



8.3 Wundinfektionen und Wundantiseptik

O. Assadian, A. Kramer

8.3.1 Ätiologie und Klassifikation von Wundinfektionen

Hintergrundwissen

Die Versorgung akuter traumatischer Wunden macht etwa 25 – 30% der Behandlungen in Erstversorgungseinrichtungen aus.

Die häufigsten Arten von Wunden sind Lazerationen infolge stumpfen Traumas, Schnitte, Schürf- und Verbrennungswunden, wobei die meisten dieser Verletzungen üblicherweise schnell auf eine Behandlung reagieren und komplikationslos abheilen (Dealey 1992 [43], Wardrope u. Smith 1992 [84]).

Mit einer Inzidenz von rund 3,5% gehören akute Wundinfektionen in Europa und Nordamerika zu den wichtigsten Komplikationen der einfachen traumatischen Wunde (Moscatti 1998 [68]). Die Inzidenz kann sich jedoch in Abhängigkeit geografischer und nationaler Gegebenheiten sowie innerhalb von Populationen mit bestimmtem Risikoverhalten deutlich nach oben verschieben (► Abb. 8.3) bzw. kann durch antiseptische Spülung im Rahmen der chirurgischen Erstversorgung signifikant reduziert werden (Roth et al. 2007 [78]). Die höchsten Inzidenzen akuter Wundinfektionen finden sich im Rahmen von Kriegssituationen.

Bezüglich chronischer Wunden ist die Datenlage wesentlich schwieriger zu bewerten. Nach Schätzung der Initiative chronische Wunden (ICW 1998 [57]) entfällt ein Anteil von etwa 5% der stationären Patienten in Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen auf chronische Wunden. Beim Ulcus decubitus ist in Österreich und Deutschland von einer Prävalenz von 10 – 25% unter stationären Patienten auszugehen, in Rehabilitationseinrichtungen von 30% (NÖ Gesundheits- u. Sozialfonds 2003 [74]).

Bedingt durch eine Verletzung bzw. aufgrund der fehlenden natürlichen protektiven Funktion der Haut besteht sowohl bei akuten als auch bei chronischen Wunden während der initialen Phase der Wundheilung stets die Gefahr, dass Mikroorganismen in die tieferen Gewebeschichten und das umliegende Gewebe eindringen und eine mikrobiell hervorgerufene Entzündung, also eine Infektion, hervorrufen.

Hintergrundwissen

Unter Wundinfektion versteht man das Eindringen und Vermehren eines Infektionserregers in bzw. auf einer Wunde mit immunologischer Wirtsreaktion.

Die Genese einer Wundinfektion ergibt sich aus der sequenziellen Abfolge folgender Geschehen:

- Der Erreger gelangt in die Wunde und haftet am Gewebe (*Kontamination, Attachment*).
- Der Erreger vermehrt sich in oder auf der Wunde (*Kolonisation*). Eine klinisch bedeutsame immunologische Wirtsreaktion bleibt (vorerst) aus.

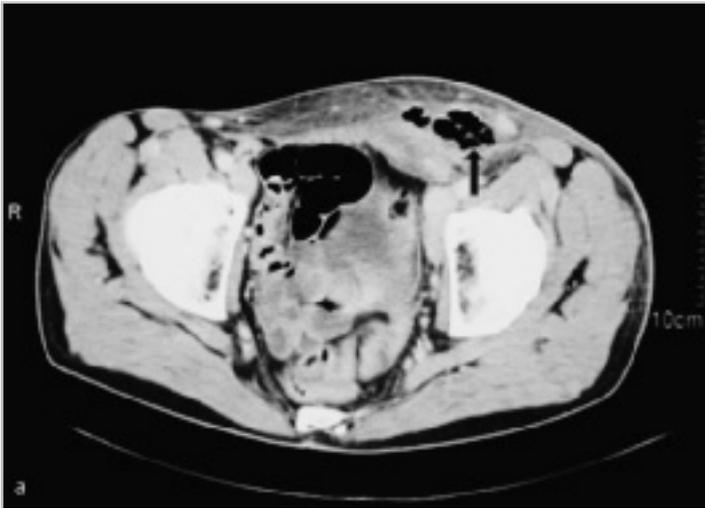


Abb. 8.3 Gasbrandinfektion nach periarterieller Injektion von mit *Clostridium perfringens* kontaminiertem Heroin in die A. Femoralis communis.

a Die CT-Untersuchung zeigt die massive Gasansammlung im kleinen Becken (Pfeil).

b Derselbe Patient nach chirurgischer Intervention und extremitätenerhaltender gefäßchirurgischer Rekonstruktion der durch die Infektion mitbetroffenen A. femoralis durch Versorgung mittels extrakorporalem Bypass. Der Patient wurde zusätzlich systemisch mit Penicillin G und Clindamycin behandelt.

- Vor allem bei chronischen Wunden kommt es zur sog. *kritischen Kolonisation* ohne invasive Infektion und daher ohne Ausbildung der klassischen Infektionszeichen, allerdings ist die Wundheilung z.B. durch mikrobielle Toxine verzögert, blutungsempfindlich und häufig mit starker Geruchsentwicklung verbunden.
- Bei der *lokalen Infektion* reagiert der Wirtsorganismus mit den 5 klassischen Kriterien Rötung (Rubor), Schwellung (Tumor), Erwärmung (Calor), Schmerz (Dolor) und Funktionsbeeinträchtigung (Functio laesa) sowie z.B. mit Zunahme der Exsudatmenge und -viskosität, wahrnehmbarem Geruch und Wundheilungsstagnation (► Abb. 8.4).
- Bei der *generalisierten Infektion* setzt zusätzlich die systemische Wirtsreaktion ein, z. B. mit Leukozytose, Anstieg von C-reaktivem Protein und Fieber.

Merke

Grundsätzlich müssen alle Wunden als kontaminiert klassifiziert werden. Das bedeutet jedoch nicht, dass alle kontaminierten Wunden eine Infektion entwickeln.



In der Praxis ist es nur schwer beurteilbar, welche Wunde sich in Richtung einer Wundinfektion entwickelt. Hierzu gibt die Einstufung von Risikowunden (Wounds at Risk; W.A.R. Score) eine Hilfestellung (► Tab. 8.2). Bei der Entwicklung dieses Risikoscores wurden sowohl die Wunde exogen belastende Faktoren als auch die Infektionsanfälligkeit des Patienten berücksichtigt. Die Indikation für den Einsatz von Antiseptika ergibt sich aus der Addition unterschiedlich zu gewichtender Gefährdungsursachen, für die Punkte vergeben werden. Bei ≥ 3 Punkten ist eine antiseptische Behandlung zu rechtfertigen (Dissemond et al. 2011 [44]).



Abb. 8.4 In das umliegende Gewebe metastasierende lokale Wundinfektion einer chronischen Wunde. Der mikrobiologische Nachweis ergab massenhaft *Streptococcus pyogenes* (β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A).

8.3.2 Wertigkeit mikrobiologischer Diagnostik

Aus mikrobiologischer Sicht besteht die primäre Funktion der intakten Haut darin, das darunter gelegene Gewebe vor Kolonisation und daraus u.U. resultierender Infektion durch Krankheitserreger zu schützen. Die Freilegung des subkutanen Gewebes durch Verlust der Hautintegrität und damit resultierend einer Wunde bietet Mikroorganismen und ggf. auch Viren eine feuchte, warme und nährstoffreiche Umgebung, die sie gut besiedeln können und in der sie sich rasch vermehren.

Der Effekt eines bestimmten Erregers auf den Wundheilungsverlauf und seine Rolle in der Entstehung einer Wundinfektion wurde intensiv untersucht. Obwohl fast alle Wunden polymikrobiell sind, wurden am häufigsten *Staphylococcus aureus*, Pseudo-

Tab. 8.2 Risikoeinteilung infektionsgefährdeter Wunden (nach Dissemond et al. 2011 [44]).

Risikoklasse	Risikodefinition	Scorepunkte*
1	erworbene immunsuppressive Erkrankung (z. B. Diabetes mellitus) erworbener Immundefekt durch medikamentöse Therapie wie Ciclosporin, Methotrexat, Glukokortikoide, Antikörper Erkrankung mit soliden Tumoren hämatologische Systemerkrankung postchirurgische Wundheilungsstörung, die zu (ungeplanter) Sekundärheilung führt durch Lokalisation besonders keimbelastete Wunden (z. B. Perineum, Genitale) problematische hygienische Bedingungen durch soziales oder berufliches Umfeld (z. B. Landwirt, Lkw-Fahrer) Lebensalter des Patienten > 80 Jahre geringes Lebensalter des Patienten (Frühgeborene, Babys, Kleinkinder) Bestandsdauer der Wunde > 1 Jahr Wundgröße > 10 cm ² chronische Wunden aller Kausalitäten mit > 1,5 cm Tiefe stationärer Langzeitaufenthalt des Patienten > 3 Wochen	je Risiko jeweils 1 Risikopunkt
2	schwere erworbene Immundefekte (z. B. HIV-Infektion) stark verschmutzte Akutwunden Biss-, Stich- und Schusswunden zwischen 1,5 und 3,5 cm Tiefe	je Risiko jeweils 2 Risikopunkte
3	Verbrennungswunden mit Beteiligung von > 15% Körperoberfläche Wunden mit direkter Verbindung zu Organen oder Funktionsstrukturen (z. B. Gelenke) bzw. Wunden, die körperfremdes Material enthalten schwerste angeborene Immundefekte wie A- γ -Globulinämie, schwere kombinierte Immundefekte (SCID) usw. Biss-, Stich- und Schusswunden > 3,5 cm Tiefe	je Risiko jeweils 3 Risikopunkte

* Für die Risiken sind Mehrfachnennungen möglich. Die Punkte werden summiert und ergeben den Risikoscore.

monas aeruginosa, Escherichia coli und β -hämolyisierende Streptokokken als Ursache von Wundinfektionen angeführt. Zudem kommen häufig Mischinfektionen vor. Aufgrund seiner vielfältigen Virulenzfaktoren ist Staphylococcus aureus der problematischste Erreger in akut traumatischen, chirurgischen, chronischen und Verbrennungswunden.

Dennoch weiß man aus klinischer Erfahrung, dass mit Staphylococcus aureus besiedelte Wunden nicht in allen Fällen eine Infektion entwickeln (► Abb. 8.5). Eine strikte Korrelation zwischen diesem Mikroorganismus und einer Wundinfektion fehlt und kann aus einem konventionellen mikrobiologischen Befund, der lediglich eine Aussage bezüglich Genus und Spezies eines nachgewiesenen Erregers einschließlich seines Resistenzmusters (Antibiogramm) gestattet, in der Regel nicht eindeutig abgeleitet werden. Zwar gibt die Kenntnis über den Erreger Hinweise auf sein Potenzial, Ursache einer Wundinfektion sein zu können. Dennoch lässt ein konventioneller mikrobiologischer Befund allein keine Aussage bezüglich der Virulenz eines Erregers zu. Ein verhältnismäßig avirulenter Staphylococcus-aureus-Stamm kann somit zwar auf einer Wunde gefunden werden, diese bleibt aber u. U. blande. Dagegen kann sich eine Wunde, die mit einem hochvirulenten Pseudomonas-aeruginosa-Stamm besiedelt ist, relativ bald als eine infizierte Wunde präsentieren.



Abb. 8.5 Linker Unterschenkel einer Patientin, bei der eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) mit Claudicatio und einer chronischen Wunde aufgrund einer hochgradigen Stenose der A. fem. supp. bestand. Nach erfolgreicher perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) verbesserte sich die Blutversorgung deutlich, in Kombination mit einer initialen VAC-Therapie konnte eine ausgezeichnete Induktion zur Bildung von Granulationsgewebe erzielt werden. Ein nicht indizierter, routinemäßig abgenommener Abstrich erbrachte jedoch den Nachweis von Staphylococcus aureus und Klebsiella oxytoca. Aufgrund der blanden Verhältnisse handelt es sich um einen avirulenten Staphylococcus-aureus-Stamm ohne Indikation zur Therapie.



Abb. 8.6 Chronische Wunde eines Patienten mit PAVK infolge eines Arbeitsunfalls mit einem rotierenden Arbeitsgerät. Trotz Versorgung mit cruralem Bypass und Verbesserung der Blutversorgung kommt es zu keiner Heilung der Wunde. Mikrobiologisch wurde auch in der Tiefe der Wunde *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen.

Am Beispiel von Pseudomonaden kann gut veranschaulicht werden, welche *multikausalen Abhängigkeiten* bei der Genese von Wundheilungsstörungen oder Wundinfektionen zu berücksichtigen sind. *Pseudomonas aeruginosa* dringt in erster Linie über Verletzungen ins Gewebe ein, da er über nur gering ausgeprägte invasive Virulenzfaktoren verfügt. Der Erreger kann aber mit speziellen Haftfimbrien am Gewebe festhaften, man spricht von hoher Tenazität. Der entscheidende Virulenzfaktor mancher Stämme ist das von ihnen produzierte Exotoxin A, das die Proteinsynthese von Zellen blockiert. Daher können manche mit Pseudomonaden kolonisierte Wunden nur sehr langsam heilen (► Abb. 8.6) oder aber in Kombination mit anderen in einer Wunde vorhandenen Erregern zur wegbereitenden Ursache einer Wundinfektion werden.

Merke

Das Voranschreiten einer kolonisierten zu einer infizierten Wunde kann nicht allein durch die Präsenz eines bestimmten Erregers oder eines spezifischen pathophysiologischen Zustands vorhergesagt werden, da eine Vielzahl an unterschiedlichen Faktoren gleichzeitig die Wundpathogenese beeinflussen. Mikrobiologische Faktoren wie Erregerzahl, Art und Virulenz der Erreger, Interaktion zwischen Erreger mit wirtsspezifischen Faktoren, Immunleistung, aber auch Kondition und Zustand des Gewebes sind kritische Größen und müssen kollektiv als prädisponierende Faktoren einer Infektion bewertet werden (► Tab. 8.2).

Zu Recht also bestehen kontroverse Meinungen zur Wertigkeit eines mikrobiologischen Abstrichs mit Erreger- und Resistenzbestimmung im Rahmen einer Wundinfektion und insbesondere als Routineuntersuchung bei blanden Wunden. Die mikrobiologische Untersuchung einer Wunde erbringt lediglich dann interpretierbare Befunde, wenn eine klinische Infektion vorliegt oder, im Fall von Wunden ohne Zeichen einer Infektion, wenn eine Stagnation oder gar Verschlechterung des Zustands vorliegt. In solchen Fällen ist eine mikrobiologische Untersuchung sinnvoll

und kann, korrekt durchgeführt, zu therapeutischen Konsequenzen führen.

Grundbedingung eines sinnvollen mikrobiologischen Befunds sind neben der gegebenen Indikation:

- kontaminationsfreie Abnahmetechnik
- Verwendung geeigneter Instrumente und Materialien
- richtiger Zeitpunkt der Abnahme
- rascher Probenversand
- ausführliche Angabe des klinischen Zustands des Patienten sowie weiterer diagnostisch relevanter Informationen wie Abnahmestelle, klinischer Verdacht, relevante Grunderkrankungen, bisherige antibiotische oder antiseptische Therapie sowie Art der Wunde

Nur so ist es dem befundenden Arzt möglich, einen qualitativ guten und problemgezielten Befund zu erstellen, der interpretierbar ist und u. U. für den Therapieerfolg mitbestimmend sein kann.

Die mikrobiologische Probenahme kann mittels Abstrich, durch Entnahme von Gewebe (Biopsie) oder Sekret vorgenommen werden. Vor der Probennahme darf keine Antiseptik der Wunde und des angrenzenden Hautareals vorgenommen worden sein. Beim Abstrich ist das Material nach Entfernen von Belägen aus der Tiefe der Wunde zu entnehmen; oberflächliche Wundabstriche sind meist mit Hautflora kontaminiert und dann nicht aussagekräftig. Bei Abszessen oder tiefen Wundinfektionen kann Exsudat oder Eiter durch Punktion oder Drainage gewonnen werden. Da die Erreger mitunter im Eiter schon inaktiviert sind, sollte parallel ein tiefer Abstrich genommen werden. Biopsien (möglichst mehrere) werden an der Grenze zum Schorf aus frischen Granulationen entnommen. Bei Verdacht auf eine Pilzinfektion ist die Materialentnahme mit scharfem Löffel oder Stanze aus den Rändern chronischer Wunden und der angrenzenden Haut zweckmäßig.

Abstrichtupfer werden in ein Transportmedium gegeben, das auch für Anaerobier geeignet sein muss. Punktat wird in einem Durchstichbehälter mit dem Transportmedium übertragen. Bei Verdacht auf eine Pilzinfektion muss zusätzlich ein Selektivmedium verwendet werden. Die Proben müssen dem Labor möglichst umgehend zugeleitet werden; ist das nicht möglich, kann eine Zwischenlagerung bei 4 – 6 °C vorgenommen werden.

8.3.3 Antiinfektive Maßnahmen

Merke

Bei kontaminierten bzw. kolonisierten Wunden können Maßnahmen der Wundinfektionsprophylaxe wie Wundreinigung bzw. chirurgisches Débridement ohne oder in Verbindung mit nachfolgender Wundantiseptik sinnvoll sein. Kolonisierung mit multiresistenten Problemerregern und klinisch manifeste Wundinfektionen müssen in jedem Fall antiinfektiv saniert bzw. therapiert werden, wobei dies je nach Ausbreitung der Infektion mittels systemischer Chemotherapeutika (Antibiotika) oder lokaler Antiseptika erfolgen kann.

Behandlungsstufen		
0	kontaminierte, nicht infektionsgefährdete Wunde (z.B. Gelegenheits-, Bagatellwunde) kolonisierte, nicht infektionsgefährdete Wunde (z.B. unproblematische, chronische Wunde)	Reinigung ggf. Débridement
I	kolonisierte, infektionsgefährdete Wunde nicht kolonisierte Wunde	antiseptische/antimikrobielle Therapie Reinigung ggf. Débridement
II	lokal infizierte Wunde	antiseptische Therapie Reinigung chirurgisches Débridement
III	systemische Infektion bei infizierter Wunde	systemische antimikrobielle Therapie antiseptische Therapie Reinigung chirurgisches Débridement

Abb. 8.7 Therapiestufen zur antiinfektiven Wundbehandlung im Sinne einer präventiven oder therapeutischen Indikation (nach Dissemond et al. 2001 [44]).

Die Indikation für ein antiinfektives Vorgehen besteht je nach klinischer Situation entweder in einer *präventiven* oder *therapeutischen Zielsetzung* (► Abb. 8.7). Wird eine antiinfektive Maßnahme zur Prävention einer Infektion durchgeführt, muss stets beachtet werden, dass damit allein kaum der gewünschte Erfolg der Infektionsprophylaxe eintreten kann, wenn nicht gleichzeitig bspw. bei frischen Wunden eine Fremdkörperentfernung und eine Entfernung grober Schmutzpartikel aus der Wunde durchgeführt werden. Genauso muss die Behandlung einer chronischen Wunde immer mit der Therapie der Grunderkrankung verbunden sein. Umso mehr ist zu berücksichtigen, dass die infizierte Wunde in den meisten Fällen eine komplexe Wunde ist und sich das Management ebenfalls nicht nur auf antiinfektive Maßnahmen beschränken darf, sondern eine Vielzahl weiterer Faktoren mit einzubeziehen sind.

Pointiert kann die Abhängigkeit von Antiseptik und chirurgischer Wundbehandlung so charakterisiert werden: Selbst die perfekte Antiseptik ersetzt nicht die Kunst des chirurgischen Eingriffs, während ein perfekter chirurgischer Eingriff auch bei Auswahl weniger geeigneter Antiseptika erfolgreich sein kann. Leider wird immer wieder der Fehler begangen, eine unsauber belegte Wunde antiseptisch zu behandeln oder Granulation oder Epithelisierung pharmakologisch fördern zu wollen, ohne die Wunde zuvor zu debridieren (► Abb. 8.8).

Merke

Zur Vermeidung bzw. Behandlung von Wundinfektionen können antiinfektive Maßnahmen in Wundreinigung, Wundantiseptik und Anwendung von Antibiotika gegliedert werden.

Bei lokal begrenzten Wundinfektionen sind Antiseptika Mittel der Wahl. Von der topischen Anwendung von Antibiotika sollte aufgrund einer begünstigten Resistenzentwicklung, unzureichender Penetration in tiefere Gewebeschichten und schwierig kontrollierbarer Dosierungsverhältnisse Abstand genommen werden. Die einzig akzeptable Vorgehensweise bei klinisch manifesten Infektionen mit hämatogener Streuung ist die systemische



Abb. 8.8 Diabetischer Patient mit ca. 5 cm durchmessender Wunde an der medialen Seite der rechten Ferse. Die Wunde ist mit einem Schorfdeckel abgedeckt, darunter findet sich *Pseudomonas aeruginosa*. Eine Sanierung der Wunde ohne chirurgisches Débridement durch alleinige Applikation von Wundantiseptika ist hier undenkbar.

Gabe von Antibiotika gemäß Erregeridentifizierung und Resistenzprüfung. Ob bei korrekter systemischer Antibiotikatherapie eine zusätzliche lokale antiinfektive Therapie mit einem Antiseptikum einen therapeutischen Vorteil bringt, ist nur ungenügend untersucht.

Wundreinigung

Die Wundreinigung erfolgt mit dem Ziel, mögliche Schadstoffe (z.B. Verunreinigungen, Noxen, Zelldetritus, Toxine, Mikroorganismen) von der Wundoberfläche zu entfernen. Mikrobiologisch ist damit zusätzlich die Entfernung von Mikroorganismen verbunden, wobei über den weiteren Verbleib bzw. die Intaktheit potenzieller Infektionserreger keine Aussage getroffen wird.

Die erfolgreiche Wundreinigung besteht allgemein aus einem physikalisch-mechanischen Vorgang (Wischen oder Spülen als Erste Hilfe, ggf. mit Wasser, ansonsten mit physiologischer

NaCl- oder Ringer-Spüllösung), ggf. in Verbindung mit einer benetzenden Substanz (Reinigungsmittel). Diese muss die Eigenschaft aufweisen, die zu entfernenden Mikroorganismen von der Oberfläche wirkungsvoll und möglichst vollständig abzuheben, um sie einer Aufnahme durch z. B. ein Reinigungstuch zugänglich zu machen. Die Wundreinigung ist erfolgreich verlaufen, wenn die Mikroorganismen von der Oberfläche entfernt sind und geeignet entsorgt werden konnten.

Bei der Reinigung von Wunden ergibt sich für den Grad der physikalischen Einwirkung ein sehr eingeschränktes Feld. Die Anforderungen umfassen hier zum einen die Entfernung von Zelldetritus, eingetrocknetem Wundsekret und ggf. Nekrosen. Zum anderen werden im Rahmen der Reinigung auf diesen Materialien aufsitzende und in diesen Materialien eingeschlossene Mikroorganismen entfernt (sog. Dekontamination).

Ziel der Wundreinigung ist es, die Erregerzahl und die Verschmutzung der Wunde so gering zu halten, dass der natürliche Heilungsvorgang nicht behindert wird. Dafür ist es ausreichend, die Mikroorganismen von der Wundoberfläche zu entfernen, eine Abtötung steht dabei nicht im Vordergrund. Dies wird allerdings nur dann gelingen, wenn die Spüllösung entweder gezielt mit Druck appliziert wird, z. B. unter Verwendung einer Einmalspritze oder als Jet-Lavage, oder aber Zusätze enthält, wie bspw. Detergenzien, die dazu geeignet sind, Wundsekrete von der Wundoberfläche abzulösen und einer nachfolgenden Entfernung durch einmaliges Auswischen mit steriler Kompresse oder durch gezieltes Spülen mittels Einmalspritze zugänglich zu machen. Die Wundreinigung reduziert somit Mikroorganismen, die zu erzielende Reduktion ist jedoch nicht vorhersehbar und abhängig von äußeren Umständen wie Wundzustand, Applikationsdruck, Einwirkzeit beim Einsatz getränkter Kompressen etc.

Da für das Verfahren der Wundreinigung keine definierte Reduktion der Mikroflora angegeben werden kann, muss die Wundreinigung als *unspezifische Prävention vor Infektionen* verstanden werden, die durch zusätzliche Maßnahmen wie Verbandmaterial (Erregerbarriere) und durch stadiengerechte Wundbehandlung ergänzt werden muss (► Abb. 8.9).



Abb. 8.9 Patient mit postoperativem Platzbauch. Durch konsequente Reinigung der Wunde und Versorgung mit VAC konnte die Wunde bis zum endgültigen Verschluss infektionsfrei gehalten werden.

Anforderungen an Substanzen zur Wundreinigung

Hintergrundwissen

Es besteht Konsens, dass während der Reinigungsphase der Wunde eine präventive Wundreinigung durchgeführt werden soll, was durch intensive Wundspülung erreicht wird.

Da jede Wunde mehr oder weniger massiv mit Mikroorganismen kontaminiert bzw. besiedelt ist, und sich zusätzlich in der Reinigungsphase der Wundheilung auf jeder Wunde Exsudatreste befinden, bedarf es keiner besonderen Merkmale der Wunde, um die Indikation zur Reinigung einer Wunde zu stellen. Für eine optimale Wundheilung gilt lediglich der Grundsatz, dass nach gründlicher Anamneseerhebung und Wundreinigung möglichst wenig Gewebeerstörung durch mechanische oder chemische Noxen auf das Wundgewebe einwirkt. Referenz zur Beurteilung der Reinigungswirkung ist die Spülung mit steriler *physiologischer Kochsalzlösung* oder *Ringer-Spüllösung*. Bei ausgiebiger Anwendung physiologischer Kochsalzlösung ist allerdings an eine Elektrolytverschiebung im Wundgebiet zu denken.

Die Verwendung von Ringer-Spüllösung basiert auf der theoretischen Überlegung, dass diese die wesentlichsten Ionen des Extrazellulärraums in annähernd physiologischer Konzentration enthält und daher von Zellen bzw. Gewebe gut vertragen werden sollte (Holt u. Walsh 1999 [52]). Ringer-Lösung ist zur Wundspülung bei äußerlichen Traumen und Verbrennungen sowie zum Befeuchten von Tamponaden und Verbänden zugelassen. Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sind keine bekannt.

Bezüglich der Zytotoxizität unterscheiden sich physiologische Kochsalz- und Ringer-Lösung unabhängig vom In-vitro-Testmodell nicht signifikant voneinander. In der FL-Zellkultur war der Median der Zellzahl bei beiden Spüllösungen, geprüft in den Verdünnungen 25%, 50% und 75% der Anwendungslösung, ergänzt zu jeweils 100% durch das Inkubationsmedium (MEM + 1% Antibiotikalösung + 1% Rinderserum), stets tendenziell über der Zellzahl der Kontrolle (Inkubationsmedium), wobei die Zellzahl bei NaCl-Lösung tendenziell höher war als bei Ringer-Lösung (Kramer unveröff.). Im HET-CAM (Geerling et al. 2002 [48]) wurde Ringer-Lösung reaktionslos toleriert. Durch physiologische Kochsalzlösung wurde bei einem von 6 Eiern eine schwache Hyperämie (HET-CAM Score 1) induziert, was keine Reizung darstellt, sondern Folge einer gering hyperämisierenden Wirkung ist (antibiotische Augentropfen wirken analog; Kramer u. Behrens-Baumann 1997 [59]). Bei neonatalen Peritoneumexplantaten der Ratte (Kramer et al. 1998 [60]) war bei 30 min Exposition durch beide Prüflösungen keine Veränderung der Explantations- und Wachstumsrate im Vergleich zur Kontrolle (je n = 24) feststellbar (Kramer unveröff.).

Hintergrundwissen

Für Arzneimittel zur Anwendung an Wunden ist in allen Pharmakopöen Sterilität gefordert.

Tab. 8.3 Indikationen für eine Wundantiseptik (vgl. auch ► Tab. 8.2).

Notwendig	Sinnvoll	Keine Indikation
<ul style="list-style-type: none"> • Primärversorgung verschmutzter, kontaminierter bzw. infizierter akuter und chronischer Wunden einschließlich Biss-, Stich- und Schnittverletzung mit Infektionsgefährdung • Verbrennungswunde • infiziertes Dekubitalulkus • chirurgisch eröffneter Abszess • Kolonisation mit MRE (z. B. MRSA) 	<ul style="list-style-type: none"> • große Weichteilverletzungen (zuerst Débridement, dann Antiseptik) • intraoperative Spülung, z. B. vor Implantation • Spül-Saug-Drainage von Peritoneum, Pleura und Mediastinum bei Empyem • nach Exzision chronischer Entzündungsherde • Schlusspülungen bei großflächigem operativem Eingriff • offene Fraktur • Einlagerung autologer Knochenspäne oder Knorpeltransplantate 	<ul style="list-style-type: none"> • Wundkolonisation ohne klinische Zeichen einer Infektion (Ausnahme: Besiedlung mit MRE) • reizlose Operationswunde am 2. Tag • heilende Bagatellwunde • einheilendes Meshgraft-Transplantat und Entnahmestelle

MRE: multiresistente Erreger; MRSA: methicillinresistenter Staphylococcus aureus

Ob Spüllösungen zur Reinigung den Anspruch auf Sterilität erfüllen müssen, wird seit längerem diskutiert, da Untersuchungen darauf hindeuten, dass *Leitungswasser* von Trinkwasserqualität ebenso effektiv in der Vermeidung von Wundinfektionen ist wie Reinigen und Spülen mit physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Spüllösung (Angeras et al. 1992 [36], Riyat u. Quinton 1997 [77], Whaley 2004 [85]). Da allerdings Leitungswasser mehr oder weniger stark, z. B. mit *Pseudomonas aeruginosa*, kontaminiert sein kann, ist seine Verwendung zur Wundspülung nur im Notfall sowie bei engmaschiger mikrobiologischer Trinkwasserüberwachung als unkritisch zu bewerten. Durch endständige endotoxinretentive Sterilfilter am Wasserauslass (Brinke-Seiferth u. Rother 2008 [41], Müller et al. 2009 [73]) kann auch Trinkwasser gefahrlos zur Wundspülung eingesetzt werden.

Wasserstoffperoxid (WPO) weist eine gute, mechanisch unterstützte Reinigungswirkung auf, die darauf zurückzuführen ist, dass die Substanz in Anwesenheit von Blut stark aufschäumt. Zusätzlich verfügt WPO über eine gewisse mikrobiozide Wirkung, wobei dieser Effekt jedoch in Anwesenheit von Blut und Eiter zum großen Teil aufgehoben wird. Der Einsatz von WPO zur Wundreinigung wird allerdings aufgrund der hohen Zytotoxizität zu Recht kontrovers diskutiert.

Welche Substanz sowohl im Sinne der Entfernung von Mikroorganismen als auch zur Wundinfektionsprophylaxe die geeignetste für die Wundreinigung ist, kann mangels klinischer Studien zum Vergleich z. B. von physiologischer Kochsalzlösung, Ringer-Spüllösung, mikrobiologisch unbedenklichem Leitungswasser oder WPO in einem einheitlichen Studiendesign nicht beantwortet werden.

8.3.4 Wundantiseptik

Sir John Pringle prägte 1772 den Begriff „Antisepsis“. Durch Semmelweis und Lister wurden aseptische und antiseptische Maßnahmen eingeführt und etabliert.

Hintergrundwissen

Heute werden unter Antiseptik alle lokal angewendeten antimikrobiellen Maßnahmen am lebenden Gewebe verstanden, die aus

prophylaktischer Indikation einer unerwünschten Kolonisation oder Infektion vorbeugen bzw. aus therapeutischer Sicht diese behandeln sollen.

Durch Antiseptika wird die Anzahl der Mikroorganismen durch Abtötung und/oder Inaktivierung vermindert bzw. deren Vermehrung möglichst lang anhaltend gehemmt. Im Unterschied zur Wundreinigung wird ein Antiseptikum auf die Wunde mit dem erklärten Ziel aufgebracht, Mikroorganismen in definierter Anzahl zu reduzieren. Die Minimalforderung an den Begriff Wundantiseptika ist eine Reduktion um 5 Zehnerpotenzen bzw. um 3 Zehnerpotenzen unter Protein- bzw. Blutbelastung innerhalb der deklarierten Einwirkungszeit.

Klassische Indikation der Wundantiseptik ist zum einen die Prävention, wenn von vornherein eine Verschmutzung der Wunde angenommen werden muss, oder die Therapie bei bereits klinisch manifester Infektion (► Abb. 8.10), wenn neben systemi-



Abb. 8.10 Diabetischer Fuß nach Strahlenamputation. Postoperativ entwickelte sich eine lokale begrenzte Wundinfektion, verursacht durch eine Mischinfektion mit MRSA und *Acinetobacter baumannii*. Durch gezielten Einsatz eines Antiseptikums kann die Wunde in einen gut beherrschbaren Zustand gebracht werden.

scher Antibiotikagabe auch lokal eine schnelle und starke Erregerreduktion unter definierten Bedingungen gewünscht wird (► Tab. 8.3). Wundantiseptik ist auch dann erforderlich, wenn eine Abtötung vor Ort erreicht werden soll, um eine Weiterverbreitung von Krankheitserregern im Körper des betroffenen Patienten bzw. eine Weiterverbreitung auf andere Patienten – z. B. bei Wundkolonisation mit multiresistenten Erregern (MRE), z. B. mit methicillinresistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder vancomycinresistenten Enterokokken (VRE) – zu vermeiden.

Während die Wundreinigung ausschließlich der unspezifischen Prävention dient, stellt die Wundantiseptik je nach Situation entweder eine direkt präventive oder eine therapeutische Maßnahme dar.

Abgrenzung zu antimikrobieller Chemoprophylaxe bzw. Chemotherapie

Antimikrobielle Chemotherapeutika werden wie Antiseptika mit antiinfektiver Zielsetzung entweder prophylaktisch oder therapeutisch eingesetzt; der Unterschied besteht darin, dass der Wirkstoff den Wirkort nach oraler oder parenteraler Resorption erreicht.

Bei der Behandlung von Hohlrauminfektionen ist u. U. die Besonderheit gegeben, dass der Wirkstoff zwar auf dem Blut-Lymph-Weg transportiert, die antiinfektiv wirksame Konzentration aufgrund der Wirkstoffelimination jedoch erst im Hohlraumsystem durch Konzentrierung erreicht wird. Beispiel ist die Eliminationskinetik von Zweit- und Drittgenerationscephalosporinen zur Behandlung von Cholezystitiden.

Fehler und Gefahren

Vor allem wegen des Risikos der Resistenzentwicklung sind systemische Antibiotika nicht topisch anzuwenden.

Ihre systemische Anwendung ist indiziert, wenn eine Ausbreitung von Krankheitserregern auf dem Blut-Lymph-Weg befürchtet werden muss, z. B. bei stark kontaminierten Wunden oder bei manifester Wundinfektion mit systemischer Erregermetastasierung (► Abb. 8.11).

Fehler und Gefahren

Sogenannte Lokalantibiotika sind aufgrund fehlender Resorption und/oder ihrer systemischen Toxizität nur lokal anwendbar, z. B. Neomycin, Kanamycin, Mupirocin. Ihre Anwendung auf Wunden ist aus folgenden Gründen abzulehnen: enges Wirkungsspektrum, überwiegend mikrobiostatische Wirkung, Risiko der Resistenzentwicklung.

Bacitracin, Fusafungin und Thyrothricin wirken in erster Linie gegen grampositive Bakterien, Polymyxine (Colistin, Polymyxin B) ausschließlich gegen gramnegative Bakterien, wobei *Pseudomonas* spp. resistent sind. Antibiotische Wundaufgaben wie Sofra Tüll sind durch Wirkungslücken gegen VRE und resistente *Staphylococcus-aureus*-Stämme gekennzeichnet.



Abb. 8.11 Linker Fuß eines diabetischen Patienten. Postoperativer Zustand nach Amputation des 1. Strahls. Die Abbildung zeigt eine Wundinfektion mit Beteiligung des umliegenden Weichteilgewebes, zusätzlich besteht eine Osteomyelitis. Sowohl die oberflächliche als auch die tiefe Wundinfektion einschließlich Osteomyelitis sind durch *Staphylococcus aureus* verursacht. Hier ist eine systemische Antibiotikagabe zwingend erforderlich.

Die meisten Lokalantibiotika erwiesen sich bei Zellverträglichkeitsüberprüfungen als zytotoxisch. Ein weiterer Nachteil ist das Risiko von Kontaktallergien, insbesondere bei Anwendung von Aminoglykosiden wie Neomycin, Framycetin und Kanamycin. Bei Anwendung auf chronischen Wunden ist damit zu rechnen, dass über 30% der Patienten eine Kontaktallergie gegen Neomycin und Framycetin entwickeln können. Bei lokal infizierten Wunden sind Antiseptika der Gabe von Antibiotika überlegen.

Abgrenzung zur Desinfektion

Die Desinfektion unterscheidet sich von der Antiseptik durch die epidemiologische Zielsetzung der Unterbrechung von Infektionsketten mittels gezielter oder ungezielter Abtötung von Krankheitserregern auf kontaminierten unbelebten Gegenständen mit der Besonderheit der Händedesinfektion durch Verwendung von Desinfektionsmitteln.

Anforderungen an Substanzen zur Wundantiseptik

Die Auswahl von Antiseptika richtet sich sowohl nach der vorgesehenen Anwendungslokalisation als auch nach den pharmakologischen Eigenschaften der Wirkstoffe. Ein wichtiges Kriterium ist das Verhältnis zwischen erwünschter mikrobiozider Wirkung und unerwünschter zytotoxischer Wirkung. Mit dem *Bio-kompatibilitätsindex*, dem Quotienten aus Zytotoxizität (IC_{50}) und Mikrobiozidie (Reduktionsfaktor $\geq \lg 3$), beides unter vergleichbaren Bedingungen getestet, können Antiseptika orientierend verglichen werden (► Tab. 8.4). Bei Werten < 1 übertrifft die Zytotoxizität die mikrobiozide Wirksamkeit.

Die Wundantiseptik erfolgt grundsätzlich mit dem Ziel, die Mikroorganismenzahl auf einer Wunde um eine definierte Menge

Tab. 8.4 Biokompatibilitätsindex ausgewählter Antiseptika (Müller u. Kramer 2008 [72]).

Wirkstoff	Zelllinie/Testorganismus	
	L 929/ <i>Escherichia coli</i>	L 929/ <i>Staphylococcus aureus</i>
Octenidin	1,73	2,11
Polihexanid	1,51	1,36
Chlorhexidindigluconat	0,83	0,98
Benzalkoniumchlorid	0,63	0,79
PVP-I (bezogen auf I ₂)	0,68	0,68
Triclosan	0,23	0,46
Silberprotein	0,22	0,11
Silbernitrat, Silbersulfadiazin	<0,00	<0,00

zu reduzieren. Eine remanente, also länger anhaltende Wirkung kann dabei von Vorteil sein, ist aber nicht zwingend nötig.

Merke

Für die Wirkstoffauswahl gilt die goldene Regel der Antiseptik: „Nicht das wirksamste Antiseptikum ist am geeignetsten, sondern das geeignetste Antiseptikum ist am besten“ (A. Kramer).

Im Rahmen der Wundbehandlung kommen unterschiedliche Wirkstoffe und Applikationen zur Anwendung. Bedingt durch fehlende klinische Studien besteht bis heute ein Defizit in der evidenzbasierten Empfehlung bezüglich Indikation und Mittel. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass es bei der Auswahl des Antiseptikums kein universell geeignetes Mittel gibt. Seine Auswahl muss in Abhängigkeit von der Indikation, dem erwarteten Erregerspektrum, der lokalen und ggf. auch systemischen Verträglichkeit, der realisierbaren Einwirkungszeit sowie der Galechnik des zu verwendenden Präparats erfolgen. An zeitgemäße Wundantiseptika ist neben der Forderung der nachgewiesenen *Wirksamkeit* die Gewährleistung der lokalen und systemischen *Unbedenklichkeit* zu stellen. Für den Einsatz einer lokalen antiinfektiven Therapie muss daher abgewogen werden, ob die lokale Anwendung effektiv und ohne Risiko von Nebenwirkungen ist. Eine zusätzliche Stimulierung des Heilungsverlaufs ist dabei zwar günstig, jedoch nicht unerlässlich.

Merke

Als Fazit des Kenntnisstands lässt sich folgender chirurgischer Aphorismus ableiten: „Gib nichts in die Wunde, was du nicht ins Auge geben kannst“ (A. Kramer).

Aus dieser Überlegung wurde Polihexanid nach Etablierung zur Wundantiseptik nachfolgend zur Augenantiseptik eingeführt (Hansmann et al. 2004 [50], 2005 [51]). Ebenso ist PVP-Iod 1,25 – 5% zur Augenantiseptik eingeführt (Behrens-Baumann u. Kramer 2002 [39]) und auch Octenidin wird $\leq 0,05\%$ vom frisch enukleierten Auge des Schlachtschweins ohne Schädigung toleriert (Kramer unveröff.).

Fehler und Gefahren

Folgende weitere Prämisse ist zu beachten: „Wende keine Wirkstoffe auf Wunden an, die in Quantitäten resorbiert werden, die mit dem Risiko von Nebenwirkungen verbunden sein können bzw. die zu lokal oder systemisch kritischen Verbindungen giftig werden“ (A. Kramer).

Das Resorptionsrisiko betrifft z. B. PVP-Iod und Silberverbindungen, sofern diese nicht fest an eine Matrix gebunden sind, nicht aber Octenidin und Polihexanid. Chlorhexidin kann zu p-Chloranilin metabolisiert werden, was als Humankarzinogen eingestuft ist.

Zeitgemäße Mittel

Die Forderung nach sicherer mikrobiologischer Wirksamkeit bei gleichzeitig akzeptabler Zytotoxizität und subjektiver Verträglichkeit wird von Polihexanid und Octenidindihydrochlorid (Oct) erfüllt. Für spezielle Indikationen sind PVP-Iod, medizinischer Honig und Madentherapie ebenfalls sicher und effektiv.

Polyhexamethylenbiguanid (Polihexanid)

In der im allgemeinen üblichen Anwendungskonzentration von 0,02 bzw. 0,04% werden durch Polihexanid Reduktionsraten von ≥ 3 lg mit Belastung bzw. ≥ 5 lg ohne Belastung bei *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans* nach 20 – 30 min Einwirkungszeit erreicht. Zunehmende Belastung mit humanem Nativblut (bis 20% geprüft) führt nicht zu wesentlicher Wirkungseinbuße. Biofilme werden in gleichem Ausmaß wie durch Chlorhexidin, dem Goldstandard zur Plaqueprävention, gehemmt (Hübner et al. 2010b [55]). Resistenzentwicklung ist nicht bekannt.

Zur Herabsetzung der Oberflächenspannung und damit besseren Benetzung der Wundfläche wird Polihexanid z. B. mit Polyethylenglycol 1% (Lavasept) oder mit Undecylenamidopropylbetain (Prontosan) kombiniert. Durch die Kombination mit dem Betain wurde die Zytotoxizität trotz verbesserter Wirksamkeit noch weiter reduziert (Müller et al. 2007 [71]).