

---

*Hardy-Thorsten Panknin*

---

# Neue antimikrobielle Wundverbände: Präklinische und klinische Forschungsergebnisse

---

Sonderdruck

[www.anaesthesie-intensivmedizin.com](http://www.anaesthesie-intensivmedizin.com)



## HINTERGRUND

Aufgrund der demographischen Entwicklung in den Industrienationen ist im kommenden Jahrzehnt mit einer erheblichen Zunahme von Extremitäten-, Herz- und Gefäßoperationen zu rechnen. Ausgedehnte operative Eingriffe im höheren Lebensalter sind jedoch mit einem erhöhten Infektionsrisiko behaftet. Selbst bei sorgfältiger präoperativer Vorbereitung, Einstellung von Rauchgewohnheiten und Normalisierung des Körpergewichts beträgt das perioperative Infektionsrisiko älterer Menschen bei geplanten Eingriffen ca. 1-5 %. Neben den genannten Präventionsmaßnahmen und der aseptischen, möglichst schonenden Durchführung der Operation kommt daher der postoperativen Wundversorgung eine besondere Bedeutung zu.

## EIN NEUER TYP VON WUNDVERBAND

Eine Produktserie von kürzlich entwickelten, neuen antimikrobiellen Wundverbänden macht sich die breite antimikrobielle Wirksamkeit und Gewebeverträglichkeit des Antiseptikums Polyhexanid (Polyhexamethylen-Biguanid) zunutze. Dieser Wirkstoff aus der Stoffgruppe der Biguanide verbindet sich mit Phospholipiden der äußeren Membran von Bakterienzellen. Es entstehen Defekte in der Zellhülle, durch die das Innere des Bakterienkörpers, das sog. Zytoplasma, austritt. In der Folge kommt es zu einem Kollaps der Bakterienzelle und schließlich zum Zelltod. Bei Pilzen besteht ebenfalls eine antimikrobielle Wirkung, die vermutlich auf einem vergleichbaren Angriffsmechanismus an der Zellmembran beruht.

In der neuen Produktserie werden die Grundverbände wie z. B. mehrlagige Baumwollgaze oder Vlies mit einer 0,2 % Lösung von Polyhexanid durchtränkt. Um die bakteriologische und klinische Wirksamkeit der Produkte zu beweisen, wurden eine Reihe von Studien durchgeführt

## EXPERIMENTELLE STUDIE ZUR BAKTERIOLOGISCHEN WIRKSAMKEIT

In einer Studie der Arbeitsgruppe von Dr. Chinag B. Shah von der Montana State University in Bozeman, Montana, USA, wurde die Hemmwirkung der Verbände gegenüber einer Reihe klinisch wichtiger Wundinfektionserreger getestet. Geprüft wurden die Spezies

- Staphylococcus aureus
- Pseudomonas aeruginosa
- Escherichia coli
- Candida albicans
- koagulase-negative Staphylokokken
- Proteus mirabilis
- Serratia marcescens
- Enterobacter cloacae
- Klebsiella pneumoniae.

Als Verband wurde der Kerlix AMD Verband getestet. Er besteht aus sechslagiger flaumgetrockneter, gewebter Gaze, die mit dem antimikrobiellen Wirkstoff imprägniert ist. Im Vergleich dazu wurde ein Kerlix-Verband ohne antimikrobielle Imprägnierung getestet. Als Testmethode wurde der Agardiffusionstest eingesetzt. Eine Suspension der jeweils frisch angezüchteten Testkeime wurde zu sterilem, noch flüssigen Nähragar hinzugeben, so dass eine Endkonzentration der Keime von 10<sup>7</sup> Koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml entstand. Der Agar wurde anschließend in laborübliche Petrischalen eingegossen, wo er erstarrte. Aus den Verbänden wurden unter sterilen Bedingungen runde Scheiben von ca. 2 cm Durchmesser ausgeschnitten. Diese wurden mit steriler Pufferlösung befeuchtet und anschließend leicht auf die Agaroberfläche aufgedrückt. Die Agarmedien wurden 18-24 Stunden bebrütet und anschließend visuell ausgewertet. Hierbei wurden die um die Verbände entstandenen Hemmhöfe (wachstumsfreie Zonen) mit einer Schubleere ausgemessen. Dies geschah jeweils an 3 oder 4 Stellen der Randzone des Verbandes. Das Experiment wurde für jeden Testkeim nochmals wiederholt. Die gemittelten Ergebnisse sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Das Vorhandensein von Hemmzonen belegt nach Auffassung der Autoren, dass das Antiseptikum nach Befeuchtung des Verbandes aus der Gaze in die unmittelbare Umgebung diffundiert und hier antimikrobielle Effekte ausübt. Diese waren bei Staphylococcus aureus, E. coli, koagulasenegativen Staphylokokken sowie den Spezies Serratia, Enterobacter und Klebsiella deutlich ausgeprägt, während sie gegenüber P. aeruginosa, Candida albicans und Proteus mirabilis in geringerem Maße vorhanden waren. Dies signalisiert nach Auffassung der Autoren eine etwas geringere Empfindlichkeit dieser Erregerspezies gegenüber Polyhexanid. **Auch bei diesen Keimen ist PHMB wirksam, lediglich die Einwirkzeit muss verlängert werden.**

Erregerspezies	Mittlerer Hemmhofdurchmesser (mm)	
	Kerlix AMD Verband	Kerlix Verband ohne antimikrobielle Imprägnierung
Staphylococcus aureus	2,01	0
Pseudomonas aeruginosa	0,43	0
Escherichia coli	2,10	0
Candida albicans	0,83	0
Koagulase-neg. Staphylokokken	1,55	0
Proteus mirabilis	0,62	0
Serratia marcescens	1,37	0
Enterobacter cloacae	1,62	0
Klebsiella pneumoniae	1,97	0

**TABELLE 1:**  
Ergebnisse des Agardifusionstests mit den Kerlix-Verbänden

**ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE STUDIE**

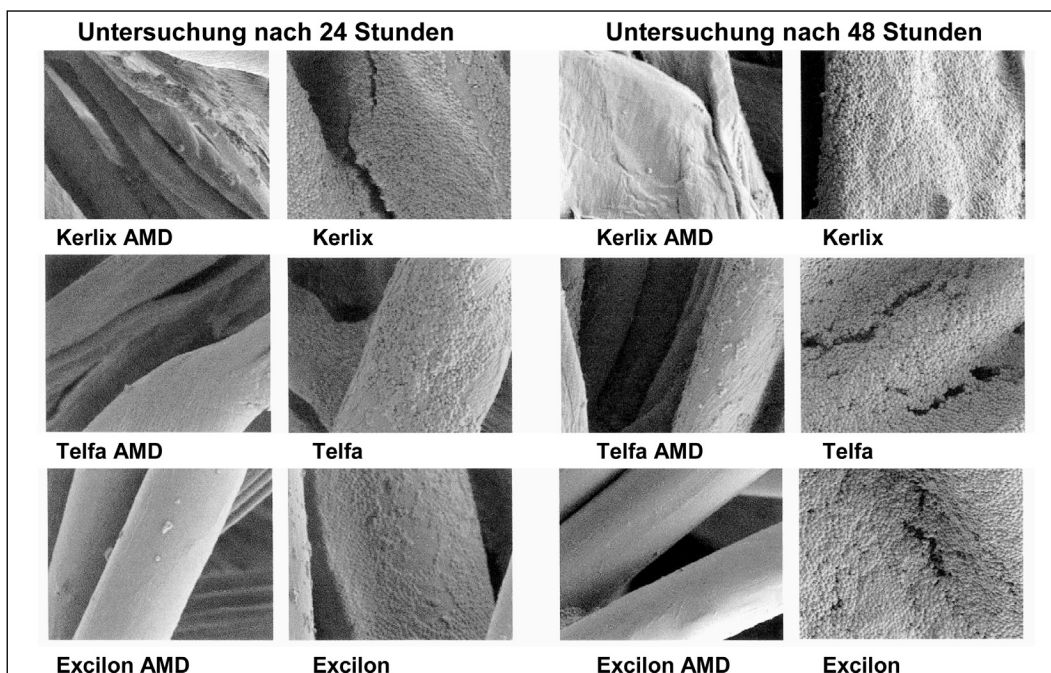
Um die antimikrobielle Wirkung der Verbände direkt unter dem Mikroskop sichtbar zu machen, führte die gleiche Autorengruppe eine elektronenmikroskopische Studie durch. Verwendet wurden hierbei zwei antibiotikaresistente Erregerspezies, die im Krankenhaus eine zunehmende Rolle spielen:

- Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) und
- Vancomycinresistente Enterococcus faecalis (VRE).

Als Testverbände wurden in dieser Untersuchung ein Gazeverband (Kerlix AMD), ein Vliesverband (Curity AMD) und ein Schwammverband (Excilon AMD) getestet.

Testkeime beider Spezies wurden in Flüssigmedium auf eine Keimdichte von ca.  $10^7$  KBE pro ml angezüchtet. Mit dieser Keimsuspension wurden 2 cm breite Streifen der Testverbände getränkt. Die Streifen wurden anschließend auf Nähragar aufgelegt, der 24 Stunden bebrütet wurde, danach wurden sie jeweils wieder auf frische Nähragarmedien übertragen. Nach 24 Stunden bzw. in einem zweiten Experiment nach 72 Stunden wurden die Verbände elektronenoptisch betrachtet. Hierzu wurden sie mit sterilen Pinzetten von den Agarplatten abgenommen und einer dehydrierenden Alkoholbehandlung unterzogen. Anschließend folgte eine Gold-Palladiumbedampfung.

In Abbildung 1 ist ein repräsentatives Experiment mit MRSA-Keimen wiedergegeben.



**ABBILDUNG 1:**  
Darstellung der Wirkung antimikrobieller Verbände der AMD-Produktlinie im Elektronenmikroskop (Vergrößerung 2000fach). Die antimikrobiell imprägnierten Verbände weisen eine glatte Oberflächenstruktur auf, während auf nicht imprägnierten Kontrollverbänden bereits nach 24 h ein Rasenwachstum der Erreger - in diesem Fall MRSA-Keime - sichtbar wird.

Die Abbildung lässt erkennen, dass bei allen 3 Verbandtypen der Vergleichsgruppe (Verbände ohne antimikrobielle Imprägnierung) ein dichter Bakterienrasen entstanden war. Dieser war auf den antimikrobiell imprägnierten Verbänden der AMD-Produktserie nicht sichtbar.

Die Autoren folgern aus ihren Experimenten, dass die AMD-Verbände auch in der klinischen Anwendungssituation in ähnlicher Weise die Anlagerung und das Wachstum von Bakterien verhindern können. Bakterielle Kontaminationen können beispielsweise aus dem Wundexsudat in den Verband eindringen, oder bei durchfeuchtem Verband aus der Wundumgebung, d.h. der angrenzenden Haut, in das Verbandmaterial gelangen. In diesen Situationen wird die weitere Keimvermehrung in den AMD-Verbänden erfolgreich unterdrückt, während in Verbänden ohne antimikrobielle Imprägnierung - dies zeigen die elektronenoptischen Bilder eindrucksvoll - ein dichtes Erregerwachstum möglich ist.

#### KLINISCHE STUDIE IN DER GEFÄßCHIRURGIE

Am Nebraska Methodist Hospital in Omaha, Nebraska, USA, wurde eine klinische Studie zur Wirksamkeit der antimikrobiellen Verbände durchgeführt. Die Studie fand über einen Zeitraum von 5 Jahren (2000-2005) in der Klinik für Gefäßchirurgie statt. Die Klinik nahm vor und während des gesamten Studienzeitraums an der Erfassungsstudie für no-

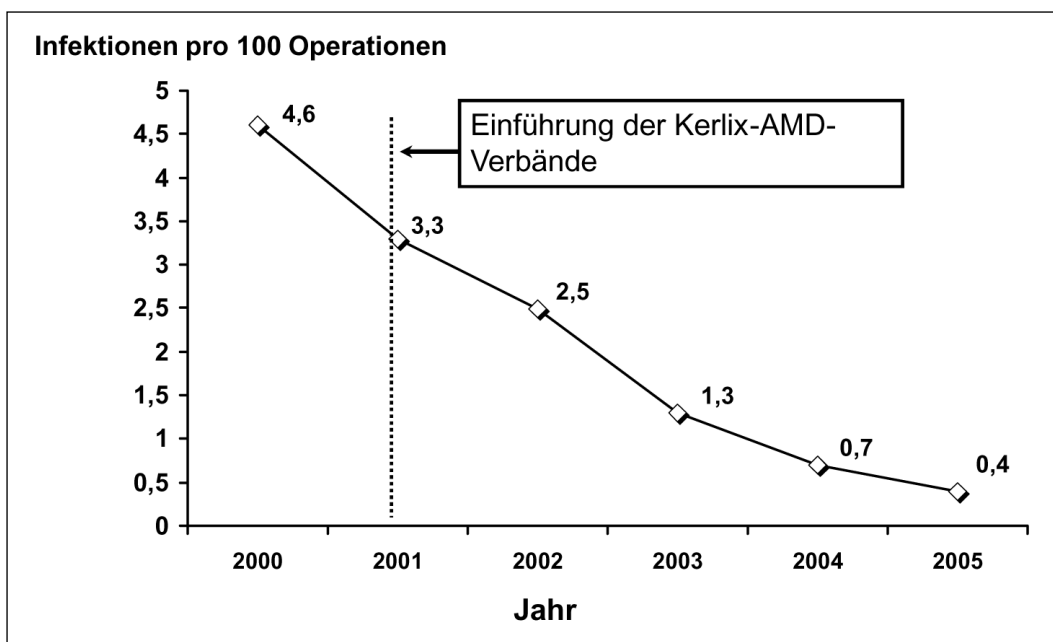
sokomiale Infektionen der Centers for Disease Control (NNISS-Studie, National Nosocomial Infections Surveillance System) teil. Im Rahmen dieser Studie war seit 1996 eine relativ hohe Rate von postoperativen Wundinfektionen bei gefäßchirurgischen Patienten der Risikokategorie 1 beobachtet worden. Diese Risikokategorie umfasst Patienten, die lediglich einen einzigen Risikofaktor für eine postoperative Wundinfektion haben und damit ein relativ geringes Wundinfektionsrisiko von < 2 % haben sollten.

Die Wundinfektionsrate lag zu Beginn der Studie bei 4,6 %. Als Ursache hierfür identifizierte das Hygieneteam oft eine zunächst durch Wundödem aufquellende Wunde mit zunehmender Nahtdehiszenz. Es wurde vermutet, dass durch die sich öffnenden Wundränder Keime aus der Wundumgebung in den Wundgrund gelangten und so das Infektionsgeschehen auslösten. Aufgrund dieser Überlegung begann die Klinik, ab Juli 2001 nur noch Kerlix AMD Verbände zur primären Wundversorgung unmittelbar nach Nahtverschluss sowie bei allen späteren Verbandwechseln auf der Station einzusetzen.

Im Ergebnis zeigte sich ein kontinuierlicher Rückgang der Infektionsrate, der in Abbildung 2 dargestellt ist. Die Rate sank von initial 4,6 % auf letztlich 0,4 % im Jahr 2005, dem letzten Beobachtungsjahr der Studie.

Die Autoren führten zusätzlich eine Kosteneffektivitäts-Berechnung durch. Unter der Annahme, dass eine Wundinfektion mittlere Kosten von 15.646 US-\$ verursacht - ein Wert, der aus Literaturdaten entnommen wurde - kamen sie zu den in Tabelle 2 ange-

**ABBILDUNG 2:**  
Rückgang der Infektionsrate für Patienten der Risikokategorie 1



Jahr	Anzahl der postoperativen Wundinfektionen in allen Risikokategorien	Mittlere Kosten der postoperativen Wundinfektionen (US-\$)*	Geschätzte Kosteneinsparung bezogen auf die Ausgangskosten im Jahr 2000 (US-\$)
2000	18	281.628	-
2001	12	187.752	93.876
2002	9	140.814	140.814
2003	6	93.876	187.752
2004	3	46.938	234.690
2005	4	62.584	219.044
Gesamt			876.176

\*nach Literaturdaten (Stone PW et al., Am J Infect Control 2002;30:145-152).

geben Werten. Danach wurden bereits im ersten Jahr, in dem die Kerlix-AMD-Verbände verwendet wurden, Einsparungen von US-\$ 93.876 erzielt. Im weiteren Verlauf bis 2005 wurden rechnerische Gesamteinsparungen von 876.176 US-\$ realisiert.

nische Anwender vorgenommen, die per se zu einer Verbesserung der Infektionsraten beitragen. Ob daher der gesamte postulierte Einsparbetrag den antimikrobiellen Verbänden zuzurechnen ist, muss dahingestellt bleiben.

## FAZIT

Die experimentellen Daten belegen eindrucksvoll, dass antimikrobiell imprägnierte Verbände vom Typ der AMD-Verbände das Bakterienwachstum effizient unterdrücken. Der Wirkstoff Polyhexanid diffundiert auch in die Umgebung des Verbandes und wird somit in der unmittelbaren Wundumgebung wirksam. Die klinische Studie wurde als Vorher-Nachher-Studie konzipiert und ist daher mit allen Einschränkungen zu beurteilen, die für derartige Studien grundsätzlich gelten. Typischerweise werden in der Interventionsphase neben der neu eingeführten Maßnahme weitere Veränderungen wie z. B. eine Intensivierung der Hygieneberatung, eine verbesserte OP-Hygiene oder eine verstärkte Rückkopplung der Surveillance-Daten an kli-

## LITERATUR

1. Shah CB et al.: Testing of antimicrobial efficacy of wound dressing by zone of inhibition. Data on file, Tyco Healthcare Group.
2. Shah CB et al.: Efficacy of AMD dressings against MRSA and VRE. Data on file, Tyco Healthcare Group.
3. Penn RG et al.: The reduction of vascular surgical site infections with the use of antimicrobial gauze dressing. Data on file, Tyco Healthcare Group.

HARDY-THORSTEN PANKNIN  
 Medizinjournalismus  
 Badensche Str. 49  
 10715 Berlin  
 ht.panknin@tiscali.de

TABELLE 2:  
 Kostenersparnis durch den Einsatz der Kerlix-AMD-Verbände



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Eichengrund 28, D-49525 Lengerich, Tel. ++ 49 (0) 5484-308, Fax ++ 49 (0) 5484-550,  
E-mail: [pabst.publishers@t-online.de](mailto:pabst.publishers@t-online.de)  
[www.pabst-publishers.de](http://www.pabst-publishers.de) - [www.anaesthesie-intensivmedizin.com](http://www.anaesthesie-intensivmedizin.com)

---