für chronische Wunden kann dies die Verhinderung einer Fortentwicklung zu einer Besiedelung oder das Management einer bestehenden kritischen Besiedelung bedeuten. Insbesondere bei Operationswunden ist ersteres wünschenswert, da eine Prävention, sofern erreichbar, einfacher als eine Behandlung sein dürfte. Die Prävention einer bakteriellen Kontamination der Wunde ist wünschenswert, jedoch wahrscheinlich nicht erreichbar: Je stärker der behandelnde klinische Mediziner sich bewusst ist, welche Auswirkungen die Besiedelung auf die Heilung hat, und wie schwierig es ist, den mikrobiologischen Status einer Wunde zu definieren, desto eher wird er antimikrobielle Wirkstoffe prophylaktisch einsetzen. Das zunehmende Auftreten von Antibiotikaresistenz führt den klinischen Mediziner zur Verwendung von topischen antimikrobiellen Wirkstoffen, bei denen Resistenz sich bisher nicht als Problem erwiesen hat. Es stehen einige solcher Wirkstoffe zur erwiesen haben, die sich als besonders wertvoll erweisen, wenn sie sich in Wundverbände zur lokalisierten Abgabe an das Wundgewebe einbringen lassen.

### Antibakterielle Strategien

Die Evolution von antibiotikaresistenten Bakterien wie Methicillin-resistenter



Staphylococcus aureus und die dadurch entstandenen Probleme im klinischen Wundmanagement sind hinreichend publiziert worden (Guyot und Layer, 2006). Resistenz ist eine unvermeidliche Folge der weitverbreiteten Verwendung eines Antibiotikums, da die gegen seine Wirkung resistenten Organismen selektivem Evolutionsdruck ausgesetzt werden. MRSA ist nahezu ubiquitär in chirurgischen Stationen und Einrichtungen für Langzeitpflege, wo u.a. Dauerkatheter verwendet werden. (Coia et al, 2006). Zu den Richtlinien für das MRSA-Management gehört die Vermeidung des unangemessenen oder unnötigen Einsatzes von Antibiotika mit dem Ziel, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens und der Verbreitung resistenter Stämme zu verringern (Coia et al, 2006). Somit ist die Verwendung von Antibiotika zur Verhinderung von Wundbesiedelung nicht wünschenswert.

Antibiotika waren ursprünglich als natürlich vorkommende, von Mikroorganismen wie Pilzen produzierte antibakterielle Verbindungen definiert; mittlerweile werden allerdings einige auch chemisch synthetisiert. Eine Alternative ist die Verwendung von rein synthetischen antimikrobiellen Wirkstoffen, die sich in ihrem Wirkmodus von Antibiotika unterscheiden und anscheinend keine Resistenzen erzeugen. Eine Reihe von Wirkstoffen, wie etwa Silber (Thomas und McGubbin, 2003) und Iod (Selvaggi et al, 2003) werden in Wundverbänden und anderen Hilfsmitteln wie Hamkathetern (Davenport und Keeley, 2005) zur Prophylaxe von Harnwegsinfektion verwendet. Sowohl Iod als auch Silber sind schon seit langem als antibakterielle Wirkstoffe bekannt. Silberdollar wurden zu Anfang des 19. Jahrhunderts angeblich von den frühen amerikanischen Siedlern zur Frischhaltung von Trinkwasser benutzt.

Die antimikrobielle Wirkung von Silber und Iod basiert auf der chemischen Denaturierung von Enzymen und Membranproteinen, was den Zelltod zur Folge hat. Sie sind also eher Biozide oder Antiseptika als Antibiotika, deren Wirkmodus sich insofern unterscheidet, als sie den bakteriellen Metabolismus stören anstatt durch Proteindenaturierung zu wirken. Silber wird häufig bei der Versorgung von Verbrennungen verwendet, und es gibt kaum Hinweise auf eine Entwicklung von Resistenzen (Percival et al, 2005). Eine unerwünschte Folge der biozidalen Aktivität liegt darin, dass sie nicht auf Bakterien beschränkt ist. So kann Silber toxisch für Zellen sein, die für den Heilungsprozess von wesentlicher Bedeutung

sind, wie etwa Fibroblasten (McCauley et al, 1989) und Keratinozyten (Ziegler et al, 2006). Bei der Formulierung von Wundbehandlungen muss also die Toxizität dieser Wirkstoffe gegen ihre antibakteriellen Eigenschaften abgewogen werden.

**Antimikrobielle Peptide**

Natürlich vorkommende antimikrobielle Peptide (AMPs) wurden vor etwa 25 Jahren entdeckt, wobei festgestellt wurde, dass sie von der Mehrzahl aller lebenden Organismen produziert werden. Es sind etwa 600 verschiedene AMPs identifiziert worden. Sie haben ein breites Wirkspektrum gegen Bakterien, Viren und Pilze und sind als therapeutische Alternative zu Antibiotika vorgeschlagen worden (Hancock und Sahl, 2006). AMPs sind positiv geladene Moleküle, die sich an die Zellmembranen von Bakterien binden und durch Zerstörung der Membran die Zellysis induzieren. Dieser Mechanismus zur Zellabtötung ähnelt der bei Antibiotika wie Penicillinen und Cephalosporinen entdeckten Wirkweise. Diese stören die Zellwandsynthese und verursachen so Fragilität und Lysis der Zellen. Antimikrobielle Peptide können von vielen Zellen an der Wundstelle produziert werden, beispielsweise von Keratinozyten und neutrophilen Granulozyten bei Entzündungen, wo sie wahrscheinlich beim Schutz vor Infektion eine Rolle spielen (Sorensen et al, 2003).

Eine Reihe synthetischer Verbindungen mit der antimikrobiellen Wirkung von AMPs sind als Alternative zu konventionellen Antibiotika hergestellt worden. Eine dieser Verbindungen – Polyhexamethylen-Biguanid (PHMB) – ähnelt in ihrer Struktur den AMPs. Daher kann sie in die bakteriellen Zellmembranen eindringen und Bakterien auf die gleiche Weise wie AMPs abtöten. In vitro konnte gezeigt werden, dass PHMB auch Pseudomonas aeruginosa induzierte Infektionen hemmt und eine Degradation von Wundflüssigkeit und Hautproteinen durch das Bakterium verhindert (Werthen et al, 2004).

**Resistenz und Infektionskontrolle**

PHMB kann eher als Antiseptikum denn als Antibiotikum betrachtet werden. Antiseptika sind bereits wesentlich länger im Gebrauch als Antibiotika, und zugleich ist die Resistenz gegen Antiseptika kaum ein Problem. Sie haben mehrere unterschiedliche Wirkziele, was zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Resistenzmechanismen bei Bakterien führt (Gilbert, 2006). Bakterien können sich jedoch dadurch schützen, dass sie mit Hilfe so genannter Effluxpumpen einige antiseptischen Wirkstoffe

aus der Zelle pumpen. PHMB tötet Bakterien ab, indem es in die Zellmembranen eindringt und die Membranstruktur umbaut (Gilbert, 2006). Dieser Strukturumbau verhindert, dass die Zelle PHMB aus der Membran herauspumpt, so dass bakterizide Konzentrationen innerhalb der Zelle aufrechterhalten werden.

**PHMB im Wundmanagement**

PHMB wird in einer Reihe neuartiger Wundmanagementprodukte verwendet, die sich einfach gegen vorhandene Produkte austauschen lassen und so problemlos Eingang in die bestehenden Wundmanagementprotokolle finden können. Die AMD™-Verbände zur Infektionskontrolle (Tyco Healthcare, Basingstoke) sind mit 0,2% PHMB getränkt. Zu der Produktreihe gehören Telfa™ nicht-haftende AMD-Wundverbände, Kerlix™ AMD-Gazeverbände und Excilon™ AMD-Kompressen für Drainage und Katheterversorgung.

**Die antibakterielle Wirkung von AMD™-Verbänden**

Die PHMB-Komponente von AMD-Verbänden kann das Wachstum von einer Reihe unterschiedlicher Bakterien und Candida albicans beeinflussen. (Shah, 2000). In dieser Studie wurden aus dem Verband ausgeschnittene Testscheiben auf die in Petrischalen auf Agar wachsenden Bakterien gelegt. Die antibakteriellen Wirkstoffe im Verband können in das Agar diffundieren, und die Abtötung der Bakterien ist in dem Hof um den Verband deutlich zu erkennen (Tabelle 1).

**Tabelle 1.**  
Hemmzone nach 24-stündiger Inkubation

Organismus	Hemmzone (mm)	
	*Kerlix AMD™	**Kerlix™
<i>S. aureus</i>	2.01	0
<i>P. aeruginosa</i>	0.43	0
<i>E. coli</i>	2.10	0
<i>C. albicans</i>	0.83	0
<i>S. coagulase</i>	1.55	0
<i>P. mirabilis</i>	0.62	0
<i>S. marescens</i>	1.37	0
<i>E. cloacae</i>	1.62	0
<i>K. pneu-</i>	1.97	0

\* Mit 0,2% PHMB  
\*\* Kontrollgruppe – ohne PHMB (Shah, 2000)



Je größer die Hemmzone ist, desto wirksamer verhindert PHMB das Wachstum eines bestimmten Organismus. Kontrollverbände ohne PHMB zeigten keinerlei Bakterienabtötung (Hemmzone von 0mm). Der Verband mit 0,2% PHMB war gegen alle getesteten Organismen wirksam. Eine zweite Studie (Lee et al, 2004), in der eine etwas andere Methodik zur Beurteilung der Wachstumshemmung verwendet wurde, bestätigte die ersten Ergebnisse und zeigte die Fähigkeit von PHMB zur Abtötung einer umfangreichen Reihe von Bakterien auf. Diese Studie zeigte außerdem, dass AMD-Verbände nach einer täglichen Wiederbelastung mit neuen Bakterien vier Tage lang eine residuale antimikrobielle Wirkung aufrechterhielten.

PHMB ist in in vitro-Standardtests wirksam gegen häufig in Wunden auftretende antibiotikaresistente Organismen wie MRSA (Case, 2000a) und gegen andere Organismen wie Vancomycin-resistenter Enterococcus faecalis (Case, 2000b). Kerlix AMD-Gazeverbände wurden mit dem Testorganismus beimpft und nach 24 und 48 Stunden Inkubation geprüft. In dem PHMB enthaltenden Verband konnte kein Wachstum dieser Organismen entdeckt werden.

Während die Abtötung von Bakterien im Wundgewebe unter dem Verband wichtig für die Heilung ist, erweist sich die Infektionskontrolle als wesentlich für die Verhinderung einer Übertragung von Bakterien von der Wunde auf die klinische Umgebung. Wenn Wundflüssigkeit absorbiert wird, wandern Bakterien in den Verband. Dort können die Bakterien potenziell

dem Immunsystem des Wirtes entgehen und sich so weiter vermehren. In einer Studie mit freiwilligen Probanden wurde gezeigt, dass AMD-Verbände mit PHMB eine bakterielle Kontamination verhindern können (Reitsma und Rodeheaver; 2000).

Die Wiederholung dieses Experiments an einem Wunden-Tiermodell zeigte, dass der AMD-Gazeverband als Barriere zur Verhinderung von Wundinvasion durch P. aeruginosa ebenso wirksam war (Cazzaniga et al, 2000). Im Vergleich zum Kontrollverband reduzierte die AMD-Gaze die Anzahl der Bakterien, die Zugang zum Wundbett erhalten konnten, um das 10.000- bis 100.000-fache. Darüber hinaus hemmte sie das Bakterienwachstum innerhalb des Verbandes über einen Tragezeitraum von 72 Stunden.

**Klinische Wirksamkeit von AMD-Verbänden**

Wie bereits erwähnt, muss die Toxizität einiger Antiseptika für die Wundzellen gegen die günstigen Auswirkungen ihrer antimikrobiellen Wirkung abgewogen werden. Die Versorgung von Spalthautwunden zeigt, dass bei Verbänden mit 0,2% PHMB Toxizität kein Problem darstellt. Zwischen Wunden, die mit einer mit Kochsalzlösung befeuchteten Gaze mit 0,2% PHMB verbunden wurden, und mit einer mit Kochsalzlösung befeuchteten Gaze ohne PHMB behandelten Kontrollwunden konnte kein Unterschied in der Heilungsrate festgestellt werden (Davis et al, 2002). Im Vergleich zu Wunden, die trockener Luft ausgesetzt waren, wiesen beide Gruppen von Wunden beschleunigte Heilungsraten auf.

Die verfügbaren experimentellen Daten weisen darauf hin, dass AMD-Verbände eine antibakterielle Wirkung ohne schädliche Wirkung auf die Heilung ausüben. Der Langzeitgebrauch von PHMB in anderen Anwendungen (Gilbert, 2006) ohne beobachtete Resistenzen legt die Vermutung nahe, dass Resistenzen auch bei einer Anwendung im Wundmanagement wahrscheinlich nicht auftreten werden. In ihrer Kombination weisen diese Eigenschaften darauf hin, dass die AMD-Verbände eine ideale Lösung zur Reduktion des Wundinfektionsrisikos sein können, die zugleich die Notwendigkeit der Antibiotika-Anwendung reduzierte. Die Untersuchung der bakteriellen Flora in Wunden, die mit diesen Verbänden versorgt wurden, weist darauf hin, dass sie eine deutliche Auswirkung auf kontaminierende Bakterien haben können.

Nach längerer Intubation treten häufig

Infektionen an den Tracheostomie-Stellen auf (Brook, 1987). Bei Wunden dieser Art, die mit Exclon AMD-Drainagekompressen mit PHMB versorgt worden waren, konnten erheblich seltener Organismen isoliert werden, die in solchen Wunden gewöhnlich anzutreffen sind (Motta und Trigilia, 2005). In dieser Studie wurden die Wunden von fünf Patienten mit täglich gewechselten PHMB-Verbänden behandelt, während die fünfköpfige Kontrollgruppe mit einem Verband ohne PHMB versorgt wurde. Anhand der täglich genommenen Wundabstriche wurde das Vorhandensein bzw. Fehlen von vier spezifischen Krankheitserregern in der Wunde ermittelt. Die Ergebnisse (Tabelle 2) zeigten, dass bei Versorgung mit der PHMB-haltigen Drainagekompressen die Häufigkeit der Isolation von MRSA and P. aeruginosa deutlich zurückging.

In einer weiteren Studie an 24 Patienten mit Wunden, die Wundtamponade erforderlich machten, oder mit Operationswunden mit verzögerter Heilung, mit Druckgeschwüren oder diabetischen Ulzera wurde die Wirkung von Kerlix AMD auf die in der Wunde auftretenden Bakterien untersucht (Motta et al, 2004). Die Ergebnisse zeigten, dass PHMB im Vergleich zu dem Kontrollverband ohne antibakteriellen Wirkstoff eine stärkere Reduktion der Bakteriengesamtzahl sowie eine Reduktion in der Anzahl der vorhandenen Spezies erbrachte. Der Rückgang der Keimbelastung ging mit einer deutlich verbesserten Heilung in der mit dem PHMB-Verband versorgten Gruppe einher.

Einige Fallstudien haben den Vorteil von PHMB bei der Behandlung infizierter Wunden gezeigt. Durch die siebentägige Behandlung einer nach aortokoronarer Bypass-OP infizierten Operationsstelle mit Kerlix AMD und ohne Antibiotika-Gabe wurde eine 100% belegte Wunde mit eitrigem Ausfluss innerhalb von fünf Tagen zu einer Wunde mit 100% rotem Granulationsgewebe (Hutton, 2005). Innerhalb von sieben Tagen ging der Wundbereich von 5,5 cm auf 1 cm zurück, und der Patient wurde innerhalb von weiteren sieben Tagen aus dem Krankenhaus entlassen. Bei der Behandlung von 16 Patienten mit Druckgeschwüren über durchschnittlich 14,7 Tage führte das gleiche Produkt zu einem durchschnittlich 23%-igen Rückgang der Wundgröße, wobei sich das Aussehen der Wunde in 69% der Ulzera besserte (McCullin, 2005).

**Postoperative Wundinfektionen und die Kosteneffizienz**

**Tabelle 2.**  
Häufigkeit der Isolierung von Wunderregnern: Verband mit PHMB gegenüber Verband ohne PHMB

Erreger	Vorhandensein des Erregers in Tagen	
	PHMB-Verband	Kontrollgruppe – ohne PHMB
MRSA	3	11
P. aeruginosa	3	10
E. cloacae	0	2
S. aureus	0	1

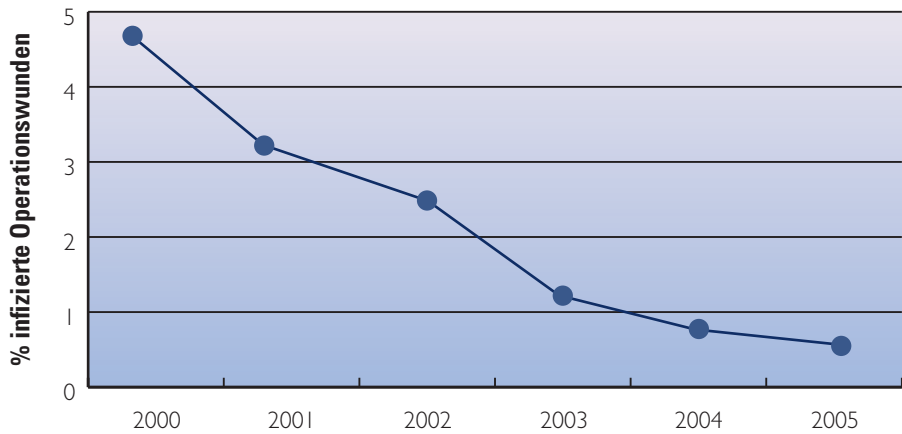
Mögliche Maximalzahl Tage für jeden Organismus = 25 (5 Patienten fünfmal getestet) Aus: Motta und Trigilia, 2005



**des Einsatzes von AMD-Verbänden**

Patienten, die postoperative Wundinfektionen (SSI) entwickeln, bleiben länger in stationärer Behandlung als Patienten, die keine Infektion entwickeln. Dies führt letztlich zu höheren Behandlungskosten (Kirkland et al, 1999). Bei diesen Patienten besteht des Weiteren eine höhere Wahrscheinlichkeit für den Aufenthalt in Intensivpflegeabteilungen und ein doppelt so hohes Mortalitätsrisiko. Wundmanagementprogramme, die das Vorkommen von SSIs vermindern, verbessern somit die Patientenergebnisse und senken die Behandlungskosten.

Obwohl bei gefäßchirurgischen Interventionen ein hohes Infektionsrisiko besteht, konnte bei der Versorgung solcher Wunden über einen Zeitraum von fünf Jahren durch die Ersatz der wirkstofffreien Verbände durch AMD-Verbände ein jährlicher Rückgang der SSIs erreicht werden, wie eine in den USA



**Abbildung 2: Penn et al (2006) verwendeten für ihre Studie Patienten mit gefäßchirurgischen Inzisionswunden, bei denen das Risiko einer Infektion bestand. Die herkömmlichen nicht wirkstoffhaltigen Gazeverbände wurden durch Verbände mit 0,2% PHMB ersetzt. Die PHMB-Verbände wurden postoperativ verwendet, bis der Chirurg die Verbandanwendung beendete oder der Patient entlassen wurde.**

durchgeführte Studie gezeigt hat (Penn et al, 2006). Das Vorkommen von postoperativen Wundinfektionen sank von 4,6% vor der Einführung der PHMB-Verbände auf 0,4% nach fünf Jahren routinemäßiger Anwendung (Abbildung 2). Die Berechnung der in diesem

**Fallstudie Kerlix™ AMD Super Sponge**



**Fall A**

Drei Monate vor Anfertigung der Aufnahme in Abbildung 1 hatte ein älterer Mann einen Sakral-Dekubitus des Grades 4 entwickelt. Ein Débridement der Wunde war durchgeführt worden, und es hatte sich Granulationsgewebe gebildet. Es kam jedoch zu einer plötzlichen Verschlechterung der Wunde und des Allgemeinzustandes des Patienten.

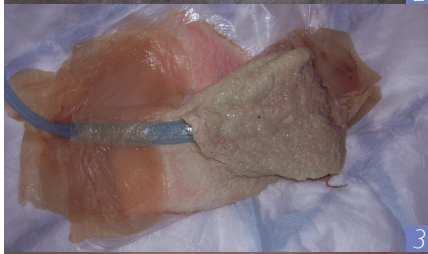
**Figure 1 (day 1)**

In der Abbildung 1 ist klar der exponierten Knochen am Wundgrund sichtbar. Nach einer radiologischen Untersuchung wurde Osteomyelitis diagnostiziert, so dass der Patient intravenös Antibiotika erhielt. Als der Allgemeinzustand des Patienten sich verschlechterte, begann die Wunde sich zu verschlechtern, und es entwickelte sich neues nekrotisches Gewebe.



**Figures 2 and 3**

Im Rahmen einer topischen Unterdrucktherapie (Vista Pump, Smith & Nephew Healthcare) wurde Kerlix™ AMD Super Sponge zur Wundtamponade verwendet. In den Abbildungen 2 und 3 ist die Gaze vor und nach der Anwendung zu sehen. In der Abbildung 3 ist zu sehen, dass die Gaze während des gesamten Verfahrens intakt blieb.



**Abbildung 4 (Tag 30)**

Nach 27-tägiger Ernährungs-, Antibiotika- und Wundtherapie stabilisierte sich die Wunde, und nachdem sich ein Wachstum von Granulationsgewebe über dem zuvor exponierten Knochen zeigte, wurde das nekrotische Gewebe entfernt.



**Zusammenfassung**

In diesem Fall wurde Kerlix™ AMD Super Sponge in Verbindung mit einer topischen Unterdrucktherapie verwendet, um Schorf vom nekrotischen Gewebe zu entfernen, die Granulation zu fördern und die Entwicklung einer Weichgewebsinfektion zu verhindern. Diese Ziele wurden erreicht, und die Therapie wird fortgesetzt.



Zeitraum erzielten Kostensenkung ergab einen Wert von US\$ 876.176. Ein solches Ergebnis wurde allein durch den Austausch der verwendeten Verbände erzielt. Von den Autoren wurden keine weiteren Veränderungen an den Behandlungsprotokollen dokumentiert. Über einen Zeitraum von 6 Monaten wurde an der Regionalklinik von Yuma, USA, routinemäßig die Verwendung von nicht-antimikrobieller Gaze durch den Gebrauch von Kerlix AMD-Verband ersetzt (Beneke und Doner, 2005). Der Wechsel war für das gesamte Personal mit Ausnahme des chirurgischen Dienstes verblindet. Die SSIs wurden vor dem Wechsel und während des sechsmonatigen Studienzeitraums überwacht. In dem 12-monatigen Zeitraum vor der Studie gab es 42 Komplikationen durch Infektion bei einer Gesamtzahl von 9.114 Operationsfällen. Während der Studie gab es einen Rückgang der SSIs von 23 während des historischen sechsmonatigen Kontrollzeitraums auf 11 während des Zeitraums, in dem AMD-Gaze verwendet wurde – eine Reduktion von 52%. Durch die simple den einfachen Ersatz der nicht-antimikrobiellen Standardgaze durch PHMB-haltige Gaze konnte die Klinik somit die Anzahl der nosokomialen SSIs reduzieren, die Patientenergebnisse verbessern und erhebliche Kosteneinsparungen erzielen. Ausgehend von der Annahme, dass die für die Behandlung einer SSI anfallenden Kosten US\$15.646 betragen, schätzten die Autoren die Höhe der Bruttoeinsparungen durch die Vermeidung von 12 SSIs auf US\$187.752. Die Nettoersparnis nach Berücksichtigung der höheren Kosten für den PHMB-Verband betrug US\$171.537.

### Diskussion

Wir leben in einer Umwelt, in der jede Oberfläche potenziell pathogene Bakterien beherbergt. Die Haut bietet eine wirksame Barriere gegen das Eindringen von Bakterien, indem sie den Zugang zum subkutanen Gewebe verhindert, das als ideale Umgebung für deren Wachstum fungieren könnte. Das Durchbrechen der Hautbarriere führt nicht notwendigerweise zu einer Infektion, da das Immunsystem des Wirtes eine bakterielle Proliferation wirksam begrenzen kann. Ist die Bakterienbelastung jedoch zu groß oder wird die Immunantwort durch Trauma oder andere Komorbiditäten gefährdet, können sich Bakterien innerhalb des Wundgewebes einrichten und den Heilungsprozess beeinträchtigen.

Idaher ist es nahezu unvermeidlich, dass das Wundgewebe einer bakteriellen Kontamination

ausgesetzt ist und dass einige der Organismen resistent gegen Antibiotika sind (Nixon et al, 2006). Angesichts der wirtschaftlichen Kosten und der durch Wundinfektionen verursachten verminderten Lebensqualität für den Patienten ist es wünschenswert, eine bakterielle Kontamination zu verhindern, die sich zu einer kritischen Besiedelung oder einer Infektion weiterentwickelt, welche ihrerseits die Heilung und die Entlassung aus dem Krankenhaus verzögert. Für antibiotikaresistente Organismen stehen andere Antibiotika zur Verfügung, für die der Organismus möglicherweise anfällig ist, deren weitverbreitete Anwendung führt jedoch zu multiplen Resistenzen der Bakterien (Perwaiz et al, 2007). Also ist es offensichtlich wünschenswert, eine Wundbesiedelung sowie die Antibiotika-Anwendung zu reduzieren.

### Es ist nahezu unvermeidlich, dass das Wundgewebe einer bakteriellen Kontamination ausgesetzt ist und dass einige der Organismen resistent gegen Antibiotika sind.

Angesichts einer zunehmenden Antibiotikaresistenz ist eine Alternative zur antibiotischen Prophylaxe für Operationswunden notwendig. Die Aufnahme von PHMB enthaltenden Verbänden in die postoperativen Standardbehandlungsprotokolle ermöglicht eine antibakterielle Prophylaxe ohne das Risiko einer weiteren Verschärfung der Resistenzproblematik. PHMB ist ein synthetisches Analogon zu natürlich vorkommenden antibakteriellen Peptiden. Es wird seit 60 Jahren verwendet, und zwar ohne jeglichen Hinweis auf die Entwicklung bakterieller Resistenzen. Die Analyse von Wunden, die mit PHMB-haltigen AMD-Verbänden versorgt wurden, zeigt, dass der Wirkstoff die Bakterienbelastung senkt und ein Fortschreiten zu kritischer Besiedelung und Wundinfektion verhindert. Die verfügbaren PHMB-Verbände und Kompressen für Drainage und i.v.-Versorgung lassen sich ohne Änderung der Standardpflegeprotokolle in die klinische Praxis aufnehmen.

In einer Studie über fünf Jahre wurde eine 91%-ige Reduktion der postoperativen Wundinfektionen nach gefäßchirurgischen Eingriffen beobachtet (Penn, 2006). Eine detaillierte Studie zur Kosteneffizienz über einen sechsmonatigen Testzeitraum ergab außerdem, dass die Reduktion der SSIs zu erheblichen Kosteneinsparungen geführt hatte (Beneke

und Doner, 2005). Die relativ geringen Kosten von PHMB-haltigen AMD-Verbänden machen sie zu einer kosteneffizienten Alternative zur prophylaktischen Prävention von SSIs. Die durch Vermeidung von nur einer oder zwei Wundinfektionen erzielten Kosteneinsparungen reichen aus, um die Zusatzkosten für die postoperative Verwendung von AMD-Verbänden bei allen Patienten auszugleichen. Nach der Ansicht eines Prüfarztes (Motta et al, 2004) ist 'die der Austausch der normalen Gaze durch eine PHMB-getränkte Gaze eine simple Lösung, die keine Änderung der vorhandenen klinischen Protokolle verlangt'. **Wux**

### References

- Beneke MJ, Doner J (2005)** *Observation of nosocomial surgical-site infection rates with utilisation of antimicrobial gauze dressing in an acute care setting. Presented at the 18th Annual Symposium on Advanced Wound Care, San Diego.* [www.kendallamd.com/pdf/H-57640observSSI\\_WP.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/H-57640observSSI_WP.pdf) Last accessed 13th April 2007
- Bowler P, Duerden B, Armstrong D (2001)** *Wound microbiology and associated approaches to wound management.* *Clin Microbiol Rev* **14**: 244–69
- Brook I (1987)** *Microbiological studies of tracheostomy site wounds.* *Eur J Respir Dis* **71**: 380–3
- Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH (2001)** *The measurement and monitoring of surgical adverse events.* *Health Technol Assess* **5(22)**: 1–194
- Case JM (2000a)** *Microbial challenge test for porous materials using vancomycin resistant Enterococcus faecalis. Report prepared for Tyco Healthcare.* [www.kendallamd.com/pdf/H-5238.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/H-5238.pdf) Last accessed 11th April 2007
- Case JM (2000b)** *Microbial challenge test for porous materials using vancomycin resistant Enterococcus faecalis. Report prepared for Tyco Healthcare.* [www.kendallamd.com/pdf/H-5237.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/H-5237.pdf) Last accessed 11th April 2007
- Cazzaniga A, Serralta V, Davis S, Orr R, Eaglestein W, Mertz P (2000)** *The effect of an antimicrobial gauze dressing impregnated with 0.2% polyhexamethylene biguanide (PHMB) as a barrier to prevent Pseudomonas aeruginosa wound invasion.* *Wounds* **14**: 169–76
- Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI et al (2006)** *Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in healthcare facilities.* *J Hosp Infect* **63(Suppl 1)**: S1–44
- Cooper RA (2005)** *Understanding wound infection. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Identifying Criteria for Wound Infection.* **MEP, London: 2–5**



Cutting KF, Harding KG (1994) Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 3: 198–201

Davenport K, Keeley FX (2005) Evidence for the use of silver-alloy-coated urethral catheters. *J Hosp Infect* 60(4): 298–303

Davis S, Mertz PM, Cazzaniga A, Serralta V, Orr R, Eaglstein W (2002) The use of new antimicrobial gauze dressings: effects on the rate of epithelialization of partial-thickness wounds. *Wounds* 14: 252–6

Gilbert P (2006) Avoiding the resistance pitfall in infection control. *Ostomy Wound Manage* 52(10A Suppl): 1S–3S

Guyot A, Layer G (2006) MRSA — 'bug-bear' of a surgical practice: reducing the incidence of MRSA surgical site infections. *Ann R Coll Surg Engl* 88(2): 222–3

Hancock RE, Sahl HG (2006) Antimicrobial and host-defense peptides as new anti-infective therapeutic strategies. *Nat Biotechnol* 24(12): 1551–7

Hutton CL (2005) The use of antimicrobial gauze packing in an infected coronary artery bypass graft surgical incision. Presented at 18th Annual Symposium on Advanced Wound Care, San Diego. [www.kendallamd.com/pdf/H-5762CoronaryBypassWP\\_000.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/H-5762CoronaryBypassWP_000.pdf) Last accessed 13th April 2007

Kingsley A (2001) A proactive approach to wound infection. *Nurs Stand* 15(30): 50–4, 56, 58

Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ (1999) The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(11): 725–30

Larkin DF, Kilvington S, Dart JK (1992) Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmol* 99(2): 185–91

Lee WR, Tobias KM, Bemis DA, Rohrbach BW (2004) In vitro efficacy of a polyhexamethylene biguanide-impregnated gauze dressing against bacteria found in veterinary patients. *Vet Surg* 33(4): 404–11

Marks J, Hughes LE, Harding KG, Campbell H, Ribeiro CD (1983) Prediction of healing time as an aid to the management of open granulating wounds. *World J Surg* 7(5): 641–5

McCauley RL, Linares HA, Pelligrini V, Herndon DN, Robson MC, Hegggers JP (1989) In vitro toxicity of topical antimicrobial agents to human fibroblasts. *J Surg Res* 46(3): 267–74

McCullin C (2005) The use of an antimicrobial dressing to help improve outcomes for patients with pressure ulcers in a skilled nursing facility. Presented at Clinical Symposium for Advances in Skin and Wound care, Las Vegas. [www.kendallamd.com/pdf/H-5780McCullin\\_WP.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/H-5780McCullin_WP.pdf) Last accessed 11th April 2007

Motta GJ, Milne CT, Corbett LG (2004) Impact of antimicrobial gauze on bacterial colonies in wounds that require packing. *Ostomy Wound Manage* 50: 48–62

Motta GJ, Trigilia D (2005) The effect of an antimicrobial drain sponge dressing on specific bacterial isolates at tracheostomy sites. *Ostomy Wound Manage* 51: 60–6

Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G (2006) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. *J Bone Joint Surg Br* 88(6): 812–7

Penn RG, Vyhldal, Roberts S, Millers S (2006) The reduction of vascular surgical site infections with the use of anti-microbial gauze dressing. Report prepared for Tyco Healthcare. Presented at The Annual Conference of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Tampa, USA. [www.kendallamd.com/pdf/H-5883AMDVascSSIWP.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/H-5883AMDVascSSIWP.pdf). Last accessed 11th April 2007

Percival SL, Bowler PG, Russell D (2005) Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 60(1): 1–7

Perwaiz S, Barakzi Q, Farooqi BJ, Khursheed N, Sabir N (2007) Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pak Med Assoc* 57(1): 2–4

Reitsma AM, Rodeheaver GT (2000) Effectiveness of a new antimicrobial gauze dressing as a bacterial barrier. Report prepared for Tyco Healthcare. [www.kendallamd.com/pdf/ivenessofAMDdressingasabacterialbarrier-Rodeheaver.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/ivenessofAMDdressingasabacterialbarrier-Rodeheaver.pdf) Last accessed 11th April 2007

Robson M (1997) Wound Infection - A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am* 77: 637–50

Schutz GS, Sibbald RG, Falanga V et al (2003) Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 11(Suppl 1): S1–S28

Selvaggi G, Monstrey S, Van Landuyt K, Hamdi M, Blondeel P (2003) The role of iodine in antisepsis and wound management: a reappraisal. *Acta Chir Belg* 103(3): 241–7

Shah CB (2000) Testing of antimicrobial efficacy of wound dressing by zone of inhibition. Report prepared for Tyco Healthcare. [www.kendallamd.com/pdf/Zoifinal\\_000.pdf](http://www.kendallamd.com/pdf/Zoifinal_000.pdf)

Sorensen OE, Cowland JB, Theilgaard-Monch K, Liu L, Ganz T, Borregaard N (2003) Wound healing and expression of antimicrobial peptides/polypeptides in human keratinocytes, a consequence of common growth factors. *J Immunol* 170(11): 5583–9

Thomas S, McGubbin P (2003) An in vitro analysis of the antimicrobial properties of 10 silver containing dressings. *J Wound Care* 12: 305–8

## Kernpunkte

- ▶▶ Schätzungsweise 15% aller Patienten mit elektiven Operationen und 30% der Patienten mit als 'kontaminiert' klassifiziertem Eingriff leiden an postoperativen Wundinfektionen, die zu verlängerten Klinikaufenthalten und erhöhten Behandlungskosten führen.
- ▶▶ Antiseptika wie Polyhexamethylen-Biguanid (PHMB) sind eine Alternative zur antibiotischen Prophylaxe, bei denen eine geringere Wahrscheinlichkeit der Erzeugung von Resistenzen besteht.
- ▶▶ PHMB ist ein nicht toxisches Analogon zu natürlich vorkommenden antibakteriellen Verbindungen und kann antibiotikaresistente Bakterien wie VRE und MRSA abtöten.
- ▶▶ Die AMD™-Produktreihe aus PHMB-haltigen Wundverbänden kann die Standardverbände ersetzen, ohne dass die Standardprotokolle für die postoperative Wundversorgung geändert werden müssten.
- ▶▶ AMD-Verbände haben ihre Wirksamkeit bei der Prävention von postoperativen Infektionen und beim Management der Infektionskontrolle bewiesen.
- ▶▶ Bei einem routinemäßigen Einsatz als Alternative zu nicht wirkstoffhaltigen postoperativen Verbänden sind infolge der verringerten Wundinfektionsraten deutliche Kosteneinsparungen zu verzeichnen.

Werthen M, Davoudi M, Sonesson A, Nitsche DP, Morgelin M, Blom K, Schmidtchen A. (2004) *Pseudomonas aeruginosa*-induced infection and degradation of human wound fluid and skin proteins ex vivo are eradicated by a synthetic cationic polymer. *J Antimicrob Chemother* 54(4): 772–9

Ziegler K, Gorl R, Effing J et al (2006) Reduced cellular toxicity of a new silver-containing antimicrobial dressing and clinical performance in non-healing wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 19(3): 140–6