

Unfallchirurg
DOI 10.1007/s00113-017-0375-5

© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

Redaktion

A. Trampuz, Berlin
C. Willy, Berlin



Christian Willy¹ · Catharina Scheuermann-Poley¹ · Marcus Stichling¹ · Thomas von Stein² · Axel Kramer³

¹Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, septisch-rekonstruktive Chirurgie, Forschungs- und Behandlungszentrum septische Defektwunden, Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland

²Abteilung für Septische und Rekonstruktive Chirurgie, BG Unfallklinik Murnau, Murnau, Deutschland

³Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

Bedeutung von Wundspül- lösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung in Therapie und Prophylaxe

Update 2017

Prolog

„Es war wie ein Wunder, er fühlte sich beglückt, begnadet, es zu schauen, es ausüben zu dürfen, an seinen Kranken. Todmüde und doch ruhelos, in tiefer seelischer Ergriffenheit suchte er mich auf, er sagte damals: ‚Denk dir, mir stirbt niemand mehr.‘“ Die Schwester von Richard von Volkmann über ihren Bruder, der ihr spät abends über seine ersten Erfolge der antiseptischen Therapie Sir Joseph Listers im Ringen um eine Besserung der meist katastrophalen klinischen Verläufe operierter Patienten mit infizierten Wunden berichtete [42].

Sir Joseph Lister, Begründer der wissenschaftlichen Antiseptik

Beeinflusst durch die Arbeiten von Louis Pasteur über die bakterielle Ursache der Lebensmittelverderbnis verband er die Miasmenlehre mit ersten bakteriologischen Erkenntnissen. Um die Mikroben aus der Luft von Wunden fernzuhalten, führte er mit Antiseptika getränkte Verbände, Karbolsäurespray für das Operationsfeld, Geräte und Räume sowie das Einweichen der Hände in Karbol ein und erreichte damit eine Senkung der postoperativen Infektionsrate von 46 auf 15 %.

Deutschland, ab Sommer 1871

In den Nachkriegsmonaten bestehen in ganz Deutschland bedrohliche hygienische Zustände, in denen die Patienten an posttraumatischen septischen Verläufen sterben. Im Bericht über die Tätigkeit der Chirurgischen Universitätsklinik Halle findet sich von Richard v. Volkmann eine ausführliche Darstellung der Verhältnisse des Jahres 1873 (in dieser Zeit zählte Halle ca. 60.000 Einwohner): „... Insgesamt wurden 3351 Patienten behandelt, davon 552 stationär. Es gab nur notgedrungen Raum zur Aufstellung von einigen 50 Betten, fast immer sind alle Lagerstellen belegt, so dass einzelne Kranke oft tagelang auf ein frei werdendes Bett warten müssen, oft genug wird selbst mein Direktorialzimmer dazu benutzt, um in ihm ein Bett aufzuschlagen. Von den 552 stationär gepflegten Kranken sind zuletzt 51 gestorben, also 9,23 %...“.

In dieser Zeit hatte v. Bardeleben, der leitende Chirurg an der Charité, seinen Assistenten Schultze vom Königlich-Medizinisch-Chirurgischen Friedrich-Wilhelm Institut im Oktober 1871 nach Edinburgh an die Klinik Joseph Listers gesandt. Am 23. April 1872 schildert Schultze seine Eindrücke vor der Militärärztlichen Gesellschaft zu Berlin. Volkmann sendet seinen Assistenten Max Schede. Dieser übermittelt alle

Informationen an v. Volkmann. Nachfolgend setzte er in Halle die Lister-Methode erstmals in Deutschland ein – in England war sie als „antiseptic system of treatment“ als prophylaktisches und heilendes Mittel gegen den grassierenden Hospitalismus, dessen bakteriell infektiöse Ursache damals noch nicht erforscht war, bereits 1867 eingeführt worden.

Am 16.02.1873 schreibt v. Volkmann an Billroth: „... Seit Herbst vorigen Jahres experimentiere ich in der Klinik nach Lister... Schon die ersten ‚Versuche‘ liefern in dem alten ‚verseuchten‘ Hause glatte Wundheilungen ohne Fieber und Eiterung“. In der Öffentlichkeit schweigt v. Volkmann 1873 noch über seine Ergebnisse. Später berichtete er: „Die offenen Knochenbrüche gehörten noch bis vor wenigen Jahren zu den lebensgefährlichsten Verletzungen. Akute Septikämie und Pyämie rafften, zumal in den Krankenhäusern, eine große Zahl der Kranken dahin. Und besonders in den deutschen und französischen Spitälern waren die Verluste erschreckend groß. In dem einfachsten Falle von Durchstechungsfraktur, wo also nur ein spitzes Fragment die Haut mit einer kleinen, scharf geschnittenen Wunde durchbohrt hatte, das jedoch unmittelbar nach der Verletzung wieder zurücktrat oder reponiert wurde, konnte kein Chirurg vorhersagen, ob er dem Kranken das Leben erhalten werde oder nicht.“

16. April 1874

Auf dem dritten Kongress der gerade gegründeten Deutschen Gesellschaft für Chirurgie schilderte v. Volkmann als erster in seinem berühmten Vortrag über den antiseptischen Okklusivverband und seinen Einfluss auf den Heilungsprozess der Wunden die Ergebnisse dieser Methode. Ernst v. Bergmann sagte später (1890) über diesen Vortrag: *„Es war an dieser Stelle, während unseres dritten Kongresses, wo Volkmann zuerst den Einfluss der Lister'schen Methode auf den Gang der Wundheilung schilderte. Sein Vortrag wirkte überall hin, für die enthusiastische Zustimmung wie den kritischen Widerspruch, zündend bis so schnell und so allgemein,... in Deutschland die antiseptische Behandlung festen Fuß fasste.“*

Die neue antiseptische Wundversorgung bot gegenüber der herkömmlichen offenen entscheidende Vorteile. Verjauchende, übel riechende Wunden und hoch fieberhafte Krankheitsverläufe wurden nicht mehr beobachtet. Die Behandlung begann schon vor der Operation: Die Haut des Patienten, die Hände der Operateure, alle Instrumente, Schwämme und Verbandstoffe wurden zunächst mit 5%iger Karbolsäurelösung desinfiziert. Für die kontinuierliche Besprühung der Operationswunde stand eine 2%ige Lösung zur Verfügung. Von Volkmann setzte zur Drainage der Wunde zahlreiche 3–4 cm lange Röhrchen aus Kautschuk ein, die im Niveau der Haut abgeschnitten wurden. Auf die Wundnaht verzichtete man in der Regel. Frische Wunden wurden vor dem ersten Verband reichlich mit 3- bis 5%iger Karbolsäurelösung ausgespült und die Flüssigkeit mit den Fingern in die Wundrezessus und Gewebsinterstitien eingerieben. Der Verbandwechsel erfolgte in der Regel unter dem Schutz von einem oder zwei Karbolsäurezerstäubungsapparaten.

Hintergrund

Die Lister-Wundantiseptik, für die sich in den Jahren ab Ende 1872 von Bardeleben in Berlin, Thiersch in Leipzig und von Volkmann in Halle einsetzten, verlor aufgrund der Toxizität phenoli-

scher Wirkstoffe und der nachfolgend eingeführten Antiseptika (z. B. Farbstoffe, Iodoform, quecksilber- und arsenbasierte Präparationen) und endgültig aufgrund der enormen Euphorie nach Einführung des Antibiotikums Penicillin G (ab 1941 klinischer Einsatz) lange Zeit an Bedeutung. Gründe für die heutige Renaissance der lokalen Antiseptik sind die Einführung gut verträglicher antiseptischer Wirkstoffe ohne systemische Risiken mit mikrobizidem, anstatt nur mikrobiostatischem, gut fokussierbarem Effekt. Und das in einer Zeit, in der gegenüber Antibiotika multiresistente Erreger eine zunehmende Bedrohung darstellen (s. den Beitrag „Antibiotic stewardship: ein programmatischer Ansatz zum optimierten Antibiotikamanagement – auch in der Unfallchirurgie“ von M. Müller in diesem Heft).

» Die Prävention der postoperativen Wundinfektion ist nach wie vor eine große Herausforderung

Trotz der in den letzten Jahrzehnten zu beobachtenden erheblichen technischen Fortschritte vieler Bereiche der Medizin ist die Prävention der postoperativen Wundinfektion („surgical site infection“, SSI) für die muskuloskeletale Chirurgie nach wie vor eine große Herausforderung. So konnte die SSI-Rate trotz modernster Antibiotikaphylaxe und -therapie, optimierter Krankenhaushygiene, aufwendiger präklinischer und intensivmedizinischer Versorgung sowie moderner Operationsverfahren und Implantate nicht weiter entscheidend reduziert werden. Akzentuiert wird die Problematik durch die pandemische Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRE) und für den Unfallchirurgen und Orthopäden immer komplexere Begleitsituationen (Zunahme des Anteils geriatrischer Patienten, Komorbiditäten wie z. B. Diabetes etc.). Für den bestmöglichen Behandlungserfolg einer postoperativen Wundinfektion und deren Prävention bedarf es einer Multibarrierenstrategie mit einem aufeinander abgestimmten Einsatz von Basishygie-

nemaßnahmen und fachspezifischen Maßnahmen zur Infektionsprävention [36]. In der Regel wird der Chirurg heute zur initialen Erregerlastreduktion in der Wunde am Ende der Operation mit einer „Kochsalz“-Spülung beitragen. Für die Prophylaxe und Therapie von Wundinfektionen könnten jedoch ebenso antiseptisch wirksame Flüssigkeiten eingesetzt werden. Daher muss die Überlegung angestellt werden, ob, bei ohnehin als sinnvoll akzeptierter Wundspülung, eine Spüllösung mit antibakterieller Wirkung nicht die zielführendere Variante sein könnte. Da eine weite Akzeptanz für diese Überlegung in der bisherigen unfallchirurgischen „community“ fehlt und immer wieder über Nutzen (antibakterielle Wirkung) und Risiken (Gewebetoxizität) diskutiert wird, sollen im Folgenden, vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur, folgende Fragen beantwortet werden:

- Können für die Unfallchirurgie und Orthopädie Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung identifiziert werden, deren antibakterieller Effekt etwaige Risiken überwiegt?
- Besteht eine ausreichende Evidenz dafür, dass Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung prophylaktisch zur Reduktion der SSI eingesetzt werden sollen?
- Eignet sich die etablierte Vakuumversiegelungsmethode („negative pressure wound therapy“, NPWT) in Kombination mit der Instillationsanwendung (NPWTi) zur antibakteriellen Prophylaxe und Therapie?

Methode

Literaturanalyse

Die Analyse konzentriert sich auf das Ergebnis einer computergestützten MEDLINE- (mit EndNote-) und EMBASE- sowie Cochrane-Recherche. Gegenstand der Suche waren unabhängig von der Evidenz der jeweiligen Arbeiten aller Sprachen v. a. randomisierte klinische und experimentelle Studien, systematische und nichtsystematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, experimentelle

C. Willy · C. Scheuermann-Poley · M. Stichling · T. von Stein · A. Kramer

Bedeutung von Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung in Therapie und Prophylaxe. Update 2017

Zusammenfassung

Einleitung. Trotz moderner Antibiotika sowie aufwendiger prä-, peri-, intra- und postoperativer Maßnahmen zur Prophylaxe postoperativer Infektionen („surgical site infections“, SSI) konnte deren Rate nicht entscheidend reduziert werden. Die Einführung biokompatibler antiseptischer Wirkstoffe mit hohem mikrobioziden Effekt bietet in einer Zeit des zunehmenden Auftretens multiresistenter Erreger (MRE) die Option erfolgreicher Infektionsprävention und -therapie. Daher sollen Fragen zur Nutzen-Risiko-Abwägung antiseptischer Wundspüllösungen, zum prophylaktischen Einsatz zur Reduktion von SSI und zum Effekt der Instillationsanwendung bei der Vakuumversiegelungsmethode („negative pressure wound therapy combined with instillation“, NPWTi) beantwortet werden. **Methode.** Vor dem Hintergrund der eigenen Erfahrung mit dem Einsatz antiseptischer

Wundspüllösungen wurde eine Literaturanalyse (computergestützte MEDLINE-, EMBASE- und Cochrane-Recherche, Stand April 2017) durchgeführt.

Ergebnisse. Den für die Orthopädie und Unfallchirurgie geeigneten antiseptischen Lösungen PVP-Iod, Octenidin, Polihexanid (PHMB), Natriumhypochlorit/hypochlorige Säure sowie Essigsäure ist gemeinsam, dass bisher keine Resistenzentwicklung nachgewiesen wurde und sich bei Beachtung der Kontraindikationen die antiseptische Wirkung ohne klinisch bedeutende lokale und systemische Nebenwirkungen entwickeln kann. Für die vorgestellten Substanzen gilt in der Regel, dass ein Biokompatibilitätsindex >1 vorliegt. Sie sind gegen Biofilme und multiresistente Erreger wirksam. Die aufgeführten antiseptischen Substanzen können, mit Vorbehalt für Octenidin, auch

für die Vakuuminstillationstherapie (NPWTi) eingesetzt werden.

Schlussfolgerung. Für die Unfallchirurgie ist als Grundausrüstung eine Auswahl von 3 verschiedenen antiseptischen Wundspüllösungen zur Reduktion der Rate posttraumatischer und -operativer Wundinfektionen zu empfehlen. Die Anwendung der Antiseptika sollte im klinischen Alltag fortlaufend überprüft und insbesondere das Augenmerk auf unerwünschte Auffälligkeiten im Heilungsverlauf gerichtet werden. Nach 7- bis 14-tägiger Anwendung muss die Indikation zum Einsatz der Antiseptika erneut kritisch überprüft werden.

Schlüsselwörter

Antiseptika Instillation · Wundspüllösung · Vakuumversiegelung · Postoperative Infektion · Prophylaxe

Importance of wound irrigation solutions and fluids with antiseptic effects in therapy and prophylaxis. Update 2017

Abstract

Introduction. Despite the use of modern antibiotics as well as complex perioperative, intraoperative and postoperative prophylactic measures, the rate of surgical site infections (SSI) could not be significantly reduced. The introduction of biocompatible antiseptic drugs with a high microbiocidal effect provided a successful alternative for infection prevention and therapy, particularly in a time of increasing occurrence of multi-drug resistant pathogens. Hence, questions about the risk-benefit ratio of antiseptic wound irrigation solutions, the prophylactic use of wound irrigation solutions for the reduction of SSI and the effect of negative pressure wound therapy combined with instillation (NPWTi) need to be answered.

Method. Against the background of our own experiences with the use of antiseptic wound irrigation solutions, a literature analysis (e.g. computer-supported MEDLINE, EMBASE and

Cochrane database research as of April 2017) was performed.

Results. Antiseptic fluids can be used both prophylactically and therapeutically, in acute and chronic, clean, contaminated and infected wounds to reduce the posttraumatic and postoperative wound infection rates. The antiseptic solutions that are commonly used in orthopedic and trauma surgery (e.g. PVP-iodine, octenidine, polyhexanide, sodium hypochlorite/hypochlorous acid and acetic acid), have in common that no development of resistance has so far been shown and that when the contraindications are taken into account, the antiseptic effect can develop without any clinically significant local and systemic side effects. As a rule the biocompatibility index is higher than 1 for the substances mentioned. In addition, they show an antiseptic effect against biofilms and multi-drug resistant pathogens. These antiseptic

solutions can also be used for NPWTi with some limitations for octenidine.

Conclusion. As the basic equipment in trauma surgery, a selection of three different antiseptic wound irrigation solutions for the reduction of the rates of posttraumatic and SSI can be recommended. The use of antiseptics should be reviewed on an ongoing basis in the daily clinical routine and particular attention should be paid to unwanted effects in the course of the healing process. After application of 7–14 days, the indications for continuing the use of the antiseptic solutions must be carefully re-evaluated.

Keywords

Antiseptics Instillation · Wound irrigation · Vacuum assisted wound closure · Surgical site infection · Prophylaxis

Arbeiten sowie Ergebnisberichte von Konsensuskonferenzen.

Gesucht wurde im Zeitraum bis 2017. Die hierbei verwendeten Suchbegriffe („keywords“) waren (Filter „title“): „antiseptic solutions“, „antiseptics“, „polyhexanide“, „polihexanide“, „PHMB“, „Polyhexamethylenbiguanid“, „octenidine“, „acetic acid“ in Kombination mit (Filter „abstract“) „infection“, „polyvinylpyrrolidone“, „povidone iodine“, „PVP iodine“, „NaOCl“, „superoxidized water“, „Natriumhypochlorit“, „NaOCl“ sowie „irrigation“ in Kombination mit (Filter „abstract“) „infection“ und „instillation“ in Kombination mit (Filter „abstract“) „infection“. Zusätzlich wurde in Kombination mit dem Begriff „negative pressure wound therapy“, „NPWT“ gesucht.

Ergebnisse

Literaturumfang

Die Literaturrecherche identifizierte 5326 Artikel aus den Jahren 1889–2017 (Stand 30.04.2017), davon für die folgende Analyse 918 relevante Artikel mit einer erheblichen Zunahme der Veröffentlichungen v. a. in den letzten Jahren.

Übersicht zu Wundspüllösungen mit antiseptischer Wirkung für die Orthopädie und Unfallchirurgie

Rechtliches

Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung sind entweder als Arzneimittel oder Medizinprodukt zugelassen. Bei den Arzneimitteln ist die pharmakologische Wirkungsweise für den antiseptischen Effekt auf die Zelladhäsion und damit verbundene biochemische oder immunologische Folgereaktionen gerichtet (z. B. Bindung an Adhäsionsproteine oder deren biochemische oder immunologische Zerstörung, Interaktion mit Entzündungsmediatoren, Aktivierung von Wachstumsfaktoren).

Dies wird auch gelten, wenn sich der Wirkstoff an das Wundgewebe bindet und von hier aus durch allmähliche Freisetzung noch nach längerer Einwirkungszeit seine Wirkung als sogenannte remanente Wirkung entfaltet

[25, 26]. Wird die Hauptwirkung von Wundspüllösungen und Wundaufgaben dagegen überwiegend auf physikalischen Weg wie Ausspülen, Aufsaugen, Feuchtigkeitsregulation oder irreversible physikochemische Bindung von Mikroorganismen erreicht, handelt es sich um ein Medizinprodukt.

» Die Übergänge zwischen Arzneimittel und Medizinprodukt sind in der Praxis fließend

In praxi sind die Übergänge zwischen Arzneimittel und Medizinprodukt fließend, weil die physikalische Wirkung häufig nicht von der pharmakologischen Wirkung zu trennen ist. Für mehr Information zu dieser Problematik muss auf eine ausführlichere Schilderung in anderen Quellen verwiesen werden [25, 28].

Spektrum der für die Unfallchirurgie geeigneten Wundantiseptika

Die Studienlage zum Thema Nutzen und Risiko der Antiseptikaaanwendung ist für den Anwender leider nicht befriedigend transparent [27, 38]. Da nur wenige vergleichende klinische Untersuchungen vorliegen, müssen für eine Gesamtübersicht alle zur Verfügung stehenden Befunde von der In-vitro-Testung bis hin zur klinischen Studie einschließlich Metaanalysen zu einer plausiblen Synopse zusammengeführt werden. Dies gelingt, da tatsächlich zahlreiche In-vitro-Untersuchungen eine umfassende Information zur Biokompatibilität, Zytotoxizität und antibakteriellen Effektivität der Antiseptika geben, sodass auf dieser Grundlage eine Bewertung möglich wird.

Für die Orthopädie und Unfallchirurgie können letztlich auf diesem Wege einige Wirkstoffe identifiziert und empfohlen werden. Im Folgenden sollen diese Wirkstoffe, deren Wirkweise, die zu empfehlenden Einwirkzeiten und Indikationen sowie etwaige lokale oder systemische Nebenwirkungen zusammenfassend dargestellt werden. Detaillierte, anwendungsorientierte Informationen können **Tab. 1** entnommen werden.

PVP-Iod (PVP-I)

Wirkstoff ist der Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon)-Iod-Komplex (Polyvinylpyrrolidon-Iod, Povidone-Iod). PVP-Iod setzt das Halogen Iod frei, das für die antiseptische Wirkung verantwortlich ist. PVP-Iod-Lösungen werden als wässrige (z. B. 7,5 % mit 7,5 mg Povidon-Iod pro ml oder 10 % mit 11 mg Povidon-Iod/ml) und als alkoholische (z. B. 3,24 g Povidon-Iod mit Gehalt von 10 % verfügbarem Iod, 38,9 g 2-Propanol und 38,9 g Ethanol 96 %) Lösung angeboten. Die Wirkung von PVP-Iod wird durch einen Eiweißfehler gemindert, wodurch z. B. infolge einer Blutung aus der initial versorgten Weichgewebewunde oder im Falle einer Nachblutung eines stark durchbluteten débridierten Infektionsherdes die antiseptische Wirkung erheblich beeinträchtigt sein kann. Dieser Wirkverlust wird bei Kontakt mit körpereigenem Eiweiß (Blut, Exsudat) an der Entfärbung des Iods von Braun zu Gelb erkennbar.

Die alkoholische Lösung ist durch den Hersteller zur äußerlichen Anwendung auf der Haut, jedoch nicht auf Schleimhäuten und Wunden bestimmt, erscheint jedoch als tiefenwirksamstes und viruzides Wundantiseptikum bei Bissverletzungen als Mittel der ersten Wahl (cave: Aufklärung erforderlicher „off label use“). Wenn auch im eigenen Bereich bereits mehrfach als letzte Therapieoption verwendet, sollte die alkoholische PVP-Iod-Lösung nur in Ausnahmefällen und kurzzeitig für die NPWT eingesetzt werden (hat vergleichsweise die größte Tiefenwirkung, in dieser Funktion ebenfalls „off label use“, da nicht für Wunden bestimmt).

Octenidin

Wirkstoff ist Octenidindihydrochlorid (OCT), ein kationenaktiver Wirkstoff aus der chemischen Gruppe der Bispyridine mit breiter antiseptischer Wirkung und niedriger Oberflächenspannung. OCT-haltige Wundspüllösungen stehen als wässrige Lösung zur Verfügung (0,05 %, Kombination mit Glycerol und Ethylhexylglycerin; bei Wundkavitäten muss jederzeit ein Abfluss gewährleistet sein). Alternativ wird eine Lösung mit Alkoholzusatz angeboten (0,1 % OCT,

Tab. 1 Übersicht über die für die Wundbehandlung in Orthopädie und Unfallchirurgie geeigneten Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung

Substanz	Wirkspektrum/Resistenz/Biofilm	Anwendungsweise – Einwirkzeit und -tiefe/Remanenz/Eiweißfehler	Indikationen	Lokale Effekte/Biokompatibilitätsindex (BKI)	Systemische Effekte/Sensibilisierung/Mutagenität, Karzinogenität, Teratogenität (MKT)/Kontraindikationen
PVP-Iod	<ul style="list-style-type: none"> – Spektrum: Alle vegetativen Bakterien, Sprosspilze und Dermatophyten, Bakteriensporen, behüllte (einschließlich Rabies) und z. T. unbehüllte Viren, Protozoen – Keine Resistenzentwicklung – Biofilmwirksam 	<ul style="list-style-type: none"> – Intraoperativ, wässrige Lsg: Einwirkzeit 5 min (NPWTi 20 min), Einwirktiefe bis 1 mm – Intraoperativ, alkoholische Lsg: 15 min Einwirktiefe: 2–5 mm – Remanenz: keine – Eiweißfehler: Ja 	<ul style="list-style-type: none"> – Biss- und Stichverletzungen (Kanülen, Messer) mit verdächtiger Viruslast (alkoholische PVP-Iod-Lsg) – Akute Wunden: Intraoperative Spülung zur Dekontamination und Prophylaxe von SSI (wässrige PVP-Iod-Lsg) 	<ul style="list-style-type: none"> – BKI: wässrige Lsg: <i>E. coli</i> 0,9; <i>S. aureus</i> 1,0 – Wundheilung: Nicht einheitlich dargestellt, biologisch inert bis zur 5%-Lösung – Knorpel: 0,5 %ig in Ringer-Lsg [13], Nervengewebe: ab 0,1 % toxisch 	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilisierung: vergleichsweise hoch – MKT: nein – Kontraindikationen: Allergie, hyperthyreote Schilddrüsenerkrankungen, Dermatitis herpetiformis Duhring, Anwendung vor und nach Radioiodtherapie sowie Peritoneallavage – Anmerkungen: Risiko der Schilddrüsenfunktionsstörung – Schilddrüsengesunde sollten PVP-Iod nicht länger als 7 Tage anwenden, extrathyreoidal: Iod-Akne, Schnupfen, Konjunktivitis, Gastroenteritis, Bronchitis, Parotisschwellung und Nierenfunktions Einschränkung
Octenidin	<ul style="list-style-type: none"> – Spektrum: Alle vegetativen Bakterien und Sprosspilze – Keine Resistenzentwicklung – Biofilmwirksam 	<ul style="list-style-type: none"> – Intraoperativ wässrige Lsg: Einwirkzeit 5 min, Einwirktiefe bis 1 mm – Alkoholische Lsg: Einwirkzeit 1–5 min, Einwirktiefe 2–3 mm – Remanenz: besteht – Blutfehler: Gering 	<ul style="list-style-type: none"> – Akute Wunden: Dekontamination und Prophylaxe von SSI – Chronische Wunden mit Abflussmöglichkeit: 0,05 % OCT als Gel oder wässrige Lösung 	<ul style="list-style-type: none"> – BKI (wässrige Lösung): <i>E. coli</i> 1,7; <i>S. aureus</i> 2,1 – Wundheilung: Verträglich analog Ringer – Knorpel: toxisch, kontraindiziert – Nervengewebe: möglicherweise toxisch – Bauchspülung: kontraindiziert 	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilisierung: gering – MKT: nein – <i>Herstellerempfehlung: OCT darf nicht unter Druck ins Gewebe eingebracht bzw. injiziert werden. Bei Wundkavitäten muss ein Abfluss jederzeit gewährleistet sein (Auftragen mittels Tupfer oder Aufsprühen)</i>
Polihexanid	<ul style="list-style-type: none"> – Spektrum: Alle vegetativen Bakterien und Sprosspilze, kutane Leishmaniose, nicht viruzid und sporozid wirksam – Keine Resistenzentwicklung – Biofilmwirksam 	<ul style="list-style-type: none"> – Intraoperativ: 10–15 min (NPW-Ti-Einwirkphase: 20 min) – Einwirktiefe: 2–3 mm – Remanenz: besteht – Blutfehler: gering 	<ul style="list-style-type: none"> – Akute Wunden: Intraoperativ zur Dekontamination und Prophylaxe von SSI: 0,04 % – Chronische und Verbrennungswunden: 0,02 % – Für NPWTi: 0,02 % 	<ul style="list-style-type: none"> – BKI: <i>E. coli</i> 1,5; <i>S. aureus</i> 1,4 – Wundheilung: Förderung (bis 0,04 % nachgewiesen) – Knorpel: toxisch, 0,005 % verträglich – Nervengewebe: möglicherweise toxisch 	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilisierung: sehr geringe Potenz; selten Anaphylaxie (weltweit 3 Fälle) – MKT: nein – Nicht in ersten 4 Schwangerschaftsmonaten, in weiterer Schwangerschaft unter strikter Beachtung der Nutzen-Risiko-Bewertung
Hypochlorit	<ul style="list-style-type: none"> – Spektrum: Alle vegetativen Bakterien, Bakteriensporen, Aspergillen, Sprosspilze, Oozysten von Cryptosporidien, behüllte (HIV, HBV) und unbehüllte Viren – Keine Resistenzentwicklung – Biofilmwirksam 	<ul style="list-style-type: none"> – Intraoperativ: 1–5 min (NPW-Ti-Einwirkphase: Möglichst häufig wiederholte Applikation wegen nicht vorhandener Remanenz) – Einwirktiefe: 2–3 mm – Remanenz: keine – Blut-/Eiweißfehler: keine Daten 	<ul style="list-style-type: none"> – Akute Wunden: Intraoperativ zur Dekontamination und Prophylaxe SSI – Chronische Wunden 	<ul style="list-style-type: none"> – Selektive antiseptische Wirkung, d. h. BKI > 1 – Wundheilung: Förderung – Knorpel: Verträglichkeit besteht, Nervengewebe: Verträglichkeit besteht – Bauchspülung: möglich 	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilisierung: nicht möglich; bisher kein Nachweis toxischer Nebenwirkungen – MKT: Nein

Tab. 1 Übersicht über die für die Wundbehandlung in Orthopädie und Unfallchirurgie geeigneten Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung (Fortsetzung)

Substanz	Wirkpektrum/Resistenz/Biofilm	Anwendungsweise – Einwirkzeit und -tiefe/Remanenz/Eiweißfehler	Indikationen	Lokale Effekte/Biokompatibilitätsindex (BKI)	Systemische Effekte/Sensibilisierung/Mutagenität, Karzinogenität, Teratogenität (MKT)/Kontraindikationen
Essigsäure	<ul style="list-style-type: none"> Spektrum: Alle vegetativen Bakterien Keine Resistenzentwicklung Biofilmwirksam 	<ul style="list-style-type: none"> Intraoperativ: 5 min (NPW-Ti-Einwirkphase: Möglichst häufig wiederholte Applikation wegen nicht vorhandener Remanenz) Einwirktiefe: 2–3 mm Remanenz: keine Eiweißfehler: Nein 	<ul style="list-style-type: none"> (Wenige Daten bisher) Akute Wunden: Intraoperativ zur Dekontamination und Prophylaxe von SSI Chronische Wunden: 1 % Verbrennungswunden: 0,5 % 	<ul style="list-style-type: none"> Wundheilung: Förderung Knorpel: keine Daten, Nervengewebe: keine Daten 	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilisierung: nein MKT: Bisher kein Nachweis toxischer Nebenwirkungen

PVP-Polyvinylpyrrolidon-Iod, Povidone-Iod, Lsg Lösung, NPWTi „negative pressure wound therapy combined with instillation“, SSI „surgical site infection“, Blutfehler es wird von Blutfehler gesprochen, da die Wirkung unter Einfluss von Blut untersucht wurde und nicht mit Proteinlösungen

Kombination mit 2 % Phenoxyethanol; nur zur oberflächlichen Anwendung bestimmt). Erstere ist für die wiederholte antiseptische Reinigung geeignet, während die alkoholbasierte Form insbesondere bei erforderlicher Tiefenwirkung zur initialen Antiseptik für akute, kontaminierte, traumatische, einschließlich mit Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) kolonisierten oberflächlichen Wunden geeignet ist. Bei Einsatz der NPWTi wurden bei oberflächlicher Anwendung positive Erfahrungen mit OCT gesammelt [30]. Allerdings zeigte sich im eigenen Bereich mitunter eine Verklotung des Schwamms. Zur Behandlung chronischer Wunden ist ein Gel mit 0,05 % OCT verfügbar.

Polihexanid

Die selektive antiseptische Wirkung von Polyhexamethylenbiguanid (PHMB) beruht im Wesentlichen auf der bevorzugten Wechselwirkung mit den anionischen Phospholipiden der bakteriellen Plasmamembran, die nicht oder wenn überhaupt möglich, ein sehr seltener Bestandteil der Zellmembran humaner und Säugerzellen sind. Zudem führt PHMB bei Bakterien zu einer chromosomalen Kondensation [8], während die DNA im Zellkern von Säugerzellen nicht angegriffen wird. Die Wundspüllösungen werden als sterile antiseptische Lösung auf Basis einer Ringer-Lösung mit einem 0,02%- und 0,04%igen PHMB-Anteil angeboten. Alternativ steht PHMB 0,1 % in Kombination mit einem Tensid (Betain) zur Verfügung. Durch den Tensidzusatz wird die Reinigungswirkung verstärkt, was zur initialen Reinigung verschmutzter traumatischer Wunden vorteilhaft sein kann. Für eine länger dauernde Wundbehandlung (z. B. NPWTi) dürfte die Ringer-basierte Lösung mit 0,02 % PHMB wegen der geringeren PHMB-Konzentration zu bevorzugen sein.

Natriumhypochlorit und hypochlorige Säure (NaOCl + HOCl)

In den erhältlichen Lösungen wird die Kombination (je 0,004 %) von Natriumhypochlorit und HOCl eingesetzt. Im Gewebe entsteht das Radikal OCl⁻, das mikrobizid, sporozid und viruzid effektiv

ist. Durch Hemmung der Zytokinfreisetzung aus Mastzellen wirkt es antiinflammatorisch und durch Aktivierung (Antiprotease) und Inaktivierung extrazellulärer Makromoleküle in Wechselwirkung mit Neutrophilen trägt es zur Wundheilung bei [34]. Die Substanz wird aufgrund des Herstellungsvorgangs auch als superoxidiertes Wasser (SOD) bezeichnet. Zu betonen ist, dass OCl⁻-Radikale auch physiologisch als Wirkprinzip bei der Phagozytose enzymvermittelt durch Myeloperoxidase und eosinophile Peroxidase entstehen und letztlich durch die Enzyme Superoxiddismutase und Katalase abgebaut werden [41].

Essigsäure

Bei Essigsäure handelt es sich wie bei NaOCl/HOCl um einen physiologischen Wirkstoff. Schon 1916 war festgestellt worden, dass in saurem Wundmilieu eine Besiedlung der Wunde mit *P. aeruginosa* selten nachgewiesen werden konnte [40]. Generell werden durch das mit Essigsäure induzierte saure Wundmilieu die Beherrschung der Wundinfektion gefördert, die Toxizität bakterieller Endprodukte reduziert, die Proteasenaktivität beeinträchtigt, Sauerstoff freigesetzt und die Epithelisierung und Angiogenese gefördert [33]. Die Wundspüllösung ist kommerziell bisher nicht erhältlich, kann jedoch durch die Krankenhausapotheke aseptisch mittels Sterilfiltration z. B. als 1 %ige Lösung oder für Verbrennungswunden als 0,5 %ige Lösung hergestellt werden. Für die Essigsäure wird durch den Hersteller des NPWTi-Equipments keine Empfehlung formuliert, während erfahrene NPWTi-Anwender dieser Substanz eine 1 %ige Lösung wählen [20, 23].

Gemeinsam ist allen diesen Wundspüllösungen, dass sie ausnahmslos gegen Biofilme effektiv sind, bisher keine Resistenzentwicklung nachgewiesen wurde und sich bei Beachtung der Anwendungsempfehlungen und Kontraindikationen die antiseptische Wirkung ohne klinisch relevante lokale und systemische Nebenwirkungen entwickeln kann. Für die vorgestellten Substanzen gilt in der Regel, dass der Quotient „Gewebeverträglichkeit: bakterizide Wirksamkeit“ gegenüber Mäusefibroblasten in vitro nahezu bei 1 oder höher ist, das

Antiseptikum somit besser von Zellen als von Bakterien toleriert wird (Biokompatibilitätsindex >1). Vom Grundsatz her sollte jedoch dennoch bei jeder erfolglosen Anwendung eines Antiseptikums nach spätestens 2 Wochen das therapeutische Regime überprüft und nicht ad infinitum eine ggf. nicht wirksame Therapie fortgeführt werden.

Indikationen für den Einsatz antiseptisch wirkender Flüssigkeiten

Der Einsatz von Antiseptika ist aus prophylaktischer oder aus therapeutischer Indikation in der Wundbehandlung mit folgenden Zielsetzungen möglich:

- Verhinderung der Infektion (Prävention) in akuten, kontaminierten Wunden (z. B. Weichteilverletzung, offene Frakturen, Biss-, Stich- und Schussverletzung).
- Verhinderung einer Infektion (Prävention) durch intraoperative Spülung einer „clean“ Wunde (Wundklassifikation Klasse 1) am Ende einer „überlangen“ Operationsdauer (Anmerkung: Eine Information über einen eindeutigen Cut-off-Wert für die Definition der „überlangen“ Operation ist nicht bekannt, jedoch besteht mit hoher Evidenz ein erhöhtes SSI-Risiko ab einer Dauer über der 75 %-Perzentile).
- Dekolonisation von Wunden mit kritischer Kolonisation und von mit MRE (insbesondere MRSA) kolonisierten Wunden.
- Therapie klinisch manifester akuter und chronischer Wundinfektionen.

Evidenz der Anwendung von Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung zur SSI-Prävention

„On 22 April 1676, Admiral De Ruyter suffered a fatal open fracture of the right lower leg during the naval battle near the Etna. The fleet doctor, Jan Mannart, and the two ship's surgeons treated the wound with brandy...“ [22]. (Anmerkung: Admiral De Ruyter verstarb 7 Tage später an den Folgen dieser Verletzung).

Wissenschaftliche Analysen, in denen die für die Unfallchirurgie relevanten anti-

septischen Flüssigkeiten für die SSI-Prävention miteinander verglichen werden, liegen nicht vor. Meist wurden Anwendungsbeobachtungen mit einzelnen Antiseptika oder vergleichende Testungen von Antiseptika gegen 0,9%ige NaCl-Lösung publiziert. Dennoch liegen einige prospektive randomisierte Studien eines höheren Evidenzlevels vor, in denen die Wirksamkeit antiseptischer Spüllösungen zur Prophylaxe posttraumatischer Wundinfektionen untersucht wurde (■ Tab. 2). Sie zeigen in der Gesamtsicht übereinstimmend, dass die posttraumatische und -operative Wundinfektionsrate durch den Einsatz topisch antiseptisch wirksamer Flüssigkeiten ohne das Auftreten klinisch relevanter Nebenwirkungen signifikant verbessert werden kann. Daher kann die Empfehlung US-amerikanischer Kollegen [18, 19], nur mit Kochsalzlösung (und wenn nicht vorhanden, mit Leitungswasser) zu spülen und keine Antiseptika aufgrund ihrer gewebetoxischen Nebenwirkungen zu verwenden, nicht akzeptiert werden. Hinzu kommt, dass in den beiden US-Publikationen (J Trauma 2008 und als Update 2011 erneut publiziert) zwar eine Aussage über die potenziellen Nebenwirkungen von Antiseptika formuliert wird, in den von den Kollegen zitierten Arbeiten jedoch die infektionspräventiven Effekte topisch angewandter Antibiotika bzw. von Seife untersucht wurden. Insofern erscheint die Aussage über die Bedeutung antiseptisch wirkender Lösungen nicht nachvollziehbar. Die vorliegenden Untersuchungen höherer Evidenz (■ Tab. 2) lassen in ihrer Gesamtheit keinen Zweifel daran, dass antiseptische Spüllösungen die SSI-Rate im Vergleich zu den üblicherweise verwandten Ringer- oder Kochsalzlösungen reduzieren können.

Empfehlungen zur Wirkstoffauswahl für Unfallchirurgie und Orthopädie

4.18 Incisional wound irrigation. Recommendation: „The panel suggests considering the use of irrigation of the incisional wound with an aqueous PVP-Iodine solution before closure for the purpose of preventing SSI, particularly in clean and clean-contaminated wounds“ Global

Guidelines (WHO) for the Prevention of Surgical Site Infection. Nov, 2016 [43].

Vor dem Hintergrund des oben dargestellten Erkenntnisstands bestehen zweifellos Gründe für eine prophylaktische Anwendungsmöglichkeit antiseptisch wirkender Spülflüssigkeiten in Krankheitssituationen der Orthopädie und Unfallchirurgie [2, 3, 27, 38]. Warum sich allerdings die Arbeitsgruppe zur Erstellung der aktuellen WHO-Empfehlungen (veröffentlicht im November 2016 [43]) in ihrer Aussage einseitig auf das PVP-Iod fokussiert, kann nicht nachvollzogen werden (s. einleitendes Zitat für diesen Abschnitt). Zu erklären ist diese Empfehlung nur dadurch, dass ein Großteil der Studierkenntnisse und v. a. der randomisiert kontrollierten Studien des letzten Jahrzehnts mit Kenntnissen zu weiteren Substanzen als Quellen bei der Guidelineerstellung nicht berücksichtigt wurden. So zeigt beispielsweise superoxidiertes Wasser (SOW, NaOCl/HOCl) in 3 randomisierten Arbeiten eine höhere Effektivität als die von der WHO empfohlene wässrige Lösung von PVP-Iod [1, 21, 31].

Für eine praxisnahe Empfehlung zur Wirkstoffauswahl müssen 2 weitere Aspekte berücksichtigt werden – Übersichtlichkeit bzgl. der Menge der verschiedenen Substanzen und der Applikationsmodus:

- Aus Praktikabilitätsgründen sollte die Anzahl der vorhandenen Antiseptika möglichst gering sein. Mit dem Wunsch, verschiedene Indikationsbereiche abdecken zu wollen, wird sich eine Mehrzahl an Substanzen jedoch nicht vermeiden lassen – wie wir es für Antibiotika seit Langem gewohnt sind.
- Antiseptisch wirkende Flüssigkeiten können intraoperativ mit Spritzenirrigation, druckarmer Dauerspülung oder postoperativ mit getränkter Auflage oder Vakuumversiegelungstechnik (NPWTi) appliziert werden. Die NPWTi erlaubt es, die Wunde „offen“ zu lassen, sie einerseits hygienisch und dicht zu versiegeln und durch intermittierende Instillationen einen vollflächigen Kontakt der Spülflüssigkeit in einem beliebigen

Tab. 2 Prospektiv randomisierte Studien, die einen prophylaktischen Nutzen antiseptisch wirksamer Flüssigkeiten zeigen

Jahr	Autoren/ Herkunftsland	Anzahl Patienten/Klinische Situation	Studiendesign/Gewählte Wundspüllösung	Nutzen für den Patienten	Beobachtete toxische Effekte
2016	Bellingeri et al./Italien [5]	289 Getränkte Wundauflage: Dekubitus und Ulcera crurum	RCT (prospektiv, nicht doppelblind) Gruppe A, $n = 143$, PHMB (0,11 %)/Betain Gruppe B, $n = 146$, NaCl	Signifikante Verbesserung der Entzündungszeichen ($p = 0,03$) und Wundheilung ($p = 0,0248$), kein Unterschied im Schmerzscore	Keine
2012	W.E./BRD [10]	61 Intraoperative Irrigation der Mesh-graftentnahmestelle	RCT doppelblind Gruppe A: $n = 31$, OCT, 0,05 % Hydrogel Gruppe B: $n = 31$, OCT-freies (Placebo) Hydrogel Primärer Endpunkt: Epithelisation, sekundärer Endpunkt: bakterielle Kolonisation	Kein signifikanter Unterschied bei Zeit bis zur kompletten Epithelisation. Mikrobielle Besiedelung signifikant niedriger in Gruppe A ($p = 0,014$)	Keine Verzögerung der Wundheilung bei signifikantem antiseptischen Effekt
2011	Becerro de Bengoa Vallejo et al./Spanien [4]	71 Intraoperativer Einsatz nach Nagelextraktion	RCT Gruppe A: $n = 24$, 0,9 % NaCl, Gruppe B: $n = 22$, 0,2 % Nitrofurazon Gruppe C: $n = 25$, 0,1 % PHMB Primärer Endpunkt: SSI	Alle 3 intraoperativ genutzten Irrigationsflüssigkeiten reduzierten den bakteriellen Kolonisationsgrad, Gruppe C (Polihexanid) signifikant effektiver, keine Infektion in Gruppe C	Keine
2011	Takesue et al./Japan [39]	363 Intraoperativer Einsatz in Bauchwandwunde nach Faszienschluss in Kolorektalchirurgie	RCT (prospektiv, nicht doppelblind) Gruppe A: $n = 180$, 500 ml SOW vs. Gruppe B: $n = 183$ (500 ml NaCl) Primärer Endpunkt: SSI	Signifikanz für reduzierte Infektionsrate knapp verfehlt (OR 0,457, 95 %-Vertrauensintervall 0,206 bis 1,013)	Keine
2011	Gill et al./Kanada [15]	205 Intraoperativ, Bauchwandwunde nach Faszienschluss in Kolorektalchirurgie	Metaanalyse von $n = 5$ randomisiert kontrollierten Studien: PVP-Iod als Lösung oder Spray vs. 0,9 % NaCl Primärer Endpunkt: SSI	Die gepoolten Ergebnisse zeigen eine Reduktion der SSI-Rate durch PVP-Iod (RR 1,97; 95 %-Vertrauensintervall: 1,22 bis 3,17)	Keine
2010	Fournel et al./Frankreich [12]	5004 Intraoperativer Einsatz im Rahmen der Versorgung chirurgischer Wunden	Metaanalyse von 24 randomisiert kontrollierten Studien, PVP-Iod 1 % Lösung ($n = 2465$) vs. kein PVP-Iod ($n = 2539$, meist NaCl-Lösung) Primärer Endpunkt: SSI	Intraoperative PVP-Iod-Anwendung verminderte signifikant SSI-Rate von 13,4 auf 8,0 % in der PVP-Iod-Gruppe (RR 0,58, 95 %-Vertrauensintervall 0,40 bis 0,83; $p = 0,003$)	Keine

zeitlichen Verhältnis von Spülung und Vakuumunterdrucktherapie (ohne die Gefahr der Entwicklung von Spülstraßen) zu erzeugen [3, 6, 14, 29, 37].

Vor diesem Hintergrund können die nachfolgenden Empfehlungen formuliert und begründet werden (für die sicherlich gute Alternative Essigsäure liegen noch keine ausreichenden Informationen und Erfahrungen vor; daher wird sie in diesem Zusammenhang nicht ausreichend berücksichtigt).

Indikationen

Infektionsprävention bei akuten kontaminierten Wunden

- Akute Wunde, komplexe offene kontaminierte Fraktur, schwer verletzter Patient, zerstörte Weichgewebarchitektur (wie auch Schluss- oder Explosionsverletzung):
 - Spülung mit NaOCl/HOCl (super-oxidiertes Wasser, SOD), da schnell wirksam (kein Zeitverlust), intraoperative Einwirkdauer von einer Minute ist ausreichend, alternativ >5 min Spülung mit PHMB mit dem Vorteil der Remanenz, beide Substanzen besitzen hohe Biokompatibilität, selbst bei Einbringen und Verlust von Flüssigkeit in Gewebespalten (zerstörte Anatomie) muss nicht nachgespült werden (müsste bei OCT erfolgen), keine Gefahr von Nekrosen (welchem Wirkstoff der Vorzug zu geben ist, bleibt wegen fehlender Studie offen). Gegen PVP-Iod spricht der ggf. relevant werdende Proteinfehler von PVP-Iod (ab HK von 5 % keine antiseptische Wirkung mehr) infolge der bei akuten Traumasi-tationen häufig zu beobachtenden Blutungsneigung in der Wunde. Einen weiteren Nachteil stellt die iodbedingte Braunfärbung des Gewebes dar, die die Übersicht und Beurteilbarkeit verschlechtert. Für PHMB sowie NaOCl/HOCl und gegen PVP-Iod sprechen zudem die höhere Biokompatibilität und die höhere antiseptische Wirkung (z. B. von 0,04 % PHMB im Ver-

Tab. 2 Prospektiv randomisierte Studien, die einen prophylaktischen Nutzen antiseptisch wirksamer Flüssigkeiten zeigen (Fortsetzung)

Jahr	Autoren/ Herkunftsland	Anzahl Patienten/Klinische Situation	Studiendesign/Gewählte Wundspüllösung	Nutzen für den Patienten	Beobachtete toxische Effekte
2008	Kokavec et al./Slowakei [24]	162 Intraoperativer Einsatz bei Operationen am proximalen Femur	RCT Gruppe A: n = 89, 3,5 % PVP-Iod-Lösung Gruppe B: n = 63, Irrigation ohne PVP-Iod Primärer Endpunkt: SSI	Keine Infektion in Gruppe A Zwei Wundinfektionen in Gruppe B	Keine
2007	Hadi et al./Pakistan [16]	100 Diabetische Wunden Intraoperativer Einsatz und nachfolgend bis Ende Wundheilung	RCT verblindet Gruppe A: n = 50, SOW vs. Gruppe B: n = 50, NaCl-Lösung Primärer Endpunkt: Krankenhausaufenthaltsdauer, Wundheilungsdauer, Amputationshäufigkeit	Signifikante Verkürzung von Hospitalisierungs- und Wundheilungsdauer, signifikante Verbesserung der Wundkategorie	Keine
2006	Fabry et al./BRD [11]	50 Akute, kontaminierte Traumawunde, offene Wundbehandlung mit getränkter Gaze	RCT doppelblind Gruppe A: n = 28, PHMB 0,04 % vs. Gruppe B: n = 22, Ringer-Lösung Primärer Endpunkt: Bakterielle Kontamination, Gewebekompatibilität, antiinflammatorischer Effekt	Raschere und signifikant ausgeprägtere Bakterielenelimination, signifikant geringer ausgeprägte Entzündungssituation und bessere Gewebekompatibilität	Keine
2005	Cheng et al./Taiwan [7]	414 Intraoperativer Einsatz bei spinaler Operation (anterioren Zugang n = 22; posteriorer Zugang n = 392) vor Wundverschluss	RCT verblindet Gruppe A: n = 208, 3,5 % PVP-Iod und 2000 ml NaCl vs. Gruppe B: n = 205, keine Spülung mit PVP-Iod, sondern mit 2000 ml Kochsalzlösung Primärer Endpunkt: SSI	Gruppe A: Keine SSI Gruppe B: 3,4 % Gesamtfektionsrate (signifikanter Unterschied für tiefe Infektionsrate, p = 0,0146, Gesamtfektionsrate p = 0,0072)	Keine
2004	Eason et al./Kanada [9]	1570 Intraoperativer Einsatz bei abdomineller Hysterektomie vor Wundverschluss	Multicenter-RCT an 15 Krankenhäusern Gruppe A: PVP-Iod-Gel auf vaginalen Stumpf Gruppe B: Kein Gel Primärer Endpunkt: SSI	PVP-Iod-Gel resultiert in 9 % Reduktion der Gesamt-SSI-Rate (n. s., RR 0,9, 95 %-Vertrauensintervall 0,7 bis 1,1). Für Beckenabszess signifikante Reduktion (p < 0,01)	Keine

RCT „randomized controlled trial“, PHMB Polyhexamethylenbiguanid, SSI „surgical site infection“, OR Odds Ratio, SOW superoxidiertes Wasser, PVP Polyvinylpyrrolidon-Iod, Povidone-Iod, RR relatives Risiko, n.s. nicht signifikant

gleich zu PVP-Iod nach einmaliger Spülung [35]).

— Akute Wunde, Bissverletzung (tiefe Kanülenstichverletzung):

- Bei Verdacht auf einen verletzungsbedingten Viruseintrag sollte die Wunde mit einem viruziden Antiseptikum behandelt werden. Hierzu ist unverdünntes PVP-Iod in alkoholischer Lösung als Mittel der Wahl anzusehen, das gegenüber der wässrigen Lösung eine höhere Wirksamkeit und größere Tiefenwirkung zeigt (s. oben: „off label use“).

— Akute Operationswunde am Ende einer „überlangen“ Operationsdauer zur Prävention einer SSI:

- Spülung mit NaOCl/HOCl (schnell wirksam, kein weiterer intraoperativer Zeitverlust, Einwirkdauer von 1 min ist ausreichend).

Therapie akuter infizierter Wunden (Infektion/Abszess)

— Akute infizierte Wunden nach Débridement vor Wundverschluss bzw. vor Anlage NPWT (mit oder ohne Instillationskomponente):

- Intraoperative Spülung mit NaOCl/HOCl, unverdünntem wässrigem PVP-Iod oder wässriger 0,05 % iger OCT-Lösung oder PHMB 0,04 %. Unterschiede in der Biokompatibilität sind in dieser einmaligen intraoperativen Situation u. E. nicht entscheidend.

— Geplante kontinuierliche Vakuumversiegelungstherapie mit Instillation (NPWT; d. h. länger dauernde Einwirkung auf das Gewebe):

- Nach Abszessausträumung/ Wunddebridement Beginn der NPWT mit NaOCl/HOCl oder PHMB 0,02 %. Im Falle einer Kniegelenkinfektion wird aufgrund des Knorpelkontakts nur NaOCl/HOCl oder PVP-Iod 0,5 % geeignet sein, bei Kontakt zu neurogenen Strukturen kommt derzeit nur NaOCl/HOCl in Betracht. Bei Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* scheint Essigsäure besonders gut zu wirken. OCT soll nur bei oberflächlichen Wunden (Tab. 1) eingesetzt werden.

Tab. 3 Bedeutung und Wirksamkeitsvergleich der lokalen/systemischen Antibiotikagabe und der lokal applizierten antiseptischen Wundspüllösungen in der Orthopädie und Unfallchirurgie

	Antibiotika lokal appliziert	Antiseptische Wundspüllösungen ^a
Resistenzentwicklung	Besteht immer	Nein
Wirkung gegen MRE	Bei Resistenz keine Wirkung	Wirkung besteht
Wirkung bei Panresistenz (gegen AB)	Nein	Ja
Wirkung im Biofilm	In der Regel keine Wirkung	Ja
Vollflächige Wirkung in Wunde ohne Spülstraßen	Mit PMMA-Applikation unbestimmt. Bei lokaler Anwendung von aufgelöstem AB-Puder intraoperativ vollflächige Wirkung. NPWTi mit Antibiotikallösungen ermöglicht dauerhaften, wiederholten und vollflächigen Wirkkontakt	Bei intraoperativer Spülung mit manueller Irrigation (z. B. „Blasenspritze“) sofortige vollflächige Wirkung. Bei Anwendung der NPWTi dauerhafte vollflächige Wirkung gegeben
Konzentration im Gewebe, an Wundoberfläche, an Gewebe-Implantat-Kontaktfläche	Bei systemischer Antibiotikagabe nicht eindeutig vorbestimmbar mit erheblicher Unsicherheit durch Unkenntnis der lokalen Durchblutungssituation (v. a. nach Gewebetrauma und Ischämieperfusionstrauma)	Vollflächiger Kontakt der antiseptischen Wirkung möglich in sicher wirksamer Dosierung und in beliebiger Frequenz (NPWTi)
Wirkspektrum	Eingeschränkt, je nach Antibiotikum, Wirkung gegen einzelne Bakteriengruppen (z. B. gramnegative, -positive Erreger)	Wirksam gegen alle vegetativen Erreger. Es muss davon ausgegangen werden, dass die Wirkintensität gegen Erreger jedoch nicht homogen ist (z. B. Essigsäure besonders erfolgreich gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Definition des Spektrums und Wirkstärke	Festlegung mit Antibiogramm	Effektivitätsanalyse für antiseptische Lösungen bislang nicht etabliert, bei Therapieversagern aber sinnvoll

^aDie Aussagen beziehen sich nur auf die hier vorgestellten Substanzen (NaOCl/HOCl, OCT, PHMB, PVP-Iod und Essigsäure).

MRE multiresistente Erreger, **AB** Antibiotika, **PMMA** Polymethylmethacrylat, **NPWTi** „negative pressure wound therapy combined with instillation“, **NaOCl** Natriumhypochlorit, **HOCl** hypochlorige Säure, **OCT** Octenidindihydrochlorid, **PHMB** Polyhexamethylenbiguanid, **PVP** Polyvinylpyrrolidon-Iod, Povidone-Iod

- Für die Dauer des Vakuumversiegelungszyklus gibt es keine Evidenz. Unseres Erachtens müssen pragmatische Argumente berücksichtigt werden. So müsste z. B. bei einem Wundfassungsvermögen von 165 ml Spülflüssigkeit und 2-stündiger Intervallspülung (10 min Einwirkzeit und 1 h plus 50 min Vakuumtherapie) das Auffangbehältnis (1000-ml-Kanister) alle 12 h gewechselt werden (finanzieller und pflegerischer Aufwand), sodass eine 4-stündige Intervallspülung einen geringeren Aufwand bedeuten würde:
 - **NaOCl/HOCl:** 10–15 min Einwirkzeit; höhere Frequenz (10-bis 12-mal/Tag), um der fehlenden Remanenz von NaOCl/HOCl entgegenzuwirken (dies steht diametral der Herstellerangaben entgegen, die ohne Begründung „wenige Instillationszyklen. Kürzestmögliche

Einwirkzeit wählen“ empfehlen [19].

- **PHMB:** etwa 20 min Einwirkzeit (0,02 %) und 6 h Vakuumversiegelung in ständiger Wiederholung (somit 4-mal am Tag).
- **OCT:** 10 min Einwirkzeit (wässrige Lösung, 0,05 % OCT mit Zusatz des oberflächenaktiven Ethylhexylglycerols) und 6 h Vakuumversiegelung in Wiederholung (cave: nur bei oberflächlichen Wunden ohne Gefahr des Flüssigkeitsdrifts in tiefere Gewebeschichten, z. B. venös bedingte Unterschenkelulzera).

Therapie chronisch infizierter Wunden (z. B. durch multiresistenten Erreger)

- *Geplante kontinuierliche NPWT-Instillation (NPWTi) über mehrere Tage (d. h. länger dauernde Einwirkung auf das Gewebe):*
 - s. oben.
- *Therapie chronisch infizierter Extremitätenwunden (z. B. durch mul-*

tiresistenten Erreger) mit offener Wundtherapie:

- in dieser Situation ist Polihexanid-Gel aufgrund des wundheilenden und antiseptischen Effekts im ambulanten und stationären Bereich sehr gut geeignet.

Weitere Indikationen

Sicherlich sind auch weitere Indikationen für den Einsatz antiseptisch aktiver Substanzen denkbar. Interessant ist in diesem Zusammenhang z. B. eine aktuelle Arbeit [17], deren Autoren in der Wirbelsäulentumorchirurgie ($n = 125$) durch die Nutzung von iodimprägniertem Instrumentarium die Infektionsrate bei ihren Patienten von 12,5 auf 1,4 % senken konnten. Dieser leicht zu bewerkstellende Effekt durch einen implantatbedeckenden Film einer Antiseptikallösung konnte ebenfalls für PHMB zumindest in vitro an Titanimplantaten (Ti6Al4V) demonstriert werden. So zeigten Müller et al. [32], dass nicht nur das Wachstum gramnegativer und -positiver Erreger, sondern auch die

Infobox 1 Versuch einer Empfehlung für die Grundausrüstung mit 3 antiseptischen Lösungen im klinischen Alltag einer unfallchirurgischen/orthopädischen Abteilung

NaOCl/HOCl

— Begründung:

- Geringe Toxizität, biokompatibel an Knorpel- und ZNS-Gewebe
- Schnell wirksam, NPWTi-nutzbar

— Nachteil:

- Keine Remanenz (nicht relevant für einmalige intraoperative Spülung, bei NPWTi jedoch erhöhte Frequenz der Instillationsphasen erforderlich. Da häufige Instillationszyklen eher Undichtigkeiten provozieren, ist es sinnvoll, auch eine weitere, remanente Substanz, bei der geringere Spül-Zyklus-Frequenzen möglich sind, zur Verfügung zu haben)

PVP-Iod in alkoholischer Lösung

— Begründung:

- Tiefenwirksamste Substanz und gegen virale Infektionen am wirksamsten
- Daher u. E. unabdingbar für Wunden mit verdächtigem Viruseintrag (Biss- und Stichverletzungen [Kanülen, Messerstich])

— Nachteil:

- „Off label use“ (Aufklärung erforderlich)

Polihexanid-Lösung mit PHMB-Konzentration von 0,02 %

— Begründung:

- Geringe Toxizität, wundheilungsfördernd
- Durch geringere Konzentration (0,02 % und nicht 0,04 %) ist auch eine länger dauernde NPWTi-Anwendung möglich
- Remanent

— Nachteil:

- Nicht biokompatibel mit Knorpel- und ZNS-Gewebe

Biofilmbildung an der Implantatoberfläche verhindert werden konnten.

Epilog

Einhundertfünfzig Jahre nach Einführen der Lister-Antisepsis basieren die heute dargestellten Informationen lediglich auf wenigen randomisiert kontrollierten klinischen Studien, wenn auch auf zahlreichen klinischen Erfahrungsberichten und einigen hochwertigen In-vitro-Laborergebnissen. Eine zusammenfassende Bewertung des heute möglichen Nutzens

der antiseptischen Wundspüllösungen ist nur mithilfe von Analogieschlüssen und vor dem Hintergrund der eigenen Erfahrung möglich. Betont werden darf, dass sich die Bedeutung und Möglichkeiten der antiseptischen Lösungen in der Therapie und Prophylaxe von SSI erheblich von denen der lokalen und systemischen Antibiotikagabe unterscheiden (■ Tab. 3). Wenn auch sicherlich noch erheblicher Forschungsbedarf besteht, darf zusammenfassend formuliert werden, dass antiseptische Wundspüllösungen im klinischen Routinealltag einen festen Platz haben sollten und bereits heute Empfehlungen für die Verwendung einzelner Substanzen gegeben werden können (Infobox 1). Dabei muss berücksichtigt werden, dass diese Empfehlungen nicht alle denkbaren Situationen abdecken können, die Empfehlungen in Ermangelung von RCTs z. T. anhand von Analogieschlüssen abgeleitet wurden und in diesem Rahmen das Thema nicht erschöpfend dargestellt werden kann. Insofern kommt es darauf an, anknüpfend an den aktuellen Wissensstand, die Empfehlungen fortlaufend im klinischen Alltag zu überprüfen und insbesondere das Augenmerk auf unerwünschte Auffälligkeiten im Heilungsverlauf zu richten.

Fazit für die Praxis

- Als antiseptisch wirkende Flüssigkeiten sind für die Unfallchirurgie und Orthopädie PVP-Iod, OCT, PHMB, NaOCl/HOCl und mit beginnender Evidenz Essigsäure geeignet.
- Antiseptisch wirkende Lösungen können zur Prävention von SSI eingesetzt werden. Dies gilt für die traumatisch bedingte oder Operationsdauer bedingte erhöhte Kontamination der Wunde.
- Sie erzeugen keine Resistenzen und sind gegen Biofilme sowie MRE wirksam.
- Relevante Unterschiede bestehen für Remanenz, Tiefenwirksamkeit im Gewebe, Gewebetoxizität, erforderliche Einwirkdauer und antivirale Effektivität.
- Eine zunehmende Bedeutung erfahren die antiseptisch wirkenden

Flüssigkeiten bei der Behandlung gegenüber Antibiotika multiresistenter bzw. panresistenter Erreger.

- Applikationsformen sind die intraoperative Spülung der Wunde mit leichtem manuellen Druck z. B. mithilfe einer Blasenpritze (keine Jetlavage) und die Vakuuminstillationstechnik (NPWTi) für eine kontinuierliche Wundspülung.
- Nach 7- bis 14-tägiger Anwendung sollte die Indikation zum Einsatz der Antiseptika erneut kritisch überprüft werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Willy, MD

Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, septisch-rekonstruktive Chirurgie, Forschungs- und Behandlungszentrum septische Defektwunden, Bundeswehrkrankenhaus Berlin
Scharnhorststraße 13, 10115, Berlin, Deutschland
christianwilly@bundeswehr.org

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Willy, C. Scheuermann-Poley, M. Stichling, T. von Stein und A. Kramer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Abhyankar SV, Venkatesh V, Karnad S, Kulkarni KP, Juneja M, Nanda BS, Saifula T (2009) Efficacy and safety of oxum in treatment of chronic wounds. J Indian Med Assoc 107(12):904–906
2. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, Fracalvieri M, Malmso M, Piaggese A, Probst A, Vowden P (2017) EWMA document: negative pressure wound therapy. J Wound Care 26(Sup3):S1–S154
3. Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C (2013) Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions – when, where and how to use: what does the evidence show? Int Wound J 10(Suppl 1):32–42
4. Becerro de Bengoa Vallejo R, Losa Iglesias ME, Cervera LA, Fernandez DS, Prieto JP (2011) Efficacy of intraoperative surgical irrigation with polihexanide and nitrofurazone in reducing bacterial load after nail removal surgery. J Am Acad Dermatol 64(2):328–335
5. Bellingeri A, Falciani F, Trapedini P, Moscatelli A, Russo A, Tino G, Chiari P, Peghetti A (2016) Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT. J Wound Care 25(3):2–6

6. Brinkert D, Ali M, Naud M, Maire N, Trial C, Teot L (2013) Negative pressure wound therapy with saline instillation: 131 patient case series. *Int Wound J* 10(Suppl 1):56–60
7. Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH (2005) Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine* 30(15):1689–1693
8. Chindera K, Mahato M, Sharma AK, Horsley H, Kloc-Muniak K, Kamaruzzaman NF, Kumar S, McFarlane A, Stach J, Bentin T, Good L (2016) The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes. *Sci Rep* 6:23121
9. Eason E, Wells G, Garber G, Hemmings R, Luskey G, Gillett P, Martin M, Vaginal Antisepsis For Abdominal Hysterectomy Study Group (2004) Antisepsis for abdominal hysterectomy: a randomised controlled trial of povidone-iodine gel. *BJOG* 111(7):695–699
10. Eisenbeiß W, Siemers F, Amstergs G, Hinz P, Hartmann B, Kohlmann T, Ekkernkamp A, Albrecht U, Assadian O, Kramer A (2012) Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burns Trauma* 2(2):71–79
11. Fabry W, Trampenau C, Bettag C, Handschin AE, Lettgen B, Huber FX, Hillmeier J, Kock HJ (2006) Bacterial decontamination of surgical wounds treated with Lavasept. *Int J Hyg Environ Health* 209(6):567–573
12. Fournel I, Tiv M, Soulias M, Hua C, Astruc K, Aho Glele LS (2010) Meta-analysis of intraoperative povidone-iodine application to prevent surgical-site infection. *Br J Surg* 97(11):1603–1613
13. Ganzer D, Völker L, Follak N, Wolf E, Granzow H (2000) Reaktion des hyalinen Gelenknorpels und der Synovialis auf eine intraartikuläre Instillation von verschiedenen Antiseptika. *Arthroskopie* 14(1):31–44
14. Gathen M, Petri M, Krettek C, Omar M (2016) Negative pressure wound therapy with instillation in the treatment of critical wounds. *Z Orthop Unfall* 154(2):122–127
15. Gill RS, Al-Adra DP, Campbell S, Olson DW, Rowe BH (2011) Povidone-iodine irrigation of subcutaneous tissues May decrease surgical site infections in elective colorectal operations: a systematic review. *Gastroenterology Res* 4(3):97–106
16. Hadi SF, Khaliq T, Bilal N, Sikandar I, Saaiq M, Zubair M, Aurangzeb S (2007) Treating infected diabetic wounds with superoxidized water as anti-septic agent: a preliminary experience. *J Coll Physicians Surg Pak* 17(12):740–743
17. Hayashi H, Murakami H, Demura S, Kato S, Yoshioka K, Shinmura K, Yokogawa N, Ishii T, Fang X, Shirai T, Tsuchiya H (2015) Surgical site infection after total en bloc spondylectomy: risk factors and the preventive new technology. *Spine* 15(1):132–137
18. Hospenthal DR, Murray CK, Andersen RC, Blice JP, Calhoun JH, Cancio LC, Chung KK, Conger NG, Crouch HK, D'Avignon LC, Dunne JR, Ficke JR, Hale RG, Hayes DK, Hirsch EF, Hsu JR, Jenkins DH, Keeling JJ, Martin RR, Moores LE, Petersen K, Saffle JR, Solomkin JS, Tasker SA, Valadka AB, Wiesen AR, Wortmann GW, Holcomb JB (2008) Guidelines for the prevention of infection after combat-related injuries. *J Trauma* 64(3 Suppl):S211–S220
19. Hospenthal DR, Murray CK, Andersen RC, Bell RB, Calhoun JH, Cancio LC, Cho JM, Chung KK, Clasper JC, Colyer MH, Conger NG, Costanzo GP, Crouch HK, Curry TK, D'Avignon LC, Dorlac WC, Dunne JR, Eastridge BJ, Ficke JR, Fleming ME, Forgiome MA, Green AD, Hale RG, Hayes DK, Holcomb JB, Hsu JR, Kester KE, Martin GJ, Moores LE, Obremskey WT, Petersen K, Renz EM, Saffle JR, Solomkin JS, Suttter DE, Tribble DR, Wenke JC, Whitman TJ, Wiesen AR, Wortmann GW, Infectious Diseases Society of A, Surgical Infection S (2011) Guidelines for the prevention of infections associated with combat-related injuries: 2011 update: endorsed by the Infectious Diseases Society of America and the Surgical Infection Society. *J Trauma* 71(2 Suppl 2):S210–S234
20. <http://www.kci-medical.de/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheadername1=Content-type&blobheadername2=Content-disposition&blobheadername3=MDT-Type&blobheadervalue1=application%2Fpdf&blobheadervalue2=inline%3B+charset%3DUTF-8&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1226664135816&ssbinary=true>
21. Kapur V, Marwaha AK (2011) Evaluation of effect and comparison of superoxidised solution (oxum) v/s povidone iodine (betadine). *Indian J Surg* 73(1):48–53
22. Keeman JN (2004) Treatment of open fractures before Lister and the management of the fatal leg fracture of Admiral Michiel Adriaensz de Ruyter, 1676. *Ned Tijdschr Geneesk* 148(52):2607–2615
23. Kirketerp-Møller K (2013) The antimicrobial effect of acetic acid – An alternative to common local antiseptics. In: Willy C (Hrsg) *Antiseptics in surgery – update 2013*. Lindqvist Book Publishing, Berlin, S 113–118
24. Kokavec M, Fristakova M (2008) Efficacy of antiseptics in the prevention of post-operative infections of the proximal femur, hip and pelvis regions in orthopedic pediatric patients. Analysis of the first results. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 75(2):106–109
25. Kramer A, Kremer J, Assadian O, Schneider I, Dahne H, Schwemmer J, Müller G, Siegmund W, Jäkel C (2006) The classification of antiseptic products to be administered to wounds – another borderline case between medicinal products and medical devices? *Int J Clin Pharmacol Ther* 44(12):677–692
26. Kramer A, Jäkel C, Kremer J, Dähne H, Schwemmer J, Assadian O (2008) Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie Konsequenzen für den Verbraucherschutz. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg) *Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Thieme, Stuttgart, S 592–600
27. Kramer A, Assadian O, Below H, Willy C (2013) Wound antiseptics today – An overview. In: Willy C (Hrsg) *Antiseptics in surgery – update 2013, scientific basis, indications for use, evidence based recommendations, vacuum instillation therapy*. Lindqvist Book Publishing, Berlin, S 83–105
28. Kramer A, Dissemmond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Assadian O (2017) Konsensempfehlung zu Indikationen und Auswahlkriterien von Wundantiseptika – Update 2017. *Skin Pharmacol Physiol (eingereicht)*
29. Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN (2011) First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop* 35(9):1415–1420
30. Matiassek J, Djedovic G, Mattesich M, Morandi E, Pauenberger R, Pikula R, Verstpappen R, Pierer G, Koller R, Rieger UM (2014) The combined use of NPWT and instillation using an octenidine based wound rinsing solution: a case study. *J Wound Care* 23(11):590–596
31. Mohd AR, Ghani MK, Awang RR, Su Min JO, Dimon MZ (2010) Dermacyn irrigation in reducing infection of a median sternotomy wound. *Heart Surg Forum* 13(4):E228–32
32. Müller G, Benkhail H, Matthes R, Finke B, Friedrichs W, Geist N, Langel W, Kramer A (2014) Poly (hexamethylene biguanide) adsorption on hydrogen peroxide treated Ti-Al-V alloys and effects on wettability, antimicrobial efficacy, and cytotoxicity. *Biomaterials* 35(20):5261–5277
33. Nagoba BS, Selkar SP, Wadher BJ, Gandhi RC (2013) Acetic acid treatment of pseudomonal wound infections – a review. *J Infect Public Health* 6(6):410–415
34. Ossanna PJ, Test ST, Matheson NR, Regiani S, Weiss SJ (1986) Oxidative regulation of neutrophil elastase-alpha-1-proteinase inhibitor interactions. *J Clin Invest* 77(6):1939–1951
35. Roth B, Neuenschwander R, Brill F, Wurmitzer F, Wegner C, Assadian O, Kramer A (2017) Effect of antiseptic irrigation on infection rates of traumatic soft tissue wounds: a longitudinal cohort study. *J Wound Care* 26(3):79–87
36. Seifert J, Gumbel D, Frank M, Kramer A, Ekkernkamp A (2017) Wundinfektionen – Infektionsprävention in Unfallchirurgie und Orthopädie. *Krankenhhyg Up2date* 12(2):1–14
37. Singh DP, Gowda AU, Chopra K, Tholen M, Chang S, Mavrophilipos V, Semsarzadeh N, Rasko Y, Holton Iii L (2017) The effect of negative pressure wound therapy with antiseptic instillation on Biofilm formation in a porcine model of infected spinal instrumentation. *Wounds*. 2017 Mar 24. pii: WND520170324-3. [Epub ahead of print]
38. Steller D, Willy C (2013) Literature analysis on the topic „antiseptics for the treatment of acute soft tissue and bone wounds“ following the guidelines of „evidence-based medicine“. In: Willy C (Hrsg) *Antiseptics in surgery – update 2013, scientific basis, indications for use, evidence based recommendations, vacuum instillation therapy*. Lindqvist Book Publishing, Berlin, S 33–82
39. Takesue Y, Takahashi Y, Ichiki K, Nakajima K, Tsuchida T, Uchino M, Ikeuchi H (2011) Application of an electrolyzed strongly acidic aqueous solution before wound closure in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 54(7):826–832
40. Taylor K (1916) Treatment of bacillus pyocyaneus infection. *J Am Med Assoc* 67(22):1598–1599
41. Wang L, Bassiri M, Najafi R (2007) Hypochlorous acid as a potential wound care agent. Part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity. *J Burns Wounds* 6:65–79
42. Willy C (2004) Richard von Volkmann – Künstler und Chirurg – Seine Märchen „Träumereien an französischen Kaminen“, sein Leben und ärztliches Wirken. Lindqvist Book Publishing, Berlin, S 198
43. World Health Organization (2016) *Global Guidelines for the prevention of Surgical Site Infection*. WHO, Geneva