

Eine Follow-up Studie zur Gegenprüfung in vitro zu vorhandenen in vivo-Daten

Moderne Wundspüllösungen auf dem Prüfstand für die Praxis

Die Wirksamkeit verschiedener Wundspüllösungen der Gruppen Polyhexanid (PHMB), Octenidindihydrochlorid, hypochloriger Säure (HOCL) und Natriumhypochlorit (NAOCL) wurde bereits in verschiedenen in vitro-Untersuchungen evaluiert. Eine im Jahr 2011 veröffentlichte in vivo-Studie, die Wundabstriche von Patienten untersuchte («A clinical evaluation of the efficacy and safety of singlet oxygen in cleansing and disinfecting stagnating wounds», Journal of Wound Care, Vol. 20, Nr. 4, April 2011), lieferte wichtige Erkenntnisse über die Reduktionswirkung dieser Wirkstoffgruppen bei realen Patienten. Die vorliegende Studie soll als Fortführung dieser Untersuchungen verstanden werden und zielt darauf ab, die klinische Wirksamkeit und Sicherheit dieser Wundspüllösungen weiter zu bewerten.

Nach einem intensiven Fachgespräch zwischen Gerhard Kammerlander und Dr. Andreas Schwarzkopf wurde der Entschluss gefasst, dieser spezifischen Fragestellung in vitro gemeinsam nachzugehen. Die Grundidee bestand darin, zu untersuchen, ob die Verwen-

dung einer neutralen Hydrofaser im Vergleich zu einer Hydrofaser mit Silberionen sowie eines Alginats im Vergleich zu einem Alginat mit Silberionen unter standardisierten Bedingungen Unterschiede in der Keimreduktion nach einer 24-stündigen Bebrütung im Brutschrank auf-

weist. Diese Untersuchung sollte klären, ob die Benetzung der verschiedenen Wundspüllösungen nach 24 Stunden zu einer messbaren Reduktion der Mikroben führt. Ein weiteres Ziel war es zu evaluieren, ob die Benetzung von silberionenhaltigen Produkten gleiche, bessere

Abb. 1: Wundfüller-Stanze mit Hemmhof

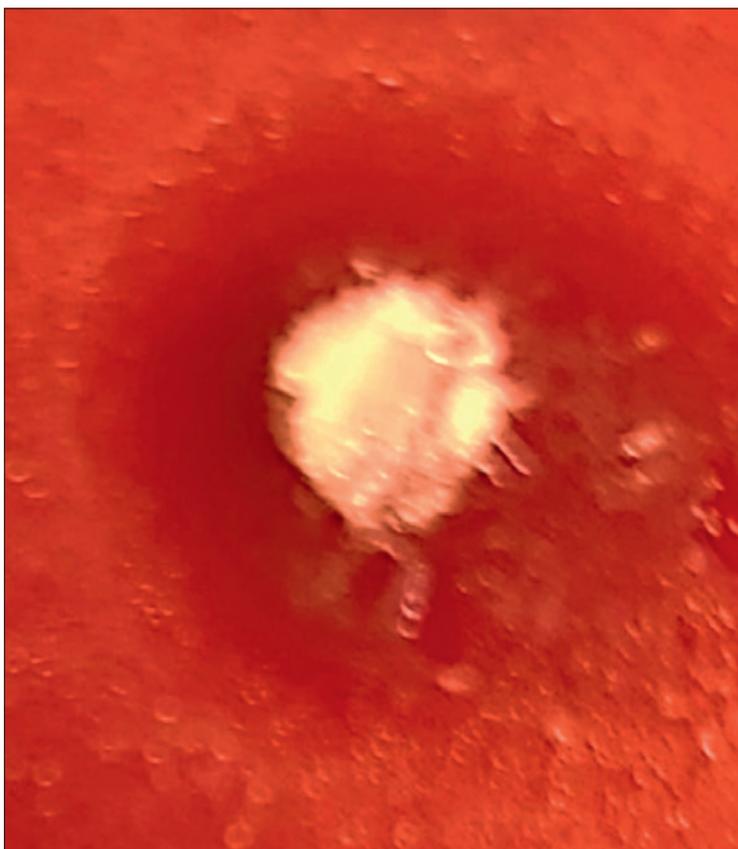
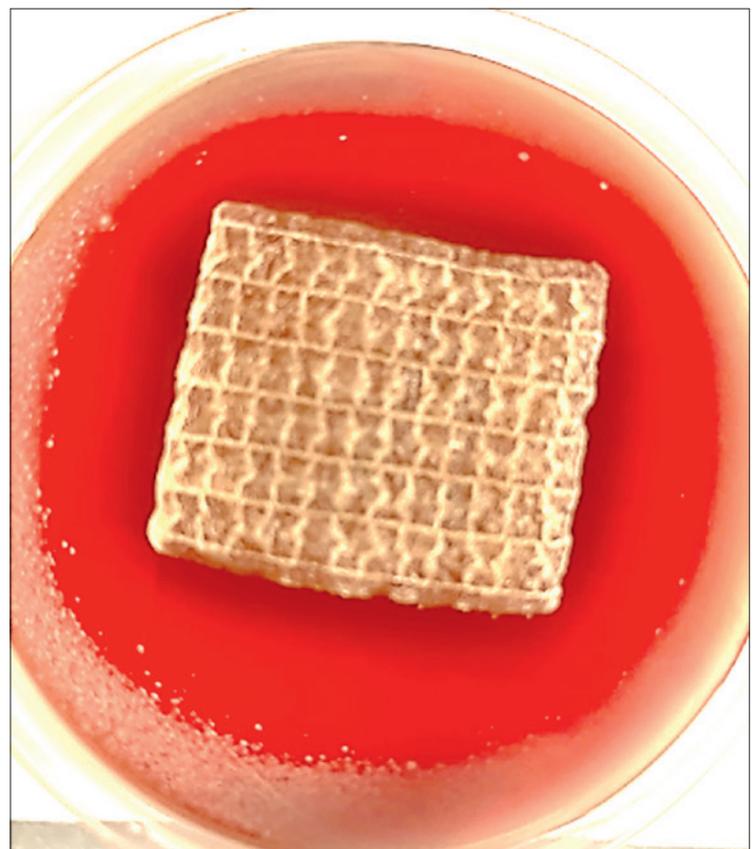


Abb. 2: Auflage des kompletten, mit Lösung getränkten Wundfüllers mit Hemmhofausbildung



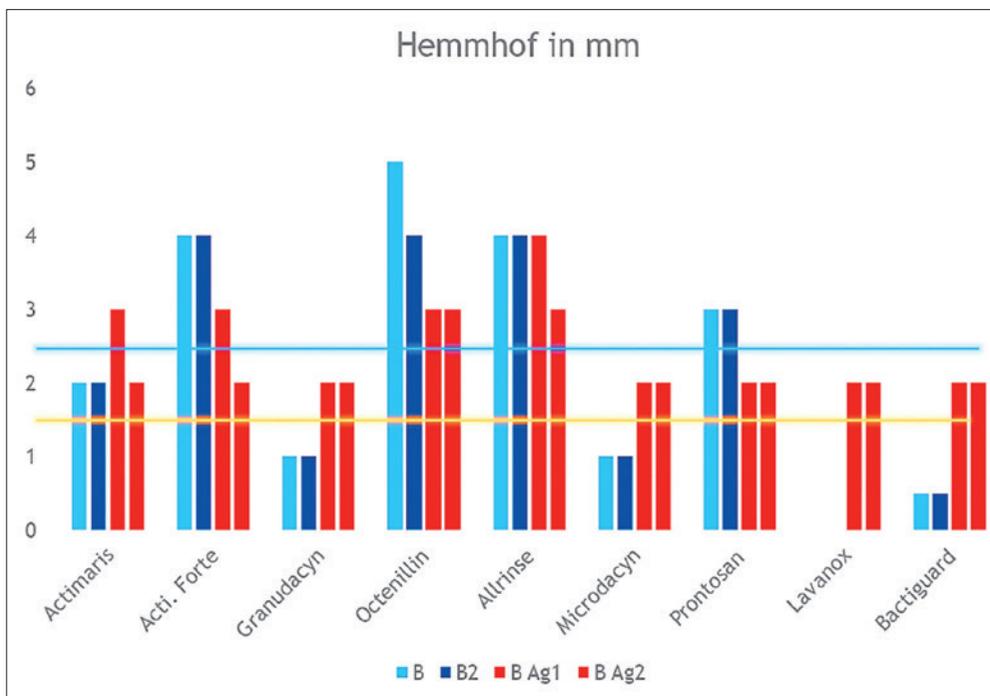


Abb. 3: Reproduzierbarkeit im Doppelansatz mit verschiedenen Lösungen und Alginat am Beispiel *Staphylococcus aureus*
Legende: B= Alginat erster Versuch, B2 = Alginat zweiter Versuch, B Ag1= Alginat mit Silber erster Versuch, B Ag2 = Alginat mit Silber zweiter Versuch

oder schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu Produkten ohne Silberionen erzielt.

In einer zweiten Phase werden die gleichen Materialien unter denselben Bedingungen einem 48- und 72-Stunden-Test unterzogen. In diesem Artikel werden die ersten Ergebnisse der 24-stündigen Bebrütung präsentiert.

Material und Methoden

Die Materialien wurden von der Akademie-ZWM-AG, vertreten durch Gerhard Kammerlander, organisiert und dem Institut Schwarzkopf, unter der fachlichen Leitung von PD Dr. Andreas Schwarzkopf, zur Verfügung gestellt. Die Untersuchung wurde unabhängig im Sachverständigenbüro (öffentlich bestellt und beeidigt) von PD Dr. Andreas Schwarzkopf durchgeführt. Die Methodik und die Ergebnisse der Untersuchung werden im Folgenden von PD Dr. Andreas Schwarzkopf detailliert beschrieben.

Als Methode wurde der in der medizinischen Mikrobiologie für verschiedene Fragestellungen der Agar-Diffusionstest gewählt. Der Agardiffusionstest ist ein in der klinischen Mikrobiologie seit mehr als einem halben Jahrhundert etabliertes Verfahren mit vergleichsweise einfachem, standardisiertem Versuchsaufbau. Gearbeitet wird mit internationalen Typstämmen, die verschiedene Bakteriengruppen und Pilze repräsentieren: Sta-

phylococcus aureus ATCC 27853, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 29213 und Candida albicans ATCC 10231.

Damit ist er ein gutes Instrument zur orientierenden Untersuchung auch weniger ausgeprägter Phänomene. Das Prinzip besteht darin, dass

Gerhard Kammerlander, MBA, akad.BO, DGKP/ ZWM- ZertifizierterWundManager® nach §64 GuKG, Akademie-ZWM® AG



der Nährboden vollständig mit Bakterien- oder Pilzsuspension getränkt wird. Dann werden Prüfkörper aufgelegt, die mit der zu prüfenden Substanz beschickt sind oder werden. Die zu prüfende Substanz diffundiert dann in den Nährboden und hemmt die Mikroorganismen mehr oder weniger weit am Wachstum, es entstehen so genannte Hemmhöfe, die millimetergenau vermessen und verglichen werden können.

Die Limitationen dieses Verfahrens sind: Es ist kein typisches Biofilmmodell, zum Herstellen einer Vergleichbarkeit muss eine standardisierte Menge aufgetragen werden und es kann keine Kinetik über die Zeit erstellt werden.

Für die vorgestellten Versuche musste in Nährboden und Bebrütungstemperatur vom Standard abgewichen werden. Statt dem üblichen Nährboden wurde – um den Verhältnissen einer Wunde näher zu kommen - ein Blutagar (COS) verwendet. Weiterhin wurde nicht bei 36°C bebrütet, sondern bei 30° C, um den Verhältnissen auf einer Wunde (unter Verband) näher zu kommen.

Hier wurden 9 Wundspüllösungen und eine Kontrolle (physiologische Kochsalzlösung) wurden in Verbindung mit 4 Wundfüllern (2 x ohne, 2x mit Silber) eingesetzt. Der Test hatte zwei Stufen: Einmal wurden aus den Wundfüllern Prüfkörper in der Größe der für die Antibiotikatestung üblichen Papierblättchen gestanzt, jeweils mit 100 µl Wundspüllösung beschickt und die Hemmhöfe nach 24 Stunden vermessen. Abb. 1 zeigt ein Beispiel für einen solchen Hemmhof.

PD Dr. med. Andreas Schwarzkopf, Wissenschaftlicher Leiter, Institut Schwarzkopf GbR



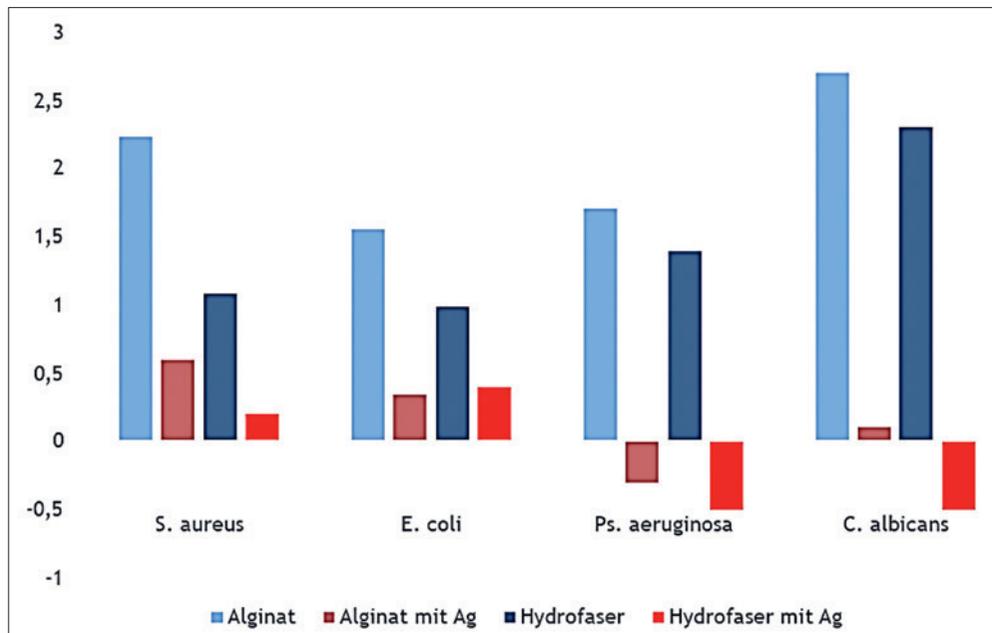


Abb. 4 Wundfüller-Performance. Der Mittelwert aus allen Ergebnissen mit den unterschiedlichen Wundspüllösungen wurde genommen und bei Silber jeweils der Kontrollwert abgezogen (daher auch negative Werte).

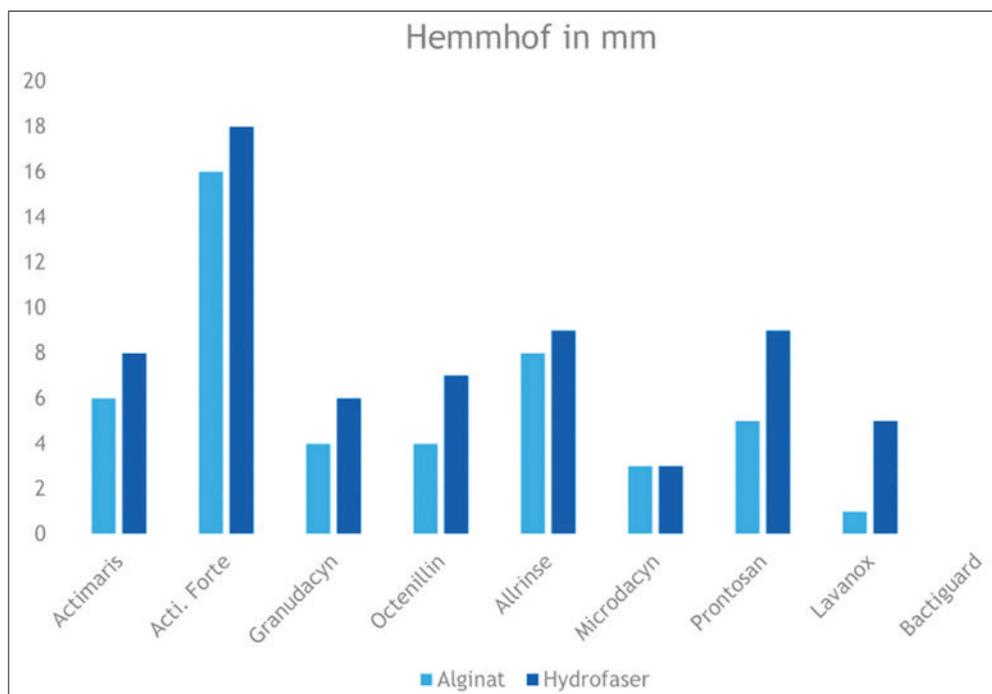


Abb. 5 Alginat und Hydrofaser im Vergleich. Die Hydrofaser erscheint überlegen, was in erster Linie dem grösseren Aufnahmevermögen zu gerechnet wird.

In der Praxis in vivo wird der Wundfüller mit der Lösung gesättigt, aber Bezeichnungen wie «maximal getränkt» oder «satt nass» sind weder standardisiert noch erlauben sie einen direkten Vergleich. Denn bei einer Gabe im Überschuss wirkt nur die Lösung allein, was besser in anderen Modellen gemessen wird.

In einem zweiten Schritt wurde daher eine Mischung aus allen beteiligten Mikroorganismen

hergestellt, so soll das Mikrobiom einer Wunde simuliert werden.

Um einer Standardisierung so nah wie möglich zu kommen, wurden die Wundfüller unter aseptischen Bedingungen in mit Wundspüllösung gefüllte Schalen gelegt und abgewartet, bis keine Veränderung des Füllzustands mehr beobachtet werden konnte. Dann wurden sie auf die bereits mit Mikroorganismen beschickten Nähr-

böden gelegt und wie oben beschrieben weiterbehandelt (Abb. 2).

Ergebnisse

Die 9 Wundspüllösungen lieferten durchaus unterschiedliche Ergebnisse. Auch waren die Resultate bei den Erregern unterschiedlich, so dass ein unterschiedliches Ranking der Hemmhofgrößen pro Erreger erhoben werden konnte. Die Ergebnisse erwiesen sich als reproduzierbar (alle Versuche wurden zweimal gemacht) mit einer maximalen Abweichung von ± 1 mm, wie am Beispiel Staphylococcus aureus in Abb. 3 dargestellt.

Unerwartet waren die Silber-haltigen Wundauflagen ausser bei denen, die ohne Silber geringere Hemmhöfe hatten als die Kontrolle mit Silber, im Mittel maximal gleich oder häufiger unterlegen (Abb. 4). Die Ergebnisse hingen auch vom Basis-Wundfüller ab. Dabei entschied die Möglichkeit des mit der Spüllösung aufgetragenen Wirkstoffs, den tragenden Wundfüller mittels Diffusion zu verlassen.

Um einer Standardisierung bei dem Einsatz der komplett getränkten Wundfüller so nah wie möglich zu kommen, wurden die Wundfüller unter aseptischen Bedingungen in mit Wundspüllösung gefüllte Schalen gelegt und abgewartet, bis keine Veränderung des Füllzustands mehr beobachtet werden konnte. Dann wurden sie auf die bereits mit Mikroorganismen beschickten Nährböden gelegt und wie oben beschrieben weiterbehandelt.

Hier wurden grössere Hemmhöfe erzielt, da auf Grund der Menge der Diffusionsdruck grösser war. Die Wirkung des Agardiffusionstestes wurde aber bestätigt (Abb. 5).

Diskussion

Es gibt sehr wenige Arbeiten, die mehr als 2 bis 3 Lösungen vergleichen. Eine Standardisierung erlaubt den direkten Vergleich in vitro. Die Wirkung einzelner Lösungen ist nicht auf alle potenzielle Erreger-Gruppen gleich. Allgemein kann gesagt werden, dass der Hefepilz Candida albicans am sensibelsten reagierte, während Escherichia coli vergleichsweise geringere Hemmhöfe – auch als die anderen Bakterien – ausbildete.

Silber im Wundfüller führt in der Regel nicht zu einem additiven Effekt, schon gar nicht zu Synergismus. Die Ergebnisse hängen weiterhin ab von der Saug- und Abgabefähigkeit des Wundfüllers sowie der Konzentration des Wirkstoffes in der Spüllösung ab.

Die Ergebnisse entsprechen nicht einer in vivo-Situation, erlauben aber eine relative Abschätzung der zu erwartenden Wirkung und die Einordnung von eventuellen neuen Produkten im Vergleich zu den bereits auf dem Markt befindlichen.

Conclusio der Phase 1-Untersuchung der Wirkung von Wundspüllösungen auf Mikroben und *Candida albicans*

Die erste Untersuchungsreihe zeigt eine eindeutige Wirkung auf die getesteten Mikroben, einschliesslich *Candida albicans*, wobei die Intensität der Wirkung teils erheblich variiert. Besonders auffällig sind die teilweise deutlichen Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen Alginat ohne und mit Silberionen (Ag) sowie Hydrofaser ohne und mit Ag. Dabei scheint die Hydrofaser überlegen, was hauptsächlich auf ihr grösseres Aufnahmevermögen zurückzuführen ist.

Ein entscheidender Faktor für die Stärke der antimikrobiellen und antimykotischen Wirkung ist offensichtlich der Typ der Wundspüllösung (siehe Abb. 3, 4, 5).

Wir erwarten mit besonderem Interesse die Ergebnisse der Phase 2-Untersuchungen, in

denen derselbe Test mit Messungen nach 48 und 72 Stunden durchgeführt wird.

Aus praktischer Sicht liefern diese ersten Ergebnisse wichtige Hinweise zur (unterschiedlichen) Wirksamkeit der eingesetzten Materialien. Insbesondere zielt die Untersuchung darauf ab, die richtige Kombination von Wundfüller und Wundspüllösung zu identifizieren, um die Sicherheit zu erhöhen, insbesondere in Fällen, in denen Produkte mit Silberionen reduziert werden sollen. Eine abschliessende Bewertung der Ergebnisse kann jedoch erst nach Abschluss der Testreihen nach 48 und 72 Stunden erfolgen, welche bereits aktuell kurz vor dem Abschluss steht.

Weitere Informationen

PD Dr. med. A. Schwarzkopf

Facharzt für Mikrobiologie und Infektions-
epidemiologie
Ö.b.u.b. Sachverständiger für Krankenhaus-
hygiene
Institut Schwarzkopf GbR
Mangelsfeld 16
D-97708 Bad Bocklet
a.schwarzkopf@institutschwarzkopf.de

Ein interessanter Vergleich

Interessant ist ein Seitenblick auf die in vivo-Resultate der Untersuchung an chronischen Wund Patienten, publiziert im Journal of Wound Care der Akademie-ZWM®/WKZ®-Linz:

Use of wet-to-moist cleansing with different irrigation solutions to reduce bacterial bio-burden in chronic wounds, JOURNAL OF WOUND CARE WUWHS SUPPLEMENT, VOL 27, NO 10, OCTOBER 2018.

Die in vivo-Ergebnisse von damals, bei denselben Wundspül-lösungen ActiMaris sensitiv, ActiMaris forte, Microdacyn 60, NaCl 0.9% Prontosan, weisen ein sehr ähnliches Profil aus zu denselben Produkten in der in vivo-Studie von heute.

MBA, DGKP, ZWM® G. Kammerlander

CEO Akademie-ZWM AG
Schützenhausstrasse 30
8424 Embrach
gk@akademie.-zwm.ch