

# Aufbau und Wirkungsweise von Atrauman Ag

Silberhaltige Wundauflagen haben sich bewährt, das Infektionsrisiko von Wunden zu verringern. Zusätzlich kommt es vor allem darauf an, zytotoxische Effekte auf die Wunde selbst zu vermeiden.

## Zusammenfassung

Die bakterizide Wirkung von Atrauman Ag wurde in umfangreichen mikrobiologischen In-vitro-Versuchen nach standardisierten Testverfahren geprüft. Die Laborversuche bestätigten eine rasche und lang anhaltende Wirkung der silberhaltigen Salbenkomresse gegenüber einem breiten Spektrum von Bakterien. Dabei gibt Atrauman Ag nur an das engste Umfeld der Wundauflage Silberionen ab, sodass die antiseptische Wirkung auf die Wundauflage sowie die Wundoberfläche begrenzt ist. In die Wunde selbst gelangen nur sehr geringe Konzentrationen an Silberionen. Daher ist die Zytotoxizität vergleichsweise niedrig, das heißt, die Vitalität der Zellen bei der Wundbehandlung wird nur geringfügig beeinträchtigt.

## Aufbau von Atrauman Ag

Das Trägermaterial von Atrauman Ag besteht aus einem weitmaschigen hydrophoben Textil aus Polyamid. Es ist mit metallischem Silber ummantelt, das chemisch, also fest an das Trägermaterial gebunden ist. Das mit Silber ummantelte Trägermaterial wiederum ist mit einer hydrophilen Salbenmasse imprägniert, die vor allem aus Triglyzeriden besteht. Das ganze System besitzt eine hohe Exsudat-, Luft- und Wasserdampfdurchlässigkeit (Abb. 1).

## Wirkungsmechanismus und Zytotoxizität

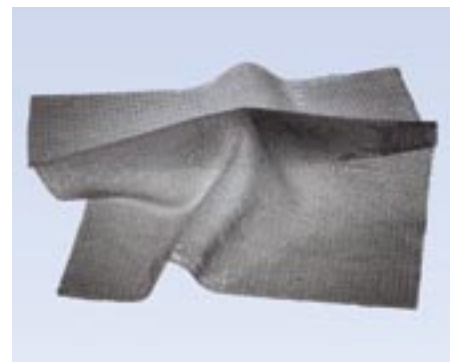
Silber ist ein nahezu inertes Metall. Gelangt es in Kontakt mit Flüssigkeit, werden sofort Silberionen ( $Ag^+$ ) freigesetzt, die sich an Oberflächenproteine von Zellen – wie z. B. Bakterien – binden und dort ihre Wirkung entfalten (Br J Nurs 2004; 13:56). Bei Atrauman Ag läuft der antibakterielle Wirkmechanismus vergleichbar ab. Auf die Wunde appliziert, gibt die silberhaltige Salbenkomresse bei Kontakt mit Exsudat von ihrer metallischen Oberfläche Silberionen ab. Diese verbleiben größtenteils in der unmittelbaren Umgebung der Wundauflage – nur sehr wenige Ionen gelangen in die Wunde selbst – und heften sich an die Oberfläche von Bakterien und töten diese zuverlässig ab. Das Wundexsudat wird zusammen mit den abgetöteten Bakterien und den dabei entstandenen Endotoxinen in die sekundäre Wundauflage aufgenommen (Abb. 2).

Je weniger Silberionen in die Wunde und damit an die Zellen des Gewebes abgegeben werden, desto geringer ist die Toxizität einer silberhaltigen Wundauflage. Gleichzeitig muss jedoch gewährleistet sein, dass die Konzentration der Silberionen ausreicht, um eine effektive bakterizide Wirkung entfalten zu können. Die Menge der Silberionen, die an die Wunde abgegeben werden, ist je nach silberhaltiger Wundauflage sehr

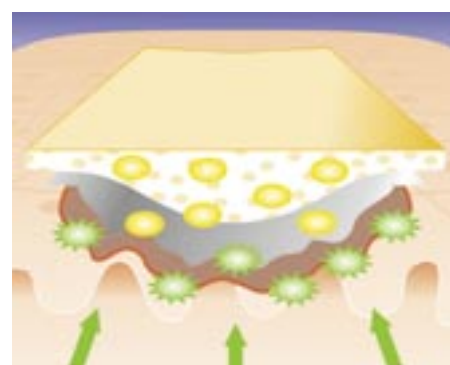
unterschiedlich (Ostomy Wound Manag 49; 2003; 49:19). Dies hängt in erster Linie vom Verfahren ab, mit dem das Silber in die Wundauflage integriert wird.

Für Atrauman Ag konnte ein ausgezeichnetes Nutzen-Risiko-Verhältnis nachgewiesen werden. Durch seinen Wirkungsmechanismus, bei dem der Großteil der Silberionen im engsten Umfeld der Wundauflage verbleibt und nur sehr geringe Konzentrationen in die Wunde gelangen, wird die Zytotoxizität auf ein Minimum reduziert. Die effektive bakterizide Wirksamkeit ist auf das Produktumfeld und die Wundoberfläche begrenzt.

Die geringe Zytotoxizität von Atrauman Ag konnten Versuche mit der humanen Keratinozyten-Zelllinie HaCaT belegen. Der Einfluss auf das Zellwachstum von Atrauman Ag sowie zwei weiteren silberhaltigen Wundauflagen wurde in Anlehnung an die Toxizitätsprüfung gemäß ISO 10993 überprüft. Dabei wurden die humanen Keratinozyten über einen Zeitraum von 24 Stunden in 96 Well-Platten inkubiert, sodass ausreichend Zeit zur Adhäsion und Proliferation vorhanden war. Aus Atrau-



**Abb. 1**  
Die silberhaltige Salbenkomresse Atrauman Ag



**Abb. 2**  
Wirkmechanismus von Atrauman Ag: Bakterien (grün) werden bei Kontakt mit Atrauman Ag abgetötet. Mit dem Wundsekret (gelb) werden abgetötete Bakterien und die entstandenen Endotoxine in die sekundäre Wundauflage aufgenommen.

man Ag und zwei weiteren Wundaufgaben wurde ein Eluat hergestellt – pro 6 cm<sup>2</sup> Auflagenfläche wurde 1 ml Zellkulturmedium hinzugegeben und dieses für 24 Stunden bei 37 °C sowie 300 rpm geschüttelt – das Eluat sterilfiltriert und 1:4 verdünnt. Das Zellkulturmedium aus den 96 Well-Platten wurde durch das Eluat ersetzt, wobei als Positivkontrolle ein Zytostatikum und als Negativkontrolle frisches Zellkulturmedium eingesetzt wurde. Die humanen Keratinozyten wurden dann zusammen mit den Eluaten aus den drei Produkten 72 Stunden lang bei 37 °C inkubiert. Anschließend wurde die Vitalität der Keratinozyten mithilfe des „In Vitro Toxicology Assay Kit MTT Based“ bestimmt. Dieses Kit misst die toxische Wirkung, indem es die metabolische Aktivität der humanen Keratinozyten durch eine Farbreaktion sichtbar macht. Diese Reaktion kann dann spektrometrisch quantifiziert werden und ist ein direktes Maß für die Vitalität der Zellen.

Wie Abb. 3 zeigt, wirkt Atrauman Ag auf humane Keratinozyten deutlich weniger zytotoxisch als die beiden anderen getesteten silberhaltigen Wundaufgaben. Der Grund für diese geringe Toxizität: Atrauman Ag gibt im Vergleich zu anderen silberhaltigen Wundaufgaben deutlich weniger Silberionen an die Umgebung ab.

Diese geringe Ionenfreisetzung konnte durch den Agarplattendiffusionstest bestätigt werden. Der Agarplattendiffusionstest nach DIN EN ISO 20645 ist eine Methode, mit der die antibakterielle Wirkung antimikrobieller Textilien und anderer Materialien untersucht wird. Bei Atrauman Ag wurden nur diejenigen Bakterien – in diesem Versuchsansatz *Staphylococcus aureus* – abgetötet, die sich in unmittelbarem Kontakt zur Wundaufgabe befanden. Da Atrauman Ag nur geringe Konzentrationen an Silberionen abgibt, konnte am Rand der Probe kein Hemmhof beobachtet werden. Anders sah das Ergebnis bei zwei weiteren getesteten silberhaltigen Wundaufgaben aus. Hier war jeweils um die Auflage herum eine deutliche Hemmzone zu erkennen, da wesentlich höhere Konzentrationen an Silberionen an die Umgebung abgegeben wurden.

#### **Breites Wirkspektrum, schnelle und lang anhaltende Wirkung**

Offene Wunden – akut oder chronisch – sind einem ständigen Infektionsrisiko durch pathogene Bakterien ausgesetzt. Vor allem von Staphylococci, Streptococci und gramnegativen Stäbchen geht eine große Gefahr aus. Auch methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA) sorgen in Krankenhäusern immer häufiger für schwerwiegende Infektionen (J Wound Care 2002; 11:125). Um das Risiko für eine Infektion zu verringern, muss eine silberhaltige Wundaufgabe daher nicht nur gegen möglichst viele Bakterienstämme wirken, sondern auch schnell und über einen längeren Zeitraum.

Alle diese essenziellen Eigenschaften konnten für Atrauman Ag in Laborversuchen bestätigt werden. Die Testreihen wurden nach der Standardmethode der American Society for Testing Materials (ASTM 2180) durchgeführt. Diese Methode überprüft die antibakterielle Effektivität von Substanzen, die in polymeren oder hydrophoben Materialien gebunden sind. Als Kulturmedium wird Flüssigagar eingesetzt, der mit den zu testenden Bakterienstämmen inokuliert wird. Die Zellkultur wird dann als dünne Schicht auf die Wundaufgabe pipettiert und anschließend inkubiert. Aufgrund dieser Standardmethode ist ein gleichmäßiger Kontakt des Inokulums mit der Wundaufgabe gewährleistet. Anschließend werden die überlebenden Bakterien eluiert, die sich aus dem Eluat entwickelnden Kolonien gezählt und daraus der Prozentsatz der abgetöteten Bakterien berechnet.

Atrauman Ag tötete in diesen mikrobiologischen Versuchen nicht nur Problemkeime wie methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA), sondern noch zahlreiche weitere grampositive und -negative Bakterienstämme effektiv ab (Abb. 4). Dabei setzte die bakterizide Wirkung sehr schnell ein. Am Beispiel eines Versuches mit einem gramnegativen und einem grampositiven Bakterienstamm wird deutlich, dass selbst bei einer Ausgangskeimzahl von 10<sup>6</sup> Keimen pro ml bei *Staphylococcus aureus* nach vier (Abb. 5), bei *Klebsiella pneumoniae* sogar nach zwei Stunden eine vollständige Abtötung erreicht wird (Abb. 6). Selbst bei einer Belastung von 10<sup>7</sup> Keimen pro ml Kulturlösung werden unter Atrauman Ag alle in der Probe enthaltenen Bakterien innerhalb von 24 Stunden abgetötet (Abb. 7).

Dass dabei die bakterizide Wirkung nicht nur kurzfristig, sondern über einen langen Zeitraum anhält, konnte in einem weiteren Laborversuch (Methode ASTM 2180) nachgewiesen werden. Hier tötete Atrauman Ag sowohl *Staphylococcus aureus* als auch *Klebsiella pneumoniae* – trotz einer wiederholten Neubeimpfung des Mediums über neun Tage und damit einer andauernd hohen Keimbelastung – effektiv ab (Abb. 8).

Eine Wunde gilt in der Regel als infiziert, wenn sie 10<sup>5</sup> oder mehr Keime pro ml Wundflüssigkeit enthält. Um solch eine infizierte Wunde effektiv zu behandeln, sollte eine silberhaltige Wundaufgabe in der Lage sein, sowohl bei deutlich höheren Keimzahlen als auch bei Bakterien unterschiedlicher Virulenz bakterizid zu wirken. Diese Voraussetzungen erfüllt Atrauman Ag, wie die mikrobiologischen Untersuchungen zeigen konnten.

#### **Kombination mit ausgewählten Wundaufgaben**

Atrauman Ag wird, wie alle anderen Salbenkompressen auch, in Kombination mit einer sekundären, saugfähigen Wundaufgabe angewendet. Entschließt sich der Arzt, die Wunde vorübergehend mit einer Silberauflage zu behandeln, kann er die bislang eingesetzte Wundaufgabe auch weiterhin verwenden. In Laborversuchen, die nach der Standardtestmethode der American Association of Textile Chemists and Colorists (AATCC 100) durchgeführt worden sind, sowie in einem Praxistest ließ sich Atrauman Ag sowohl mit hydroaktiven als auch mit traditionellen Wundaufgaben kombinieren. Die effektive bakterizide und wundheilungsfördernde Wirkung wurde in Kombination mit folgenden Wundaufgaben belegt:

- Polyacrylat-Wundkissen (z. B. TenderWet24 active, TenderWet active cavity)
- Calciumalginat-Kompressen (z. B. Sorbalgon)
- Traditionelle Wundaufgaben (z. B. Zetuvit, ES-Kompressen)
- Schaumverbände (z. B. PermaFoam, PermaFoam cavity)

Insbesondere die Kombination mit TenderWet active wurde genauer untersucht. Das Wundkissen wird mit Ringerlösung aktiviert, die Chloridionen enthält. Silberionen bilden in wässrigen Lösungen mit Chloridionen schwer lösliche Salze, die die bakterizide Wirkung der Silberionen beeinträchtigen können. Wie jedoch Laborversuche zeigen konnten, entfaltet Atrauman Ag auch in Ringerlösung seine effektive bakterizide Wirkung (Abb. 9). Daher ist die silberhaltige Salbenkompressen auch dann wirksam, wenn sie mit TenderWet active kombiniert bei der Wundbehandlung eingesetzt wird.

Dr. Rudolf Görl, Dr. Jochem Effing, Produktentwicklung Verbandstoffe, PAUL HARTMANN AG, 89522 Heidenheim

Abb. 3: Überlebensrate von humanen Keratinozyten

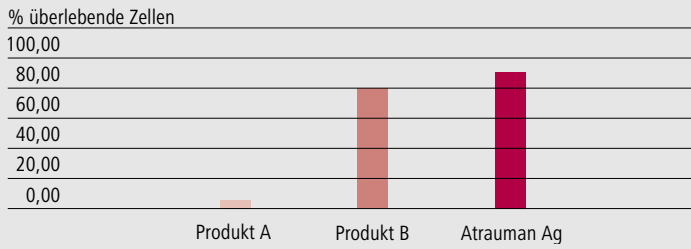


Abb. 4: Atrauman Ag, Keimreduktion, verschiedene Keime

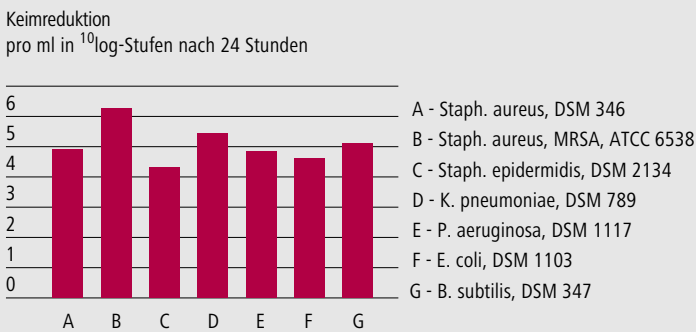


Abb. 5: Keimzahlreduktion bei Staphylococcus aureus

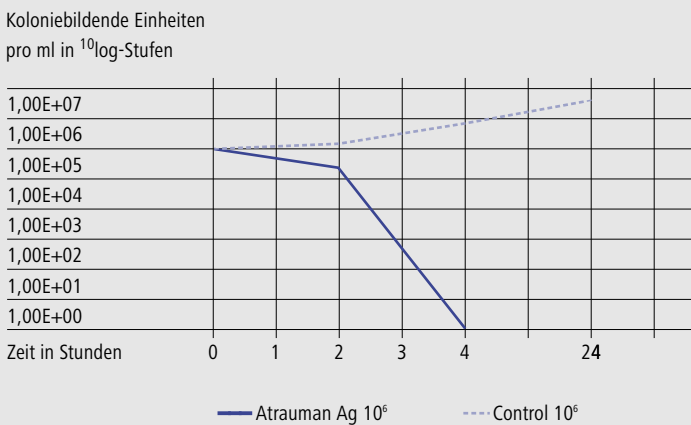


Abb. 6: Keimzahlreduktion bei Klebsiella pneumoniae

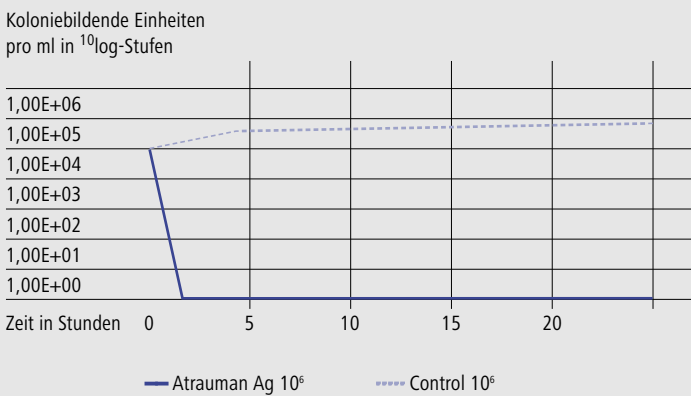


Abb. 7: Atrauman Ag: Keimreduktion, steigende Keimzahlen (Staphylococcus aureus)

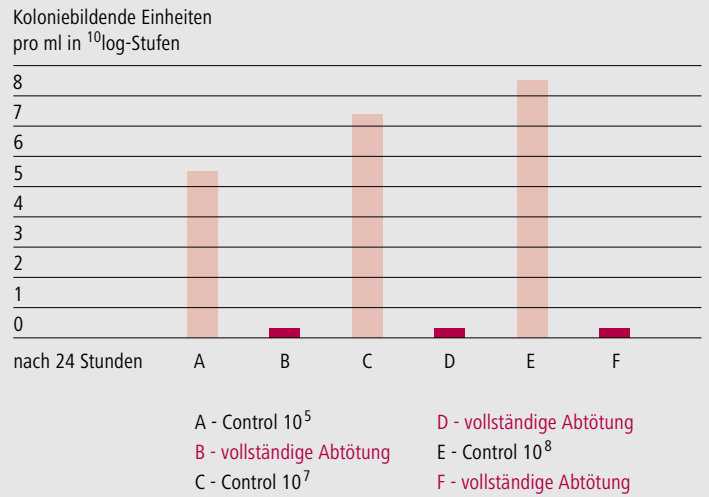


Abb. 8: Langzeiteffizienz von Atrauman Ag bei Staphylococcus aureus

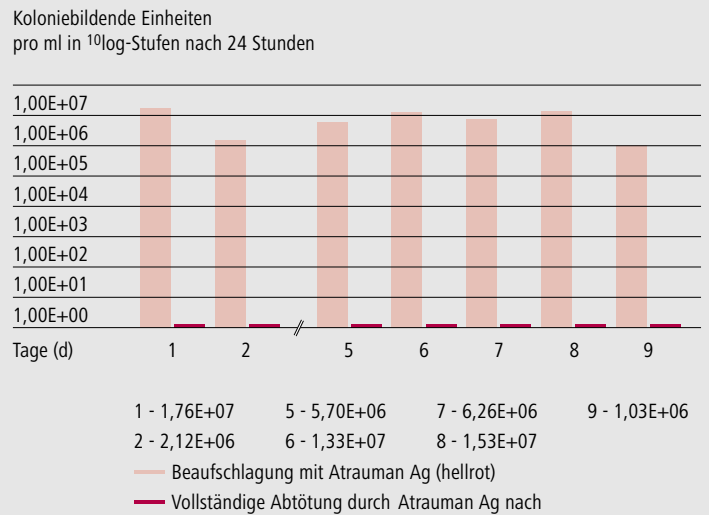
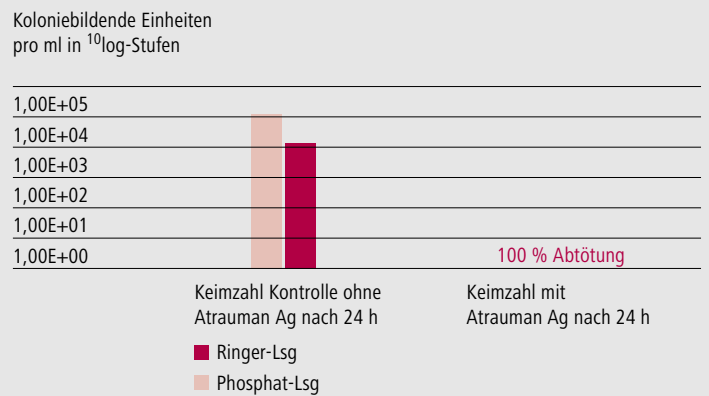


Abb. 9: Keimzahlreduktion bei Staphylococcus aureus in Ringer-Lsg vs Phosphat-Lsg





PAUL HARTMANN AG  
89522 Heidenheim

**Besuchen Sie uns im Internet:**  
**[www.hartmann.info](http://www.hartmann.info)**