

# Vergleichende Studie von Wundverbänden auf tiefen, alle Hautschichten durchdringenden Wunden

**Ch. Gokoo,**

Medical and Clinical Director, Wilshire Medical Products, Dallas, Texas

**K. Burhop,**

Baxter Healthcare Corporation, Round Lake, Illinois

## ZUSAMMENFASSUNG

Auf dem Rücken von vier Yucatan-Minischweinen wurden chirurgisch je acht, alle Hautschichten durchdringende, bis ins Fettgewebe reichende Hautwunden gesetzt (insgesamt 32 Wundareale). Das Setzen der Wunden erfolgte mit dem Ziel der kontrollierten, vergleichenden Prüfung von Wundarealen, Wundverbänden und der jeweiligen postoperativen Heildauer.

Die Wunden wurden mit dem ClearSite® Hydrogel-Verband (in Deutschland, Österreich und der Schweiz als Hydrosorb® bzw. Hydrosorb® plus erhältlich) oder mit dem Duoderm® Hydrokolloid-Wundverband (ConvaTec Inc.) versorgt. Jede Wundstelle wurde nachgezeichnet, fotografiert und mittels Computer-Planimetrie vermessen, um die Geschwindigkeit der Epithelbildung an gleichen Wunden mit entsprechenden Wundverbänden vergleichen zu können.

Außerdem wurden histomorphometrische Messungen vorgenommen, um die Wirkungen der Verbände auch auf zellulärer Ebene zu vergleichen. Aus den Ergebnissen dieser Studie geht hervor, daß die Schließung und Reepithelisierung der Wunden bei Abdeckung mit dem Hydrogel-Verband schneller erfolgt als mit dem Hydrokolloid-Wundverband.

## PROBLEMATIK

Bei der klinischen Behandlung kann die Art des gewählten Wundverbandes die Geschwindigkeit und Qualität der Wundheilung beeinflussen. Akute, alle Hautschichten durchdringende Wun-

den, die in einem feuchten Milieu gehalten werden, reepithelisieren rascher als Wunden, die man offen der Luft und der eventuellen Austrocknung aussetzt oder als Wunden, die mit feuchtem bis trockenem Verbandmull versorgt werden (Leipzinger, Glushko & Dibernardo, 1985; Alvarez, 1988).

Die Eigenschaften von einigen feuchten Wundverbänden können jedoch den Heilungsprozeß beeinträchtigen (Aly, Shirley, Cunico & Maibach, 1978; Katz, McGinley, Leyden, 1986). Durch Wundaufgaben, die mit einer Klebefläche versehen sind, kann neu gebildete Epidermis von der Wunde entfernt werden. Bei stark exsudativen Wunden kann ein häufiger Verbandwechsel erforderlich sein, wenn die Wundaufgabe die Exsudatmenge nicht aufzusaugen vermag und es dadurch unter der Wundaufgabe zum Flüssigkeitsstau und zur Mazeration der Haut kommt. Weitere Probleme können verursacht werden durch: Undurchsichtigkeit des Wundverbandes, wodurch Kontrolle und Beobachtung der Wunde unmöglich ist; Schwierigkeiten bei der Anwendung, was zu unnötiger Materialverschwendung führt; Schwierigkeiten beim Wechsel der Wundaufgaben, wodurch es zu Schmerzen beim Abziehen durch Ausreißen von Haaren in der Wundumgebung kommt (Jonkman et al., 1988).

Ein Hydrogel-Wundverband räumt offenbar einige dieser Probleme aus. Die folgende Studie wurde durchgeführt, um die Wirkungen von Hydrogel-Verbänden auf den Heilungsverlauf tiefer Hautwunden zu untersuchen und

qualitativ und quantitativ mit denen von Hydrokolloid-Wundverbänden zu vergleichen.

## MATERIAL UND METHODEN

Schweinehaut wurde wegen ihrer Ähnlichkeit mit der menschlichen Haut in Bezug auf die Blutversorgung, die Epidermis und die Dicke des dermalen Stratum papillare als Tiermodell gewählt (Chvapil, Chvapil & Owen, 1987; Robinson et al., 1987). Vier Yucatan-Minischweine mit einem Alter von mehr als 4 Monaten und einem Gewicht von über 10 kg wurden im Rahmen der Studie randomisiert. Am Tag des Eingriffs wurden präoperativ klinische Untersuchungen vorgenommen, um den Gesundheitszustand der Tiere zu überprüfen. Diejenigen, die den klinischen Anforderungen nicht entsprachen, wurden von der Studie ausgeschlossen und durch andere Tiere ersetzt. Die Narkose wurde durch intramuskuläre Injektion von Atropinsulfat (0,045 mg/kg), Ketaminchlorid (11 mg/kg) und Acepromazinmaleat (0,35 mg/kg) eingeleitet. Nach der endotrachealen Intubation wurde die Narkose mit einer Mischung von Halothan, Sauerstoff und Lachgas fortgeführt. Die Felder für die Operationswunden wurden rasiert und abwechselnd dreimal mit Povidon-Jod und einer 70%igen alkoholischen Lösung chirurgisch desinfiziert. Abschließend wurde bei den Tieren Povidon-Jod-Spray auf das Operationsfeld aufgetragen. Jedem Tier wurde entlang des thorakolumbalen Bereichs in kraniokaudaler Richtung eine Reihe von Wunden beigebracht. Sämtliche Wunden waren genau umschrieben und wurden in aseptischer Operationstechnik mit einer 2-cm-Hautstanze ausgeführt. Die Wundstellen waren ungefähr 10 cm voneinander entfernt, um beim Verbandwechsel leicht zugänglich zu sein und die Möglichkeit einer Beeinflussung des Wundheilungsprozesses der Wunden untereinander zu verringern. Die Blutstillung erfolgte ausschließlich durch Kompression. Eine Elektrokauterisation wurde nicht vorgenommen, um die Traumatisierung der Wundareale so gering wie möglich zu halten und um eine weitere Variabilitätsquelle auszuschalten.

Die Zuordnung der Wunde / des Wundverbandes erfolgte nach der Methode der lateinischen Quadrate im Überkreuzverfahren. Es wurden chirurgisch

gisch Serien vergleichbarer Wunden (rechte und linke Seite) geschaffen, und zwar folgendermaßen: Der Tag, an dem die ersten Wunden gesetzt wurden, wurde als Tag 0 bezeichnet. Die Minischweine 1 und 2 erhielten Wunden (4 Stellen/Schwein/Tag) an den Tagen 0 und 14. Die Minischweine 3 und 4 erhielten Wunden (2 Stellen/Schwein/Tag) an den Tagen 0, 7, 14 und 21. Die Schweine 3 und 4 erhielten ihre ersten Wunden am Tag 28 der Schweine 1 und 2. Tag 28 der Schweine 3 und 4 entsprach somit dem Tag 56 der Schweine 1 und 2. Durch diesen Zeitplan der Wundsetzung wurde es möglich, das Stadium der Wundheilung in den verschiedenen Zeitpunkten in Abhängigkeit vom verwendeten Verband zu vergleichen. Die Auswahl der Wundareale wurde den beiden Verbandarten so zugeordnet, daß der Einfluß des Wundverbandes auf die Wunde zwischen den verschiedenen Tieren und zwischen den verschiedenen Wundflächen in kontrollierter Weise verglichen werden konnte.

**POSTOPERATIVE UNTERSUCHUNGEN**

**Verbandwechsel**

Die Wundverbände wurden jeden dritten Tag (bezogen auf Tag 0 für jede Wunde) gewechselt. Alle Verbandwechsel wurden aseptisch und von ein und derselben Person vorgenommen,

um auf diese Weise jegliche Störeffekte auszuschalten, die sich aufgrund der Unterschiede der verschiedenen Personen ergeben könnten. Überschüssiges Exsudat, das die visuelle Inspektion der Wunden behinderte, wurde vorsichtig mit steriler Kochsalzlösung aus einer Kolbenspritze abgespült und mit steriler Gaze trockengetupft.

**Wundbeurteilung**

Bei jedem Verbandwechsel wurde jede Wunde von drei Untersuchern visuell auf Granulationsgewebe und Epithelneubildung hin begutachtet. Vor der ersten Auswertung wurden die vorab definierten Parameter und Bewertungskriterien mit allen Untersuchern gemeinsam erörtert, so daß alle Prüfer die gleichen Informationen erhielten. Das Gewebe in den Wunden wurde wie folgt bewertet:

- 1 = kein Granulationsgewebe
- 2 = sehr wenig Granulationsgewebe
- 3 = ausreichend Granulationsgewebe
- 4 = Dermis wiederhergestellt und Granulation abgeschlossen.

Die Epithelisierung der Wunden wurde wie folgt bewertet:

- 1 = keine Epithelisierung
- 2 = geringe Epithelisierung
- 3 = gute Epithelisierung und
- 4 = abgeschlossene Oberflächenneubildung.

Weder während, noch nach der Wundbeurteilung durften die Prüfer un-

tereinander über ihre Bewertungen sprechen. Die drei Punktezahlen der Untersucher wurden addiert und die Summe durch 3 dividiert, so daß für jede Wunde und jeden Untersuchungstag ein Durchschnittswert ermittelt wurde. Diese Werte wurden dann der Auswertung für gleiche Tage, Wundstellen und Verbände zugrunde gelegt.

Wiesen bei einem Tier die Wunden Anzeichen einer Infektion auf (Eiter und übler Geruch), wurden von den entsprechenden Wundstellen Kulturen angelegt, um den verursachenden bakteriellen Erreger zu identifizieren. War eine Wundkultur mit außergewöhnlichen Erregern kontaminiert, wurde das betroffene Tier systemisch mit einer geeigneten Antibiotika-Behandlung behandelt.

**Wundheilung**

Bei jedem Tier wurden die Wundoberflächen von allen acht Wunden gemessen. Die Flächen wurden den entsprechenden Verbänden (Hydrogel vs. Hydrokolloid) und der entsprechender Anzahl von Tagen der Wundheilung geordnet. Die Wundheilungsrate wurde mit zwei unabhängigen Methoden bestimmt: anhand der nachgezeichneten Umrisse aller Wunden und anhand von fotografischen Aufnahmen der Wunden. Von jeder Zeichnung und jeder fotografischen Aufnahme wurde anschließend die Wundoberfläche mittels Computer-Planimetrie ermittelt. Die gemessenen Wundoberflächen gleicher Tage und Wundlokalisierung wurden miteinander verglichen.

Die Wunden wurde als geschlossen betrachtet, wenn (1) sich im Wundbett eine neue Oberfläche ausgebildet hatte und/oder (2) wenn die Kontinuität der Haut über der Wundstelle wiederhergestellt war. Das Ausmaß jeder dieser Vorgänge unterschied sich je nach Lokalisation, Tiefe und Größe der Wunde am Tag der Messung. Am postoperativen Tag 56 der Schweine 1 und 2 und am postoperativen Tag 28 der Schweine 3 und 4 wurden die Wunden explantiert (8 Stellen pro Schwein) und für die histopathologische Untersuchung in 10% Formalin fixiert.

**Histologie / Pathologie**

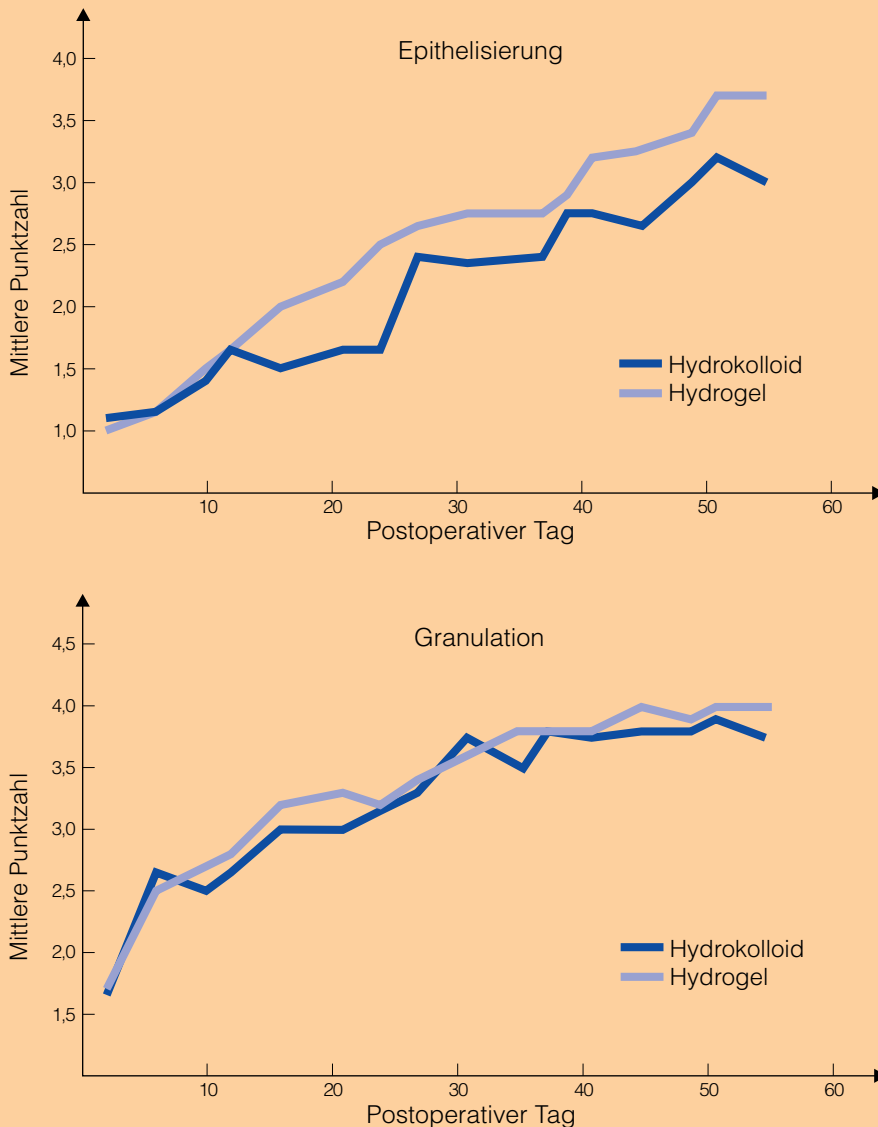
Von jeder Wundstelle wurden Schnitte von Wundrand zu Wundrand durch die Mitte der Wunde angefertigt. Mit Hämatoxylin-Eosin und Trichrom ange-

**VERGLEICH DER WUNDFLÄCHEN (ABB. 1)**

PO Tag	Hydrokolloid			Hydrogel			p
	Stichproben Umfang	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
0	16	3,83	0,00	3,83	0,00		
3	16	4,17	0,49	3,76	0,27	0,018	
7	16	3,60	0,54	3,70	0,41	0,570	
10	14	3,52	0,80	3,30	0,81	0,330	
14	14	3,30	1,03	2,71	1,15	0,040	
17	12	3,38	0,67	2,45	1,19	0,018	
21	12	3,10	0,81	2,27	1,20	0,004	
24	10	2,82	0,66	2,09	0,76	0,012	
28	10	2,14	1,30	1,45	0,67	0,066	
31	8	2,56	1,39	1,89	0,87	0,090	
35	8	1,96	0,98	1,18	0,34	0,050	
38	8	1,61	1,22	0,72	0,40	0,086	
42	8	1,00	1,22	0,42	0,29	0,265	
45	4	1,24	1,36	0,24	0,18	0,236	
49	4	1,17	1,36	0,12	0,15	0,182	
52	4	1,16	1,39	0,03	0,06	0,191	
56	4	0,93	0,84	0,05	0,11	0,104	

PO Tag = Postoperativer Tag  
 SD = Standardabweichung (Standard Deviation)  
 p-Wert ermittelt aus dem gleichgeschalteten t-Test

**VERGLEICH DER EPITHELISIERUNG UND GRANULATION (ABB. 2)**



- ▶ Nekrosen (O),
- ▶ die Zahl von Fremdkörpergranulomen (O)/(T) und Riesenzellen (O)/(T),
- ▶ Vakuolenbildung (O)/(T) und
- ▶ Schaumzellen (Makrophagen mit schaumigem Zytoplasma).

**ERGEBNISSE**

**Wundkontraktion**

Jede von einer Wunde angefertigte Zeichnung und Fotografie wurde ausgewertet, um für gleiche Tage Unterschiede in der Wundheilungsgeschwindigkeit festzustellen. Die Datenauswertung (Abb. 1) mittels Computer-Planimetrie zeigte, daß mit Ausnahme des postoperativen Tages 7 die mit Hydrogel abgedeckten Wunden statistisch signifikant kleinere Wundoberflächen aufwiesen (Tag 3, 14, 17, 21, 24 und 35) als die mit dem Hydrokolloid-Wundverband abgedeckten Wunden ( $p < 0,05$ ). Die 56 Tage alten, mit dem Hydrogel-Verband abgedeckten Wunden (Schweine 1 und 2) waren an 3 von 4 Stellen (75%) geschlossen, während die mit dem Hydrokolloid-Verband abgedeckten Wunden nur an 2 von 4 Stellen (50%) geschlossen waren.

Die einzige mit dem Hydrogel-Verband versorgte und nicht vollständig geschlossene Wunde wies eine Fläche von 0,22 cm<sup>2</sup> auf; dagegen hatten die beiden mit Hydrokolloid abgedeckten Wunden eine durchschnittliche Fläche von 1,24 cm<sup>2</sup>. Eine lineare Regressionsanalyse der Wundoberflächen für gleiche Tage zeigte bei den mit Hydrogel abgedeckten Wunden eine um 39% schnellere Wundheilungsrate an als bei den mit Hydrokolloid versorgten Wunden.

**Epithelisierung / Granulation:**

Die Beurteilung der Epithelisierung (Abb. 2 oben) zeigte, daß sich an den postoperativen Tagen 14 bis 38 und 42 bis 56 die mit dem Hydrogel-Verband abgedeckten Wunden schneller reepithelisierten, als die mit dem Hydrokolloid-Verband versorgten Wunden. Auch im Hinblick auf die Granulation wurde ein Unterschied zwischen den mit den beiden verschiedenen Wundverbänden versorgten Wunden beobachtet (Abb. 2 unten); er war allerdings statistisch nicht signifikant. Mit Ausnahme der Tage 7, 31 und 52 wiesen die mit dem Hydrogel-Verband abgedeckten Wunden einen höheren mittleren Gra-

färbte Präparate der Schnitte wurden begutachtet und auf histopathologische Unterschiede im Bereich der epidermalen und dermalen Schichten hin untersucht. Bei jeder Wunde wurde durch Begutachtung der Epidermis das Ausmaß der Wundheilung bestimmt. Dies erfolgte durch Längenmessung des nicht epithelisierten Abschnittes des Wundschnittes; diese Strecke wurde sodann auf einer Skala von 0 bis 4 eingestuft:

- 1 = sehr klein – Wundbett 3 mm
- 2 = klein – Wundbett 3 - 6 mm
- 3 = mittel – Wundbett 6 - 9 mm
- 4 = groß – Wundbett 9 - 16 mm.

Die ursprüngliche Wundgröße von 16 mm zum Zeitpunkt des Eingriffs diente als Kontrollwert.

**Epidermale Schicht**

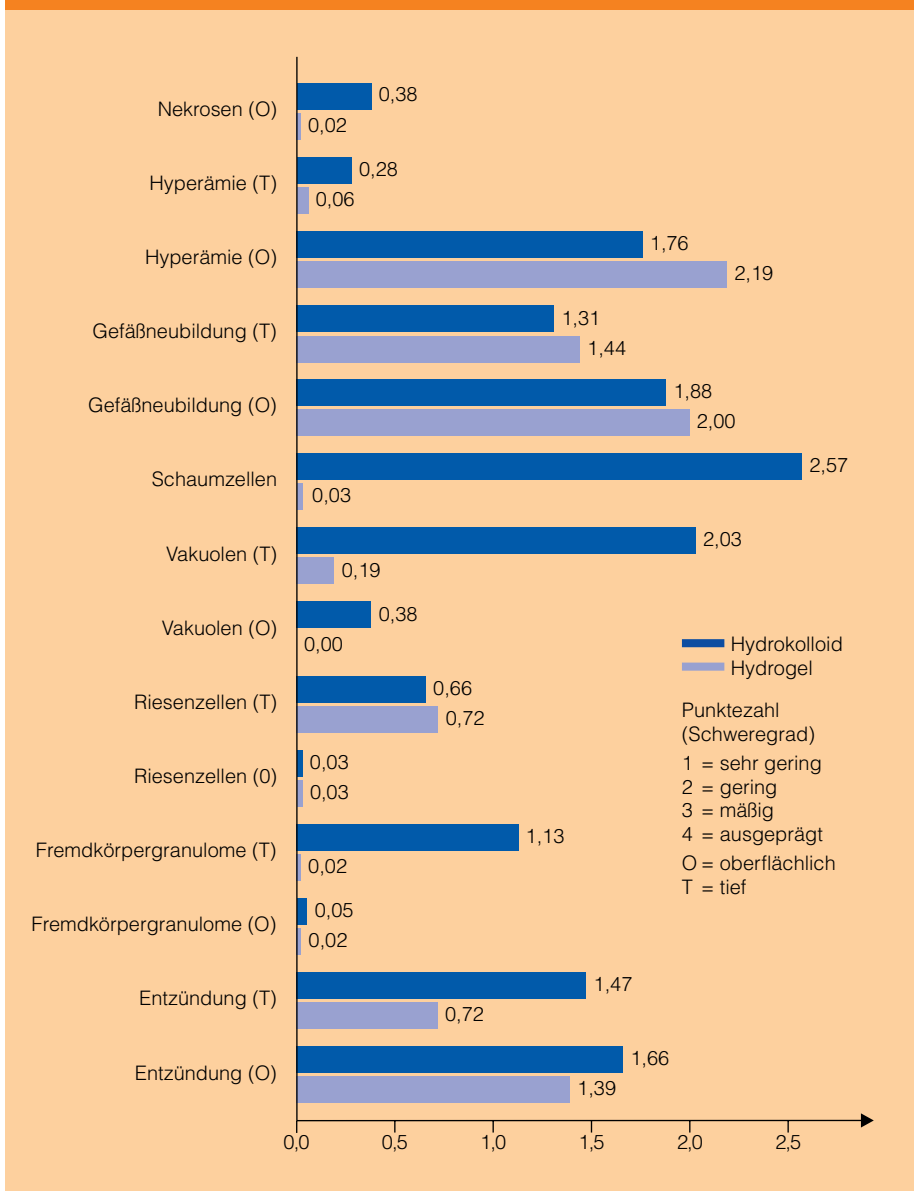
Die epidermale Schicht wurde untersucht auf: (1) Entzündungen des Epithels und aufliegende Kruste, (2) Debris auf der Epitheloberfläche und (3) die Zahl der Bakterienkolonien in der aufliegenden Kruste.

**Dermale Schicht**

Die Beurteilung der dermalen Schicht beinhaltete die Untersuchung der oberflächlichen und tiefen Abschnitte der Dermis. Die in der Dermis zu prüfenden Parameter waren:

- ▶ das Ausmaß der Entzündung (neutrophile und / oder lymphozytäre Infiltrate) an der Oberfläche (O) und in der Tiefe (T),
- ▶ das Ausmaß der Hyperämie (O)/(T),

**HISTOPATHOLOGIE DER DERMALEN SCHICHT (ABB. 3)**



nulationsanteil in der Bewertungsskala auf und wurden als vollständig granuliert beschrieben.

**Beurteilung der epidermalen / dermalen Schichten:**

Die Resultate für die mit dem Hydrogel-Verband und dem Hydrokolloid-Verband abgedeckten Wunden sind die zusammengefaßten Ergebnisse der Untersuchungen von Wunden verschiedenen Alters (7, 14, 21, 28, 42 und 56 Tage). Die mit dem Hydrogel-Verband abgedeckten Wunden wiesen kleinere Oberflächen auf als die mit dem Hydrokolloid-Verband abgedeckten Wunden. Die Punktwerte für den Schweregrad von Entzündung, Debris und bakterieller Kolonienbildung waren

sowohl für die mit dem Hydrogel-Verband als auch mit dem Hydrokolloid-Verband abgedeckten Wunden niedrig. Bakterielle Kolonien auf der Epidermisoberfläche waren bei 2 der 16 mit Hydrogel versorgten Wunden zu finden. Die Nekrotisierung war minimal; sie war auf die oberflächliche Schicht beschränkt und wies keine Unterschiede zwischen den Wunden auf, die mit den beiden Wundverbänden versorgt wurden.

Die Punktezahlen (Schweregrade) für die dermale Schicht der mit dem Hydrogel- bzw. Hydrokolloid-Verband abgedeckten Wunden sind in Abbildung 3 dargestellt. Diese Werte sind durchschnittliche Summen der Ausprägung der einzelnen Parameter ohne

Berücksichtigung des Alters der Wunden. Oberflächliche und tiefe Entzündungserscheinungen sowie die Zahl der Fremdkörpergranulome waren zu allen Zeitpunkten bei den mit Hydrokolloid abgedeckten Wunden größer als bei den mit Hydrogel versorgten Wunden. Bei der Erstausswertung der mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte der explantierten Wunden waren in der Wunddermis ein lipidähnliches Material in den mononukleären Makrophagen, Fremdkörperriesenzellen und extrazelluläre „Lipidvakuolen“ nachweisbar. Zweitschnitte von vier repräsentativen Wunden, die mit dem Hydrogel- bzw. Hydrokolloid-Verband versorgt worden waren, wurden mit Osmiumtetroxid und Perjodsäure-Schiff-Reagens (PAS) angefärbt, um Fett (Lipide) und Glykoproteine nachzuweisen. Das lipidähnliche intra- und extrazelluläre Material, das zuvor mit der Hämatoxylin-Eosin-Färbung in der Wunddermis gefunden wurde, erwies sich in den mit Osmiumtetroxid gefärbten Schnitten als lipidnegativ. Die in der Subkutis gelegenen Lipozyten zeigten eine ausgeprägte Lipidfärbung und dienten als positive Kontrollen. In den Schnitten mit PAS-Färbung zeigte das lipidähnliche Material eine leichte und teilweise positive Glykoproteinreaktion. Diese Vakuolisierung war in den mit Hydrokolloid abgedeckten Wunden besonders ausgeprägt, geringer dagegen in den mit Hydrogel abgedeckten Wunden.

**DISKUSSION**

Es zeichneten sich bei den objektiven Messungen zahlreiche Unterschiede zwischen den beiden Verbänden ab. Der Vergleich der Wundschließung an gleichen Tagen, der Wund-Computer-Planimetrie und der histopathologischen Befunde in der epidermalen und dermalen Schicht zeigte, daß die mit dem Hydrogel-Wundverband abgedeckten Wunden schneller (39%) heilten als die mit dem Hydrokolloid-Verband abgedeckten Wunden. Die histopathologische Untersuchung der epidermalen Schicht bestätigte, daß bei den mit Hydrogel abgedeckten Wunden die verbliebenen Wundflächen kleiner waren und bestätigte damit auch die computer-planimetrischen Befunde. Die histopathologische Untersuchung der dermalen Schicht ergab, daß die mit Hydrogel abgedeckten Wunden generell niedrigere (bessere)

Punktzahlen aufwiesen als die mit Hydrokolloid versorgten Wunden. Dem Nachweis von Bakterienkolonien bei zwei der mit Hydrogel abgedeckten Wunden wurde keine Bedeutung beigemessen, da sich die Kolonien in der epithelialen Keratinschicht am Wundrand befanden und nicht in der eigentlichen Wunde.

Alle Untersucher hatten den Eindruck, obwohl dies nicht unmittelbar gemessen oder quantifiziert wurde, daß

1. die Transparenz des Hydrogel-Verbandes nach längerer Anwendung in Verbindung mit der gut erkennbaren 1-cm<sup>2</sup>-Gittereinteilung eine leichte Beurteilung und leichtes Messen der Wundfläche ermöglichte, ohne daß der Verband entfernt werden mußte,
2. der Verband offenbar große Exsudatmengen aufsaugen konnte (wofür die zunehmende Dicke des Verbandes über der Wunde sprach) und dennoch für eine Wundheilung unter feuchten Okklusivbedingungen sorgte,
3. der Verband sich offenbar der Wundoberfläche anpaßte und sie während des Heilungsprozesses schützte,
4. der Verband offenbar kaum an der Wunde anklebte, so daß bei seiner Abnahme von der Wunde die neugebildete Epidermis bzw. das umgebende Gewebe nicht beschädigt wurden.

**SCHLUSSFOLGERUNG**

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, daß der Wundverband offenbar die Geschwindigkeit des Umbaus und der Reepithelisierung einer Wunde beeinflussen kann. Zur Wundversorgung sollte es daher gehören, einen Verband auszuwählen, der eine optimale Wundheilung gewährleistet und zudem noch kostengünstig ist. Diese Folgerungen basieren auf einer Studie an vier Minischweinen und sollten als Vorstudie betrachtet werden. Weitere Untersuchungen an Menschen mit einer größeren Zahl von Wunden sind zu empfehlen.

*Nachdruck mit Erlaubnis von „decubitus“ (Ausgabe September 93)*

*Adressen der Autoren und Literatur beim Verlag*

# Antiseptika anstatt Antibiotika zur lokalen Anwendung in der Chirurgie – eine kritische Betrachtung

**H. Lippert, A. Kramer**

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg – Medizinische Fakultät – Zentrum für Chirurgie (Direktor: Prof. Dr. med. H. Lippert)

Für die Anwendung von Antiseptika gibt es klinisch begründete Indikationsempfehlungen und hygienisch begründete Anforderungen an die Effektivität in vitro und in vivo. Als Minimalanforderung an ein Antiseptikum muß in der Anwendungskonzentration im quantitativen Suspensionstest ohne Belastung innerhalb 60 min. für *S. aureus*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* und *C. albicans* eine Keimzahlverminderung um > 3,5 lg-Stufen erreicht werden.

Bei für den vorgesehenen Anwendungsbiotop angepaßter Standardbelastung im quantitativen Suspensionstest ist für die sich im Suspensionstest ohne Belastung als am resistentesten erwiesenen beiden Testkeime eine Reduktion um mindestens 3 lg-Stufen zu erreichen. In einem Ringversuch mit verschiedenen Laboratorien erfüllten die derzeit als effektiv geltenden Antiseptika diese Anforderungen problemlos. Die Eigenschaften einer guten, lokal wirksamen antimikrobiellen Substanz wird in der Tabelle zusammengefaßt.

Für sog. Lokalan Antibiotika liegen keine vergleichbaren Untersuchungsergebnisse zur mikrobioziden Wirksamkeit vor, so daß dieser Wirkungsnachweis erbracht werden muß.

Für die Abwägung der Entscheidung, Antiseptikum oder Lokalan Antibiotikum, sind ferner folgende Gesichtspunkte von Bedeutung:

**1. CHARAKTERISTIK VON ANTISEPTIKA**

Das Merkmal eines Arzneimittels besteht in Heilung, Abwendung oder Vorbeugung von Krankheiten. Arzneimittel

**EIGENSCHAFTEN UND ANWENDUNGSBEISPIELE**

Eigenschaften einer guten, lokal wirksamen antimikrobiellen Substanz und Anwendungsbeispiele:

- ▶ breites antimikrobielles Spektrum
- ▶ minimale Gewebeerirritation
- ▶ geringer systemisch-toxischer Effekt
- ▶ geringe systemische Absorption (bei Toxizität)
- ▶ minimale Allergenizität
- ▶ keine Begünstigung der Keimresistenz

sind u.a. dadurch definiert, daß sie in geeigneter Dosierung bzw. Konzentration mit nachgewiesener Wirkung und gesicherter Verträglichkeit Zustände oder Funktionen des Körpers therapeutisch beeinflussen bzw. auf der Körperoberfläche oder im Körperinneren Krankheitserreger beseitigen oder unschädlich machen. Damit sind Antiseptika sowohl im medizinischen Sinne als auch unter dem Gesichtspunkt der Arzneimitteldefinition Arzneimittel, die entweder aus prophylaktischer oder therapeutischer Zielstellung angewendet werden.

Dabei wird die Antiseptik folgendermaßen definiert: „Die Antiseptik umfaßt antimikrobielle Maßnahmen am Ausgangsort bzw. an der Eintrittspforte einer möglichen Infektion bzw. am Infektionsherd auf der Körperoberfläche

(Haut, Schleimhaut, Wunden) oder auf chirurgisch freigelegten bzw. eröffneten endosomatischen Arealen mit der prophylaktischen und /oder therapeutischen Zweckbestimmung, einer unerwünschten Kolonisation oder Infektion vorzubeugen bzw. diese zu behandeln, unabhängig vom Funktionszustand der Mikroorganismen.“

**2. PROPHYLAKTISCHE ANTISEPTIK**

Es gibt eine Reihe prophylaktischer Indikationen, die eine Antiseptik unentbehrlich machen, bei denen Antibiotika jedoch entbehrlich bzw. sogar schädlich sind (Resistenzentwicklung, Sensibilisierungspotenz, Risiko von Nebenwirkungen). Die Anwendung von Antiseptika aus prophylaktischer Indikation umfaßt folgende Aufgabenstellungen:

- ▶ Antiseptik vor jeder Durchtrennung des Integuments (Haut, Schleimhaut) zur Verhinderung einer Keimverschleppung in normalerweise mikrobiell nicht besiedelte Körperbereiche (z. B. Vaginalantiseptik vor und nach gynäkologischen Eingriffen, Mundhöhlenantiseptik vor und nach kieferchirurgischen Eingriffen, präoperative Augenantiseptik, Hautantiseptik vor Injektionen, Punktionen usw.)
- ▶ Antiseptik vor diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen ohne Durchtrennung des Integuments (z. B. transurethrale Katheterisierung, gynäkologische Untersuchung, zahnärztliche Behandlung)
- ▶ Antiseptik als Schutz vor unerwünschter Kolonisation mit folgender Infektion (z. B. Credésche Prophylaxe, Nabelstumpfantiseptik, kontaminierte traumatische Wunde, in Abhängigkeit vom Eingriff intraoperative antiseptische Spülung, Antiseptik bei Verbrennungen).

Für alle diese Indikationen ist die Notwendigkeit der prophylaktischen Antiseptik klinisch bewiesen, so daß national und international über die ethische und klinische Erfordernis dieses Indikationsbereiches kein Zweifel besteht. Unter diesem Gesichtspunkt werden die Anforderungen an Antiseptika auch im Europäischen Komitee für Normung (CEN ITC 216/HWG N 18) im Hinblick auf die arzneiliche Anwendung bearbeitet. Selbstverständlich müssen indikationsabhängig jeweils die Wirkstoffe ausgewählt werden, deren Nutzen-Risiko-Relation auch belegt ist.

**Fazit**

Bei der prophylaktischen Haut-, Schleimhaut- und Wundantiseptik sowie der Antiseptik im Körperinneren (präformierte Hohlräume, Weichteil-, Knochen-, Peritonealspülung u. ä.) handelt es sich um unentbehrliche klinische Indikationen.

**3. THERAPEUTISCHE INDIKATIONEN**

Bei Keimträgertum (z. B. in der Vagina bei Kolonisation mit B-Streptokokken, E. coli, Candida spp. oder im Nasenraum) und bei manifesten Infektionen ist die präventive bzw. therapeutische Antiseptik zwingend erforderlich. Uns sind mit wenigen Ausnahmen (so z. B. die Sanierung von S. aureus-Keimträgern in der Nase mit Mupirocin) keine Indikationen bekannt, bei denen die Anwendung von Antiseptika in ihrer klinischen Gesamtbewertung nicht der lokalen Antibiotikaaanwendung überlegen ist. Das betrifft die Einschätzung der Nutzen-Risiko-Relation (therapeutische Breite) in ihrer Gesamtheit einschließlich der Risiken einer mikrobiellen Resistenzentwicklung. So wird z. B. die Wundheilung durch lokale Antibiotikaaanwendung mehr oder weniger stark gehemmt, während bei geeigneten Antiseptika dieser Nachteil geringer ist. Bei Antiseptika ist das Problem der mikrobiellen Resistenzentwicklung dagegen klinisch nicht relevant. Die Allergisierungsrate topisch angewandter Antibiotika ist zwar wirkstoffabhängig, in der Gesamtheit jedoch deutlich höher als bei Antiseptika.

Als weiterer Gesichtspunkt zur Bevorzugung von Antiseptika gegenüber topischen Antibiotika muß die günstigere Kostenrelation genannt werden.

**Fazit**

Es ist klinisch erwiesen, daß effiziente Antiseptika Mittel der ersten Wahl zur Behandlung infektiöser Erkrankungen ohne maßgebliche systemische Beteiligung sind, z. B. bei Pyodermien, Erythrasma, superfiziellen und mikrobiellen Ekzemen, Wundinfektionen, bakteriellen und viralen Konjunktividen, entzündlichen Parodontalerkrankungen, infizierten Extraktions- bzw. Operationswunden in der Wundhöhle, oraler Herpesmanifestation (Acyclovir), Magen- und Darminfektionen, Nabelstumpfantiseptik, Peritonealspülungen, Perfusion der Harnblase bei putriden und phosphatinkrustierenden Cystitiden.

**4. WEITERENTWICKLUNG VON ANTISEPTIKA**

Durch die in den letzten Jahren begründete und verstärkte Anwendung von Antiseptika in den verschiedenen klinischen Disziplinen wird der wissenschaftliche Fortschritt bei der Weiterentwicklung dieser Arzneimittelgruppe zwangsläufig gefördert. Das betrifft die Innovation neuer Wirkstoffe und Zubereitungen ebenso wie die klinische Forschung zur differenzierten Anwendung von Antiseptika.

**5. ANWENDUNGSRISIKEN VON CHEMOTHERAPEUTIKA**

Die lokale Anwendung von Chemotherapeutika einschließlich systemisch anzuwendender Antibiotika ist aus folgenden Gründen problematisch:

- ▶ Risiko der Resistenzentwicklung und des Erregerwandels,
- ▶ keine Gewährleistung ausreichender lokaler Wirkspiegel,
- ▶ Risiko der Allergisierung,
- ▶ Beeinträchtigung lokaler Abwehrprozesse und von Wundheilungsprozessen,
- ▶ im allgemeinen begrenztes Wirkungsspektrum mit häufig dominierender mikrobiostatischer anstatt mikrobiozider Wirkung in vitro,
- ▶ hohe Kosten.

Bei generalisierten Infektionen kann die antimikrobielle Chemotherapie u. U. durch Antiseptik ergänzt werden, z. B. bei Furunkulose, Ekthyma streptogenes simplex, disseminiertem mikrobiellen Ekzem.

---

*Prof. Dr. med. Hans Lippert  
Otto-von-Guericke-Universität  
Magdeburg – Medizinische Fakultät –  
Zentrum für Chirurgie  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Lippert)  
Leipziger Straße 44  
39120 Magdeburg*

*Prof. Dr. med. habil. Axel Kramer  
Geschäftsführender Direktor  
Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Medizinische Fakultät – Ernst-Moritz-  
Arndt Universität Greifswald  
Hainstraße 26  
17493 Greifswald Eldena*