Weiterbildung Wundmanagement

Thesenpapier

"Vergleich der Wirkung und des antibakteriellen Wirkungsspektrums von Manuka Honig und Silber in der Wundpflege"

Schule für Gesundheits- und Krankenpflege des Ausbildungszentrum West Innsbruck

Beurteiler

Oliver Kapferer, BScN

Vorgelegt von

Britta Waldhart, DGKP

Innsbruck, am 19.9.2022

Vorwort

Ich möchte mich bei Frau Dr. Tamara Gigolashvilli, Professorin an der Universität zu Köln für Molekularbiologie, für Ihre tatkräftige Unterstützung bei der Literatur Recherche bedanken. Ebenfalls möchte ich mich bei meinem Lebensgefährten, meinen Kindern und meiner Familie bedanken, die mich in jeglicher Art immer unterstützt haben und während der letzten neun Monate viel gemeinsame Freizeit opfern mussten.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1 -
1.2 These 2 -
1.3 Zielsetzung 2 -
1.4 Methode 3 -
1.5. Begriffserklärungen 4 -
1.5.1 Der Honig 4 -
1.5.2 Das Wundantiseptikum und Anforderungen an ein Wundantiseptikum 4
1.5.3 Einteilung und Klassifizierungen der Medizinprodukte im Medizinproduktegesetz 5 -
1.5.4 Erklärung des Begriffs der antibakteriellen Wirkung 6 -
1.5.5 Erklärung antimikrobielle Wirkung7 -
1.5.6 Klassifizierung des mikrobiologischen Zustandes einer Wunde 7 -
1.5.7 Der Biofilm 8 -
1.5.8 Beschreibung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)? 9 -
2. Ergebnisse 10 -
2.1 Der medizinische Honig (Manuka Honig) in der Wundpflege 10 -
2.1.1 Qualitätsanforderungen an den medizinischen Manuka Honig 11 -
2.1.2 Inhaltsstoffe und Wirkungsweisen 12 -
2.1.3 Antibakterielle Wirkung von Manuka Honig 17 -

2.1.4 Anwendungsgebiete/ Indikationen und Kontraindikationen von Manuka Honig in der Wundpflege 2	!2 -
2.1.5 Anwendung, Vorteile und Nachteile von Manuka Honig 2	<u>:</u> 5 -
2.1.6 Manuka Honig Produkte2	<u>!</u> 8 -
2.2 Silber 3	iO -
2.2.1 Eigenschaften und Wirkweisen von Silber 3	iO -
2.2.2 Antibakterielle Wirkung von Silber 3	2 -
2.2.3 Silber: Anwendungsgebiete, Indikationen und Kontraindikationen - 3	34 -
2.2.4 Anwendung, Vorteile und Nachteile von Silber in der Wundpflege	
2.2.5 Silber Produkte 4	- 0
3. Vergleich Manuka Honig und Silber 4	4 -
4. Diskussion und Resümee 4	- 8
6. Abkürzungsverzeichnis 5	i1 -
7. Tabellenverzeichnis/ Abbildungsverzeichnis 5	i1 -
8. Literaturverzeichnis - 5	i2 -
9. Eidesstattliche Erklärung und Einverständniserklärung 5	i8 -

1. Einleitung

Infektionen sind die häufigste Ursache für Wundheilungsstörungen (J.Leaper, 2006, S. 283). "Antibakteriell ausgerüstete Wundauflagen haben das Ziel, dass sich die mikrobiologische Belastung während der Tragezeit nicht erhöht und im optimalen Fall sogar reduziert" (H.Braunwarth, 2012, S. 268).

Schon vor tausenden Jahren wurde Honig zur Wundbehandlung und zur Bekämpfung von Infektionen verwendet. Bienen sondern Milchsäurebakterien in den Honig ab, welche den Honig haltbar machen und die Bienen vor Krankheitserregern schützen (Zöllner, 2021). Die Maori setzten ihn "bei Verbrennungen, Entzündungen oder Verletzungen ein" (Atrott, 2014, S. 5).

Durch die Entdeckung des Penicillins und die Entwicklung weiterer Antibiotika geriet der Honig als wundheilungsförderndes Mittel in Vergessenheit. Da in den letzten Jahrzehnten immer mehr Bakterienstämme Resistenzen auf herkömmliche Antibiotika bildeten, gewann der Honig aufgrund seiner atopischen Anwendung wieder mehr an Bedeutung (Igelbrink, 2011, S. 10). Honig war in der menschlichen Ernährung das erste Süßungsmittel und spielte als Heilmittel eine entscheidende Rolle (Atrott, 2014, S. 5).

Auch Silber freisetzende Verbindungen wurden bereits in der Antike zur Wundbehandlung eingesetzt. Im Mittelalter wurden Silbermünzen dazu benutzt, um Wasser zu reinigen. Ein frühes Zeichen für die antibakterielle Wirkung von Silber (Woodward, 2005). Bis ins 18. Jahrhundert wurde Silber bereits bei Ulcera an den Beinen eingesetzt (Joy Fong, 2006, S. 441-449).

1.1 Problemdarstellung

Das Problem in der modernen Wundpflege ist, dass Honig trotz seiner wundheilenden und antiseptischen Wirkung immer noch selten zum Einsatz kommt und von der Medizin nicht als ausreichend wirksam anerkannt wird. Obwohl es schon eine Vielzahl von kleineren Fallstudien und randomisierten Studien zu diesem Thema gibt, werden diese immer noch als zu wenig aussagekräftig für die antibakterielle Wirkung von Manuka Honig angesehen (Molan, 2006, S. 5-6). Die meisten Mediziner ignorieren die zahlreichen positiven Studien über Honig und sehen dessen Wirkung als nicht wissenschaftlich bestätigt (B.Biglari et al, 2011, S. 168). Dieses Problem besteht jedoch nicht bei silberhaltigen Wundauflagen. Diese haben sich im Gegensatz zu Honig, trotz geringer Evidenzen in der Medizin, bereits stark etabliert und werden in der Wundpflege am häufigsten als antibakterielle Wundauflagen eingesetzt (U.P.Masche, 2010, S. 26).

1.2 These

Es gibt keine aussagekräftigen Evidenzen dazu, dass medizinischer Manuka Honig, im Gegensatz zu silberhaltigen Wundauflagen, eine lokaltherapeutisch antibakterielle Wirkung besitzt. Honig kann in seiner Wirkung und in seinem antibakteriellen Wirkungsspektrum nicht mit Silber mithalten.

1.3 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die antibakterielle Wirkung von Honig und Silber wissenschaftlich zu beleuchten. Es soll herausgefunden werden, ob medizinischer Manuka Honig zur Bekämpfung von Infektionen in der Wundpflege eingesetzt werden kann. Außerdem werden Unterschiede in der Wirkungsweise und im Wirkungsspektrum von Manuka Honig und Silber herausgearbeitet. Ebenfalls soll beleuchtet werden, warum medizinischer

Manuka Honig in der modernen Medizin/Wundpflege weniger etabliert ist als silberhaltige Wundauflagen.

1.4 Methode

Zur Erstellung dieser Thesenarbeit wurde die Methode Literaturrecherche gewählt. Für die Recherchen wurde die Plattform Google Scholar genutzt. Dabei wurden folgende Suchbegriffe eingegeben: Medihoney, Medihoney and woundcare, Silber versus Medihoney, medizinischer Honig, Medihoney und Ulcus cruris, Honig Multiresistente Keime, Methylglyoxal, silver in woundcare, Silber in der Wundpflege, antibakterielle Wirkung Silber in der Wundpflege. Ebenso wurde auf der Seite des "Wundmanagement Tirol" recherchiert. Um die antibakterielle Wirkung von Honig und silberhaltigen Wundauflagen wissenschaftlich zu beleuchten, wurden zahlreiche Berichte aus Online-Zeitschriften, Berichte auf Websites, veröffentlichte Studien und Online-Artikel gefunden, welche über die antiseptische Wirkungsweise und Anwendung des Honigs und des Silbers berichten. Außerdem wurden zwei veröffentlichte Dissertationen hinzugezogen. Eingegrenzt wurde das Thema auf Material, welches die antiseptische/ antibakterielle Wirkung des Honigs und von Silberauflagen auf verschiedene (multiresistente) Keime in der Wundpflege beschreibt und in welcher Form die Produkte eingesetzt werden können. Aufgrund der Vielzahl des gefundenen Materials, musste die Menge stark eingegrenzt werden, da sonst der Rahmen dieser Arbeit gesprengt worden wäre. Die Literaturrecherche fand im Zeitraum Anfang April bis Anfang Juli 2022 statt.

1.5. Begriffserklärungen

In diesem Kapitel sollen einige wichtige Begriffe erklärt werden, damit das Lesen dieser Arbeit ohne Begleitliteratur möglich ist. Die Intention dahinter ist, diese Thesenarbeit nicht nur für medizinisches Fachpersonal zugänglich zu machen, sondern auch für interessierte Patienten und deren Angehörige.

1.5.1 Der Honig

Laut §2 der Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen (Honigverordnung) wird Honig folgend definiert. Honig ist ein natursüßer Stoff, der von Honigbienen erzeugt wird "... indem die Bienen Nektar von Pflanzen, Absonderungen lebender Pflanzenteile oder auf den lebenden Pflanzenteilen befindliche Sekrete von an Pflanzen saugenden Insekten aufnehmen, diese mit arteigenen Stoffen versetzen, umwandeln, einlagern, dehydratisieren und in den Waben des Bienenstockes speichern und reifen lassen" (RIS, 2022).

1.5.2 Das Wundantiseptikum und Anforderungen an ein Wundantiseptikum

Wundantiseptika werden als Medizinprodukte (MP) oder als Arzneimittel (AM) zugelassen. Der Unterschied besteht in der Wirkungsweise. Arzneimittel wirken pharmakologisch, immunologisch und metabolisch. Das heißt sie wirken antibakteriell, indem sie sich gegen Krankheitserreger direkt richten. Sie verhindern das Anhaften der Bakterien an das Wundgewebe und unterstützen die Wundheilung durch Interaktion mit Entzündungsmediatoren. Arzneimittel haben ebenfalls die Eigenschaft, sich an das Wundgewebe anzuhaften und können somit ihre Wirkung durch eine kontinuierliche Freisetzung gewährleisten, dies wird als eine remanente Wirkung beschrieben. Medizinprodukte, wie Wundspüllösungen und Wundauflagen, wirken vorwiegend physikalisch. Die Wirkung wird durch

Ausspülen, Feuchtigkeitsregulation, Aufsaugen oder durch Bindung der Mikroorganismen im Material erreicht (J. Dissemond A. K., 2018, S. 7-11).

Als einige antiseptische Wirkstoffe werden Octenidinhydrochlorid (OCT), Polyhexanid (PHMB) und Idiophore (PVP-Iod) beschrieben.

Wundantiseptika sind indiziert zur:

- Verhinderung postoperativer Infektionen
- Therapie lokaler Wundinfektionen
- > Therapie kritischer Kolonisation
- Antibakterielle Wirkung gegen multiresistente Keime
- Verhinderung einer Infektion von akut traumatischen Wunden

Außerdem sollten Wundantiseptika folgende Eigenschaften aufweisen:

- Breites Wirkungsspektrum
- Gute Gewebeverträglichkeit
- Schneller Wirkungseinsatz
- ➤ Keinen Eiweißfehler (z.B. durch Blut und/oder Eiter)
- Keine Wundverfärbung
- Keine zelltoxische Wirkung bei Geweberesorption (S.Beer, 2014, S. 186).

1.5.3 Einteilung und Klassifizierungen der Medizinprodukte im Medizinproduktegesetz

Die Inverkehrbringung und Einführung Allgemeiner Medizinprodukte unterliegt der EU- Richtlinie 93/42/EWG über Allgemeine Medizinprodukte (MDD). Diese Richtlinie sieht die Anbringung des CE- Kennzeichen, als Zeichen der Konformität, an der Außenseite des Produktes vor. Die Richtlinien sind in den EU-Mitgliedstaaten, den EFTA-Staaten, der Schweiz und der Türkei in nationales Recht umgesetzt worden. In Österreich wurde

die Richtlinie durch das Medizinproduktegesetz (MPG) und die dazu gehörigen Verordnungen durchgesetzt (DI Michael Pölzleitner, 2017, S. 7).

Einteilung der Medizinprodukte

Mit dem 26.5.2017 beziehungsweise mit dem 26.5.2022 wurde eine neue EU- Verordnung in Kraft gesetzt, die Medizinprodukte in:

- > Medizinprodukte (MDR) und
- In vitro- Diagnostika (IVDR) unterteilt.

Dieses Gesetz ist direkt anzuwendendes EU- Recht und braucht nicht erst in nationales Recht umgewandelt werden (DI Michael Pölzleitner, 2017, S. 8).

Klassifizierung der Medizinprodukte (MDR)

Nach der Einteilung der Medizinprodukte in zwei Gruppen, wird die Klassifizierung vorgenommen, die jeweils in der anwendbaren EU-Richtlinie vorgegeben ist. In der Richtlinie 93/42/EWG Anhang XI wird die Klassifizierung in vier Risikoklassen von Klassen I, II a, II b bis III, durch die Anwendung von 18 Regeln vorgenommen. In der neuen EU- Verordnung 2022 werden die 4 Risikoklassen beibehalten, jedoch anhand von 22 Regeln im Anhang VIII klassifiziert (DI Michael Pölzleitner, 2017, S. 8).

1.5.4 Erklärung des Begriffs der antibakteriellen Wirkung

Antibakterielle Mittel bekämpfen ausschließlich Bakterien (Biocode, 2022). Die antibakterielle Wirkung bedeutet bakterienschädigend und wird in zwei Begriffe unterteilt. Bei der bakteriostatischen Wirkung werden die Vermehrung und das Wachstum von Mikroorganismen lediglich gehemmt.

Bei der bakteriziden Wirkung eines Mittels werden Keime abgetötet (An expert working, 2012, S. 1).

1.5.5 Erklärung antimikrobielle Wirkung

Antimikrobielle Mittel haben ein weiteres Wirkungsspektrum gegen Pilze, Schimmel, Viren und Bakterien. Desinfektionsmittel, Antibiotika und Silber-Ionen zum Beispiel wirken je nach Funktionsart- und weise antimikrobiell oder Mikroben hemmend (Biocode, 2022).

1.5.6 Klassifizierung des mikrobiologischen Zustandes einer Wunde

Das Vorkommen von Bakterien in einer Wunde bedeutet nicht zwingend, dass Anzeichen einer Infektion vorliegen müssen. Bakterien können in einer Wunde vorkommen, ohne eine Infektion zu verursachen. Meist sind diese Bakterien durch einen Biofilm auf der Wundoberfläche sichtbar. In diesem Fall wird von einer Kontamination der Wunde gesprochen. Erst wenn sich die Bakterien anfangen stark zu vermehren kommt es erst zur Kolonisation (ohne Infektionszeichen), in Folge zur kritischen Kolonisation mit ersten Anzeichen einer Infektion bis hin zur lokalen Infektion (in der Wunde und der Umgebung) und schließlich zu systemischen Infektionszeichen (An expert working, 2012, S. 8).

Tabelle1: Klassifizierung mikrobiologischer Zustand einer Wunde

Terminus	Merkmale
Kontamination	Mikroorganismen sind an der Wundoberfläche vorhanden, es findet jedoch keine Vermehrung statt
Kolonisation	Mikroorganismen vermehren sich an der Wundoberfläche, es sind jedoch keine Infektionsreaktionen sichtbar
Kritische Kolonisation	Mikroorganismen vermehren sich in der Wunde ohne Infektionszeichen und führen zu Wundheilungsverzögerungen durch bakterielle Toxine. Anzeichen dafür sind: Pathologische Granulation, Wundgeruch, stagnierende Wundheilung, erhöhte Blutungsneigung, erhöhtes Exsudat oder Besiedelung mit multiresistenten Keimen
Lokale Infektion	Vermehrung der Mikroorganismen mit typischen Infektionszeichen wie Schwellung und Rötung, mit Tendenz der Ausbreitung, Schmerzen, Anstieg der Exsudation, erhöhte Temperatur im Gewebe, funktionelle Einschränkungen, gestörte Wundheilung und Wundgeruch
Systemische Infektion	Ergänzend zu den lokalen Entzündungszeichen zusätzlich Fieber, Anstieg des C-reaktiven Proteins und Leukozytose

Tabelle aus (An expert working, 2012, S. 8)

1.5.7 Der Biofilm

Biofilm ist ein komplexer Zusammenschluss von Bakterien. Diese Bakterien werden durch eine Matrix vor antibakteriellen Wirkstoffen (Antibiotika/ Wundantiseptik) und vor dem Immunsystem des Wirtes geschützt. Die Belastung durch Biofilm sollte durch eine kräftige Reinigung und/ oder Debridement reduziert werden und durch den Gebrauch von antibakteriellen Wundauflagen vorgebeugt werden (An expert working, 2012, S. 5).

1.5.8 Beschreibung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)?

Die minimale Hemmkonzentration einer Substanz stellt ihre niedrigste Konzentration dar, bei der diese noch eine hemmende Wirkung gegen Mikroorganismen hat (Atrott, 2014, S. 128), (R.A.Cooper et al, 2002, S. 367).

Es gibt zwei übliche Verfahren, wie die minimale Hemmkonzentration bestimmt werden kann. Einmal durch den Agar- Diffusionstest und einmal durch den Dilutionstest (Reihenverdünnungstest) (Atrott, 2014, S. 128).

Beim Agar- Diffusionstest wird die Testsubstanz in gestanzte Löcher einer Nährplatte gegeben, die zuvor mit Bakterien beimpft wurde. Danach wird die Entstehung eines Hemmhofes um das Loch herum beobachtet (Atrott, 2014, S. 128).

Die zweite Methode die Atrott (2014, S.128) beschreibt ist der Dilutionstest. Hierbei wird eine Substanz in verschiedenen Konzentrationen verdünnt und mit einer definierten Menge an Bakterienstämmen inkubiert. "Dabei weist das Auftreten einer Trübung im Inkubationsansatz auf Bakterienwachstum hin. Die Verdünnung, bei der keine Trübung mehr wahrgenommen werden kann, gibt die MHK der geprüften Substanz wieder" (Atrott, 2014, S. 128).

Die Minimale Hemmkonzentration des Manuka- Honigs und die eines pasteurisierten Honigs wurden im Vergleich zur industriellen Zuckerlösung getestet. Die osmotische Wirkung von Manuka Honig liegt 8mal so hoch wie die des Zuckers. Der MHK Wert von Manuka Honig liegt bei etwa 10%iger Verdünnung. Damit sei bewiesen, dass nicht allein der hohe Zuckergehalt des Honigs, für die antibakterielle Wirksamkeit verantwortlich ist (Igelbrink, 2011, S. 10).

Silberionen haben bei einer Konzentration zwischen 5- 40mg/l die höchste antibakterielle Wirksamkeit. Die niedrigste Konzentration beschreibt dabei den MHK Wert, bei dem Silber noch antibakteriell wirksam ist (J.Leaper, 2006, S. 285).

2. Ergebnisse

Der These entsprechend gliedert sich dieser Teil in drei Teile. Im ersten Teil wird auf den Medizinischen Honig eingegangen, wobei sich die Recherchen speziell auf den Manuka Honig beschränkt haben. Das Einbeziehen aller auf dem Markt erhältlichen medizinischen Honigsorten hätte den Rahmen der Arbeit gesprengt. Im zweiten Teil wird auf das Silber als Produkt in der Wundpflege eingegangen, um im dritten Teil den Vergleich zwischen diesen beiden Produkten hintenanzustellen.

2.1 Der medizinische Honig (Manuka Honig) in der Wundpflege

Vor allem der australische Honig, Medihoney[™] und der neuseeländische Active Manuka Honey[™] aus den Blüten des Leptospernum scoparium (Südseemyrte oder Manuka Pflanze), wirken antiseptisch und als natürliches Antibiotikum (Igelbrink, 2011, S. 8). Der Honig der Manuka-Pflanze spielt aufgrund der weiten Verbreitung und der meist ertragreichen Ernte eine wichtige Rolle (Atrott, 2014, S. 3). Die Farbe des Manuka Honigs reicht von hell bis dunkelbraun und die Pflanze wächst als kleiner Baum oder Strauch (Atrott, 2014, S. 5).

Im folgenden Teil sollen die Qualitätsanforderungen an den medizinischen Manuka Honig beschrieben und auf die Inhaltsstoffe und Wirkungsweisen eingegangen werden. Ebenso wird das antibakterielle Wirkungsspektrum des Manuka Honigs gegen Keime und multiresistente Keime beleuchtet. Danach werden Anwendungsgebiete, Indikationen, Kontraindikationen, Vor- und Nachteile der Anwendung beschrieben. Anschließend werden einige Produkte vorgestellt.



Abbildung1: Manuka Pflanze mit Blüten und Biene

2.1.1 Qualitätsanforderungen an den medizinischen Manuka Honig

Medizinisch verwendeter Honig muss bestimmte Qualitätskriterien erfüllen. Er muss an erster Stelle steril und wirksam sein. Er darf keine Pestizide oder andere Chemikalien enthalten. Der medizinische Honig wird mit Gamma- Strahlung sterilisiert, ohne Hitze, bei der die im Honig enthaltenen Enzyme und phytochemischen Substanzen erhalten bleiben. Bei der Erhitzung von medizinischem Honig auf 80°C über 1h, würde die Wirkung deutlich reduziert (Dorothee Igelbrink, 2007). Honig aus dem Supermarkt wird durch Hitze sterilisiert. Aus diesem Grund ist von der Verwendung in der Wundpflege hier deutlich abzuraten. Außerdem sollte vor der Anwendung von Honig eine Kontaktallergie oder Unverträglichkeit bedacht werden (Igelbrink, 2011, S. 13). Laut Igelbrink (2011, S.13-14) kann es immer wieder vereinzelt zu Kontaktekzemen oder Schmerzen nach dem Auftragen kommen. Medizinischer Honig beinhaltet jedoch keine toxischen oder karzinogenen Substanzen. Wobei in anderen Arbeiten, dem

Inhaltsstoff Methylglyoxal eine toxische Wirkung nachgesagt wird (Atrott, 2014, S. 128), (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 7). Hierauf wird im Kapitel 2.1.2 unter dem Punkt Methylglyoxal näher eingegangen.

"Als Maß für das antibakterielle Potential wurde ein "unique manuka factor" (UMF) zur Klassifizierung des Honigs hinsichtlich der Biofunktionalität eingeführt und dient seither als Kennzeichnung von "aktivem" Manuka Honig" (Atrott, 2014, S. 6). Dies beschreibt den Pollenanteil eines Honigs. Im Handel sind meist Honige mit einem UMF Wert von 5 bis 25 zu erhalten. Manuka Honig besitzt einen überrepräsentiert hohen Pollenanteil. Damit er als sortenrein klassifiziert werden kann, muss er einen Pollenanteil von 70% vorweisen (Atrott, 2014, S. 6).

Laut Honigverordnung (RIS, 2022), darf der im Handel erhältliche Honig einen Wassergehalt von höchstens 20% aufweisen. Je höher der Wassergehalt im Honig, desto größer die Gefahr, dass das Wachstum von Natur aus vorkommender Mikroorganismen (z.B. osmosetolerante Hefen) gefördert wird (Atrott, 2014, S. 8). Laut Atrott (2014, S.9) geht aus mehreren Studien hervor, dass Manuka Honige einen Wassergehalt zwischen 16,1% bis 18% aufwiesen und somit eine geringe Wahrscheinlichkeit einer Gärfähigkeit vorliegt. Dadurch können nur wenige Mikroorganismen im Manuka Honig überleben und die bakterielle Belastung ist nur sehr gering. Handelsübliche Blütenhonige hingegen seien mit einer höheren Bakterienlast getestet worden (Atrott, 2014, S. 136-137).

Die Naturbelassenheit von Honig ist das höchste Kriterium und es dürfen ihm keine Stoffe hinzugefügt oder entzogen werden (Atrott, 2014, S. 17).

2.1.2 Inhaltsstoffe und Wirkungsweisen

Der Manuka Honig (z.B. Medihoney™) enthält eine Vielzahl von zusammenwirkenden Stoffen und hat einen hohen Zuckergehalt. Durch seine hohe Osmolarität entzieht er dem Gewebe und somit den Bakterien

das Wasser. Das Wachstum der Bakterien wird gehemmt (medihoney.de, 2022). Ebenso wird das Wundödem reduziert und es kommt zu einem natürlichen Debridement durch Anregung des Wundflusses. Ebenso erhält Honig ein feuchtes Wundmilieu, fördert die Kollagenbildung und wirkt einer hypertrophen Narbenbildung entgegen (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 2).

Im Folgenden werden die zwei wichtigsten Inhaltsstoffe des Manuka Honigs im Detail beschrieben und nachfolgend weitere Wirkungsweisen und Inhaltsstoffe beschrieben.

Glucose-Oxidase

Medizinischer Honig enthält verschiedene organische Säuren. Zum Beispiel Glucose- Oxidase, ein Enzym, das bei Kontakt mit dem Wundsekret Zucker in Wasserstoffperoxid (H2O2) umwandelt (medihoney.de, 2022). Glucose-Oxidase wird durch die Bienen mit dem Nektar in den Honig eingebracht (Igelbrink, 2011, S. 7). H2O2 ist eine schwache Säure, die antibakteriell wirksame Eigenschaften besitzt (Lauer, März 2020, S. 11 und 45-50), und deren Konzentration durch Glucose- Oxidase im menschlichen Gewebe über eine Zeit lang aufrecht gehalten wird (Igelbrink, 2011, S. 7). H2O2 wird durch die im Blut enthaltene Katalase auf natürliche Weise wieder abgebaut (Igelbrink, 2011, S. 11). Der Stoff ist nie in einer solchen Konzentration im Gewebe enthalten so das er zelltoxisch wirken könnte (medihoney.de, 2022), (Lauer, März 2020, S. 14). Die Anwendung von medizinischem Honig ist sehr viel effektiver als die Verwendung von H2O2 allein, da die antibakterielle Wirkung des Honigs nicht nur auf dem Gehalt des H2O2 beruht (Igelbrink, 2011, S. 11). Man testete bereits den Zusammenhang zwischen dem Wasserstoffperoxid Gehalt und der antibakteriellen Wirkung verschiedener Honigsorten (z B. Medihoney™, Manuka Honig, Honig vom Blue Gum Tree) und der antibakteriellen Wirkung des Honigs. Man konnte nachweisen, dass H2O2 das Wachstum von Keimen (z.B. St. aureus und E. Coli) noch bei einer Honigkonzentration von 5-11% hemmte. Entfernte

man das H2O2 aus dem Honig, blieben nur noch die Manuka Honige wirksam (Igelbrink, 2011, S. 10). Grund dafür sollen phytochemische Substanzen sein, die bisher weitestgehend unbekannt sind. Man stellte somit fest, dass die antiseptische Wirkung von Manuka Honig, Wasserstoffperoxid unabhängig ist (Igelbrink, 2011, S. 11), (Atrott, 2014, S. 128), (R.A.Cooper et al, 2002).

Methylglyoxal

Hauptverantwortlich für die hohe antibakterielle Wirkung könnte das im Manuka Honig enthaltende Zuckerabbauprodukt Methylglyoxal (MGO) sein (Atrott, 2014, S. 139). "Durch die eindeutige Zuordnung von MGO als antibakterielle Verbindung in Manuka- Honig ergibt sich die Annahme, dass ein direkter Rückschluss einer hemmenden Wirkung auf Bakterien aus dem MGO-Gehalt des Honigs möglich ist" (Atrott, 2014, S. 140). MGO wird durch Dihydroxyaceton (DHA) gebildet. DHA ist ebenso ein Zuckerabbauprodukt (Atrott, 2014, S. 25), wird vermutlich durch Bakterien und Hefen in der Pflanze produziert und gelangt über den Blütennektar in die Biene (Daria Heuer, 2011, S. 73). Nachdem die Bienen den Nektar zu Honig verarbeitet haben, wird DHA in der Wabe bei einer Temperatur von 37°C in MGO umgewandelt (Adams C. J., 2009, S. 1). Manuka Honig enthält das MGO in einer sehr hohen Konzentration (300-700mg/kg), welches dadurch eine starke antibakterielle Wirkung vorweisen kann. Bisher wurde jedoch nicht herausgefunden, inwieweit die Wundheilung, durch diesen Inhaltsstoff beeinflusst wird (Igelbrink, 2011, S. 7). MGO ist in die Matrix des Honigs eingebunden. Dadurch ist der Inhaltsstoff vor dem Abbau durch externe Substanzen geschützt und steht dauerhaft zur antibakteriellen Wirkung gegen Mikroorganismen zur Verfügung (Atrott, 2014, S. 130). Laut Atrott (2014, S.141) ist Manuka Honig ab einem MGO Gehalt von 150mg/kg allein für die antibakterielle Wirkung verantwortlich. Deshalb kann laut ihrem Bericht dieser Wert auch bei der Klassifizierung der Honigsorte hilfreich sein.

Zu beachten wäre jedoch, dass MGO ein Metabolit ist, der zelltoxisch wirken kann. Der Körper reagiert auf ihn, indem er diesen Stoff in Laktat umbaut. Außerdem wirkt er als oxidativer Stressfaktor im Körper, der Proteine verändern kann. Das Resultat seien 'Advanced Glycation End Products' (AGE' s), welche laut Igelbrink (2007, S. 7), Ursache für Altersdiabetes, Arteriosklerose und Myokardinfarkt sein können. Auch kanzerogene und antikanzerogene Potentiale werden dem Inhaltsstoff MGO zugeschrieben. Es wurde zwar eine geringe zelltoxische Wirkung auf ausgewählte Zellen nachgewiesen, diese ist aber geringer als bei anderen Substanzen wie z.B. bei Bisphenol A. Trotzdem ist die Bezeichnung von Manuka Honig als "potenziell toxischer Honig" nicht richtig (Atrott, 2014, S. 165), denn MGO konnte mit den antibakteriellen Eigenschaften des Honigs direkt in Verbindung gebracht werden (Atrott, 2014, S. 128).

Weitere Inhaltsstoffe und Wirkungsweisen

Medizinischer Honig wirkt wundheilungsfördernd, antiseptisch, abschwellend, schmerzlindernd und geruchsneutralisierend. Die Geruchsneutralisierung geschieht dadurch, dass die Bakterien durch den Zuckergehalt im Honig ihren Stoffwechsel umstellen und keine Stickstoff-Schwefelverbindungen mehr gebildet werden (medihoney.de, 2022).

Propolis wird von den Bienen als Kittharz auf die Waben aufgetragen. Er enthält verschiedene Flavonoide, die durch diesen Kittharz in den Honig gelangen und ebenso antibakteriell wirken (Zöllner, 2021). Flavonoide sind Antioxidantien, die freie Radikale im Körper binden und somit zellschützend wirken (Barghorn, 2018).

Der PH Wert von chronischen Wunden liegt meist bei 5,45- 8,65 in einem alkalischen Bereich (J. Dissemond M. T., 2003). Der PH Wert des Honigs liegt mit 3,2- 4,5 im sauren Bereich und hemmt somit zusätzlich das Wachstum von Bakterien stark ein (Igelbrink, 2011, S. 6-7). Ein weiterer Vorteil ist, dass körpereigene Proteasen (z.B. Matrix- Metallo- Proteinasen),

welche bei chronischen Wunden in einer Überzahl verstärkt vorkommen, gehemmt werden. Diese körpereigenen Proteasen begünstigen den Abbau von neu gebildetem Gewebe und stören somit die Wundheilung (medihoney.de, 2022).

Medihoney[™] regt durch die osmotische Wirkung den Exsudat Fluss (P. Molan, 2004 Vol.13, No.9, S. 252) an, minimiert dadurch Ödeme in der Wundumgebung und beugt durch den osmotischen Flüssigkeitsentzug der Wundrandmazeration vor (P. Molan, 2004 Vol.13, No.9, S. 252). Wobei der Hersteller von Medihoney[™] bei einigen seiner Produkte einen Wundrandschutz empfiehlt (siehe Kapitel 2.1.6 Manuka Honig Produkte).

Wasser löst sich bei einer Körpertemperatur von 37°C im Honig nur langsam und bildet auf der Wundoberfläche einen feuchten Film (medihoney.de, 2022). Dadurch hält der medizinische Honig die Wunde feucht und verhindert somit das Verkleben oder Austrocknen des Wundgrundes (Molan, 2006, S. 9). Dies ermöglicht einen schmerzfreien Verbandswechsel (Igelbrink, 2011, S. 11-12).

In einer Studie von B. Biglari et al (2012, S.253) wurden 102 unterschiedliche Wunden mit Medihoney[™] behandelt. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Honig schmerzlindernd wirken kann. Dadurch wurde für die Behandlung der Wunden, unter der Verwendung von Medihoney[™], weniger Schmerzmittel benötigt.

Molan und Betts (2004) schreiben in ihrem Bericht allerdings, dass Honig in einigen Fällen nach dem Auftragen auf Wunden kurzzeitig auch Schmerzen verursachen kann. Dies sei meist bei stark entzündeten Wunden der Fall. Sie vermuten, dass der Honig gereizte Nervenenden stimuliert, die empfindlicher auf die Honigsäure und andere chemische Bestandteile des Honigs reagieren (P. Molan, 2004 Vol.13, No.9, S. 355). Schmerz sei jedoch ein Indiz für eine Infektion der Wunde und infizierte Wunden seien in ihrer Wundheilung gestört (Biglari, 2012, S. 257).

Ein Zusammenhang zwischen Schmerzintensität und der Qualität der Wundheilung konnte laut Biglari et al (2012), während der Behandlung mit Honig, nicht festgestellt werden. Es wird beschrieben, dass 85% der Wunden, während der Behandlung mit Honig abheilten oder zumindest an Größe verloren. Dies sei ein Zeichen dafür, dass medizinischer Honig, wundheilungsfördernd wirken kann (Biglari, 2012, S. 257). Auch andere Autoren schreiben, dass Manuka Honig die Wachstumsfaktoren im Wundgewebe stimuliert, und dadurch die Wundheilung anregen kann (R.A.Cooper et al, 2002, S. 369).

Biglari et al (2012, S.257) beschreiben in ihrer Studie ebenfalls, dass Honig durch die Anregung des Wundflusses, Nekrosen und Beläge löst und eine wundreinigende Wirkung besitzt. Dadurch sei ein schmerzfreies autolytisches Debridement möglich. Es zeigte sich, dass durch das Debridement mit Medihoney™ die Wundheilung gefördert werden konnte (Biglari, 2012, S. 257- 258).

Cooper et al (2002, S.369) beschreiben die schnellere Abheilung von Verbrennungen und die vorbeugende Wirkung gegen Bildung von Nekrosen, nach Anwendung von Honig. Dies führen die Autoren auf die entzündungshemmende Wirkung und durch die Bindung freier Radikale im Wundgewebe, durch den Honig zurück. Aufgrund dieser beiden Faktoren solle, unter Verwendung von Honig, auch der Bildung von hypertrophen Narben entgegengewirkt werden können.

Manuka Honig hat, wie oft befürchtet wird, in der Wundbehandlung keinen Einfluss auf den Blutzuckerspiegel bei Diabetikern (Arne Simon, 2005), (medihoney.de, 2022).

2.1.3 Antibakterielle Wirkung von Manuka Honig

Medizinischer Honig wirkt bereits bei einer Verdünnung von 30-50% gegen gram-positive, gram-negative Bakterien, Candida albicans und gegen

multiresistente Keime antibakteriell. Die Wirksamkeit hängt vom Gehalt des MGO, teilweise vom H2O2 Gehalt und anderen antioxidativen Inhaltsstoffen ab. Die Wirkung ist Sortenabhängig (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 2).

Blaser et al (2007) beschreibt in seiner Studie, dass Wunden von mit MRSA infizierten Patienten nach langer stagnierender Wundtherapie mit dem Umstieg auf Medihoney™ geheilt werden konnten. Was die antibakterielle Wirksamkeit untermalt. Auch Igelbrink (2011, S. 8-11) beschreibt, dass es Studien gibt, in denen die antibakterielle Wirksamkeit mit verschiedenen Honigkonzentrationen gegen MRSA nachgewiesen wurde. Sogar Vancomycin resistente Keime wie Pseudomonas aeruginosa und C. botulinum sprachen an. Im Gegensatz zu synthetischen Antibiotika bildeten diese multiresistenten Keime keine Resistenzen auf Honig (Zöllner, 2021), (Igelbrink, 2011, S. 8-10).

Atrott (2014, S.130-131) beschreibt in ihrer Dissertation, dass bei ihren Tests eine antibakterielle Wirkung von MGO gegen vier eingesetzte einfache Bakterien beobachtet werden konnte, die Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber MGO aber sehr unterschiedlich ausfiel. Die Rangfolge der Wirksamkeit gegen die Keime wird von ihr wie folgend angegeben;

- > 1. S. pyogenes
- > 2. St. aureus
- > 3. E. coli
- ➤ 4. P. aeruginosa.

Im Vergleich zu MGO wurden bekannte Antibiotika (Ampicillin, Vancomycin und Gentamicin) mitgetestet. Sie fand dabei heraus, dass die Antibiotika gegen diese vier Bakterienstämme eine größere Wachstumshemmung mit höheren MHK Werten ($0.3\mu M - 10\mu M$) aufwiesen, als Manuka Honig. Wobei der in den Tests verwendete Honig, ein MGO armer Manuka Honig war (Atrott, 2014, S. 129).

Bei Keimen wie E. coli (ESBL), zwei multiresistenten St. aureus Stämmen (MRSA USA300/ MRSA Barnimmer) und P. aeruginosa hatte die "...Resistenz gegen bestimmte Antibiotika keinen Einfluss auf eine Hemmwirkung von MGO" (Atrott, 2014, S. 131). Das bedeutet, wo Antibiotika bei multiresistenten Keimen versagen, wirkt Honig weiterhin hemmend (Atrott, 2014, S. 131). Zum Vergleich wurde eine Zuckerlösung, versetzt mit MGO in die Tests mit einbezogen, um eine Wechselwirkung von MGO "...hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung zu prüfen" (Atrott, 2014, S. 131). Dabei kam heraus, dass die Wirkung der Zuckerlösung nach Zusatz von MGO und zum Vergleich nach Zusatz von Manuka Honig, keine großen Unterschiede zeigte. Die Ergebnisse von Atrott weisen darauf hin, dass MGO hauptverantwortlich für die antibakterielle Wirkung ist und nach momentanem Wissensstand keine weiteren spezifischen Inhaltsstoffe des Honigs für die antibakterielle Wirkung verantwortlich gemacht werden können (Atrott, 2014, S. 132 und 138).

Außerdem testete Atrott (2014, S.140) 61 verschiedene Manuka Honige mit unterschiedlich starken MGO Konzentrationen gegen St. aureus. Das Ergebnis war, je höher die MGO Konzentration im Honig, desto höher die hemmende Wirkung gegen St. aureus. Deshalb "... kann somit ein direkter Zusammenhang zwischen MGO-Gehalt und antibakterieller Wirkung beschrieben werden" (Atrott, 2014, S. 140).

R.A. Cooper et al (R. A. Cooper et al, 1999, S. 283) isolierten St. aureus Stämme aus infizierten Wunden, um die antibakterielle Wirkung von verschiedenen medizinischen Honigen (Manuka Honig und Weidenhonig) zu beweisen, unter Zusatz und ohne Zusatz von Katalase. Phenol wurde als Standardantiseptikum zum Vergleich gewählt. Durch die Verdünnung des Honigs mit dem Wundexsudat wird H2O2 gebildet. Die im Körper enthaltene Katalase baut das H2O2 aber wieder ab, wie in dieser Arbeit bereits weiter oben beschrieben wurde. Manuka Honig, in 25%iger Lösung, wirkte antibakteriell mit und ohne Zusatz von Katalase, vergleichbar zu 13,2% Phenol. Cooper et al (S. 283) bewies damit die H2O2 unabhängige

Wirkung des Manuka Honigs. Ebenso wirkte der Manuka Honig in großer Verdünnung gegen St. aureus, da seine Wirksamkeit nicht nur von der hohen Osmolarität abhängig ist. Der in dieser Studie getestete Weidenhonig wirkte nur während des Vorhandenseins von H2O2 gegen St. aureus. Aus der Sicht der Autoren ist Manuka Honig deshalb effektiver als Weidenhonig (R. A. Cooper et al, 1999, S. 284). Beide Honige wiesen jedoch ähnliche MHK Werte auf und wirkten beide antibakteriell gegen St. aureus.

2002 untersuchte man erneut die Wirksamkeit von drei Honigen aus Neuseeland. Es wurden ein H2O2 unabhängig wirkender Manuka Honig, ein H2O2 abhängiger Weidenhonig und ein künstlicher Honig verwendet. Diese drei Honige wurden gegen 18 verschiedene multiresistente St. aureus Stämme getestet (Cooper and Molan, 2002, S. 856-859). Cooper et al (2002, S.859) kamen zu dem Ergebnis, dass MRSA auf Manuka Honig sensibler reagierte als auf die beiden anderen Honige. Wobei der Manuka Honig und der Weidenhonig ähnliche MHK Werte aufwiesen. Beim künstlichen Honig wurde eine weitaus höhere Konzentration benötigt, um eine hemmende Wirkung zu erreichen. Manuka Honig und Weidenhonig können 10mal mehr verdünnt werden als künstlicher Honig (MHK 30%). Auch Stämme von Vancomycin sensiblen und Vancomycin resistenten Enterococci wurden in dieser Studie getestet. Dort zeigte sich, dass diese Stämme sensibler auf Manuka Honig reagierten als auf Weidenhonig. Künstlicher Honig schloss mit einem MHK Wert von 28% am schlechtesten ab. Die beiden natürlichen Honige konnten bis zu acht Mal mehr verdünnt werden. Dies zeigt auch in dieser Studie, dass nicht nur der hohe Zuckergehalt des Honigs für die antibakterielle Wirkung verantwortlich ist (Cooper and Molan, 2002, S. 361).

Cooper et al (R.A.Cooper et al, 2002, S. 366) führten eine weitere Studie, in der die Wirkung von Manuka Honig, Weidenhonig und künstlichem Honig auf 17 verschiedene Stämme von Pseudomonas aeruginosa bei infizierten Verbrennungen getestet wurde. Die Honige hatten ein mittleres Aktivitätslevel. Alle 17 Stämme zeigten eine Sensibilität auf beide

natürlichen Honige in 10%iger Konzentration. Selbst bei Verdünnung unter 10% wirkten die Honige noch hemmend. Pseudomonas aeruginosa verursacht häufig Infektionen der Haut und führt zu Komplikationen bei der Wundheilung. In dieser Studie wurden acht herkömmliche Antibiotika auf die Wirksamkeit gegen acht Pseudomonas aeruginosa Stämme getestet. Einer dieser Stämme war multiresistent gegen sieben von acht Antibiotika. Einzelne Resistenzen wiesen alle getesteten Stämme auf. Alle drei Honige hatten bei allen getesteten P. aeruginosa Stämmen eine hemmende Wirkung. Wobei eine signifikant höhere Konzentration des künstlichen Honigs benötigt wurde, um das gleiche Ergebnis wie mit den zwei natürlichen Honigen zu erreichen. Die MHK der natürlichen Honige lag dabei zwischen 7,5 und 6,8%, die des künstlichen Honigs bei 19,2%. Die Resistenzbildungen gegen herkömmliche Antibiotika von P. aeruginosa Stämmen verschärft die Dringlichkeit, Alternativen in der Wundbehandlung zu finden. Da Honig eine nachgewiesene antibakterielle Wirkung besitzt, sollte dieser als Alternative in Betracht gezogen werden (R.A.Cooper et al, 2002, S. 367-368).

Auch 2007 wurde eine Studie geführt (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 2), in der die antibakterielle Wirkung von Medihoney™ in starker Verdünnung, mit und ohne Belastung durch Katalase auf;

- > St. aureus.
- P. aeruginosa,
- Candida albicans.
- E. coli und
- ➤ H. influenzae

geprüft wurde. Medihoney™ wirkte gegen St. aureus mit und ohne Eiweiß Belastung gleichbleibend gut. Gegen Pseudomonas aeruginosa und C. albicans war die Wirkung jedoch geringer. E. coli und H. influenzae waren am empfindlichsten. 100%ige Glucose war im Vergleich weniger wirksam (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 2). In der Praxis wird der Honig unverdünnt auf die Wunde aufgetragen. Dadurch wird vermutet, dass seine

antibakterielle Wirkung dort, noch effizienter sein könnte (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 3). In ihrer Dissertation vom Jahr 2011 prüfte Igelbrink die Wirkung von unverdünntem Medihoney™ auf multiresistente Keime (MRSA, VRE und Pseudomonas) und C. albicans. Dabei kam heraus, dass alle getesteten multiresistenten Keime und C. albicans, schon nach kurzer Zeit hochsensibel auf Medihoney™ reagierten (Igelbrink, 2011, S. 41- 45). Ebenfalls prüfte Igelbrink 2011 die antibakterielle Wirksamkeit von Honig in verschiedenen verdünnten Konzentrationen gegen multiresistente Keime. MRSA, St. Aureus, Vancomycin resistente Keime wie P. aeruginosa und C. botulinum sprachen schon bei 10%iger Verdünnung an (Igelbrink, 2011, S. 8-11).

P. Molan (2004 Vol.13, No.9, S. 352-356) sammelten in einer Review eine Vielzahl von Studien (zwischen 1999- 2004) und werteten deren Ergebnisse aus, welche durch die Behandlung mit medizinischem Honig erreicht wurden. In diesen Studien wurden unterschiedlichste chronische, akute, infizierte oder stark kolonisierte Wunden mit Honig behandelt. Erfolgreiche Wundbehandlung wurde in allen Fällen erreicht, außer bei arteriell verursachten Wunden. Diese blieben jedoch frei von Infektionen und verschlechterten sich nicht. Venös bedingte Ulcera heilten innerhalb von unabhängig ob die Wundbehandlung 3Monaten. davon. mit Kompressionstherapie kombiniert wurde oder nicht. Keiner der Patienten erhielt während der Behandlung mit Honig eine systemische Antibiose.

2.1.4 Anwendungsgebiete/ Indikationen und Kontraindikationen von Manuka Honig in der Wundpflege

Wie bereits weiter oben beschrieben, wirkt medizinischer Honig wundheilungsfördernd, antiseptisch, abschwellend, schmerzlindernd, debridierend und geruchsneutralisierend. Außerdem regt Honig den Exsudat Fluss an, hält die Wunde feucht und erleichtert somit einen schmerzfreien Verbandswechsel (Igelbrink, 2011, S. 11-12).

Im Folgenden soll auf die Anwendungsgebiete, Indikationen, Kontraindikationen und Vor- bzw. Nachteile der Anwendung von medizinischem Honig eingegangen werden.

Anwendungsgebiete/Indikationen

Honig ist einfach und unkompliziert anzuwenden und kann bei trockenen bis stark exsudierenden Wundarten verwendet werden. Einige Einsatzgebiete sind posttraumanische- und postoperative Wunden, Verbrennungen, Wundtaschen, Fistelgänge und Wundheilungsstörungen immunsupprimierter Patienten. Ebenfalls kommt Honig zur Behandlung von akuten und chronisch infizierten Wunden (venöses, tumorbedingtes und diabetisches Ulcus), und zum schonenden Debridement trockener Nekrosen und Beläge zum Einsatz (Igelbrink, 2011, S. 11-12), (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 3). Manuka Honig kann prophylaktisch angewendet werden, um Wunden sauber zu halten und Infektionen vorzubeugen (medihoney.de, 2022). Außerdem kann er in allen Wundheilungsphasen verwendet werden (Sorbion Austria Mayerhofer GmbH, abgerufen 18.7.2022).

Kontraindikationen

In der Literatur werden nur einige wenige Kontraindikation genannt. Eine davon ist die Allergie gegen Honig, jedoch nicht gegen Bienengift. Anhaltende Schmerzen nach dem Auftragen des Honigs können ebenfalls eine Kontraindikation sein. Bei Schmerzen aufgrund des Auftragens von Honig auf einer Wunde kann auf das Medihoney™ Wundgel gewechselt durch werden oder die Wunde kann das Auftragen Lokalanästhetikums konditioniert werden. Zu weiteren Kontraindikationen liegen allerdings nur wenige klinische Studien vor (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 2).

Tabelle 2: Indikationen/Kontraindikationen medizinischer Honig:

Indikationen	Kontraindikationen
Akute Wunden	Allergie gegen Honig (nicht gegen Bienengift)
Postoperative Wunden	Anhaltende Schmerzen nach dem Auftragen
Infizierte/ nicht infizierte chronische Wunden	
Belegte Wunden	
Druckgeschwüre	
Exulzerierende Tumore (übelriechend)	
Transplantationsstellen	
(Chemotherapie bedingte) Wundheilungsstörungen	
Wunden hochgradig immunsupprimierter Patienten	
Verbrennungen bis einschließlich Grad 2	
Verbrühungen	
Wunden mit Fistelgängen	
Tiefe Wunden	
Nekrotische Wunden	
Diabetische Wunden	

(Igelbrink 2007 S.3, 2011 S.11-12), (medihoney.de, 2022)

2.1.5 Anwendung, Vorteile und Nachteile von Manuka Honig

Medizinischen Honig gibt es in flüssiger Form, in Gel Form oder bereits integriert in Wundauflagen (Igelbrink, 2011). Einem herkömmlichen Antiseptikum gegenüber braucht Honig allerdings mindestens einen Tag zur Wirkungsentfaltung (Igelbrink, 2011, S. 8-9). Honig sollte unverdünnt verwendet werden, da die antiseptische Wirkung sonst vermindert werden kann (Dorothee Igelbrink, 2007, S. 3). Aufgrund der Verdünnung durch das Wundexsudat und die Aufnahme der Wirkstoffbestandteile des Honigs in die Blutbahn, hält dessen Wirkung nur zwischen 1 bis 3 Tagen an. Deshalb sollte der Verband, der Menge des Wundexsudats angepasst, erneuert werden (P. Molan, 2004 Vol.13, No.9, S. 352), (Cooper and Molan, 2002, S. 362). Wenn Honig als Antiseptikum verwendet werden soll, muss er also trotz der Verdünnung durch das Wundexsudat, seine Wirkung beibehalten können (R.A.Cooper et al, 2002, S. 369). Da Manuka Honig mit einem hohen UMF Wert eine H2O2 unabhängige Wirkung besitzt und in der Praxis unverdünnt auf die Wunde aufgetragen werden kann, eignet dieser sich besonders Wundbehandlung gut zur und besitzt ein hohes Wirkungspotenzial (Cooper and Molan, 2002, S. 361-362).

"Unterstützend kommt hinzu, dass Methylglyoxal im gelösten Zustand unverändert vorliegt und auf diese Weise einen Eintrag in ein Trägermaterial für die klinische Anwendung ermöglicht. Dabei kommen insbesondere flüssige Formulierungen wie Z.B. Gele oder Cremes in Betracht" (Atrott, 2014, S. 134).

Deshalb ist es von Vorteil Honig eingearbeitet in ein Trägermaterial, gemeinsam mit einer 2. Wundauflage zu verwenden. Laut P. Molan (2004, S. 356) sollte Honig auch den Wundrand und eventuelle Entzündungen in der Wundumgebung bedecken, da keine Gefahr der Mazeration bestehen würde. Obwohl die Vertreiber der Medihoney™ Produkte beim Wundgel und den kombinierten Alginat Produkten sehr wohl einen Wundrandschutz empfehlen. Bei stark exsudierenden Wunden wird deshalb auch ein

häufigerer Verbandswechsel empfohlen (Sorbion Austria Mayerhofer GmbH, abgerufen 18.7.2022).

Das Schmerzmanagement während eines Verbandswechsels hat hohe Priorität im modernen Wundmanagement, um Traumata und Ängste vor dem Verbandswechsel bei den Patienten zu verhindern. Wichtig dabei ist, dass die Wundauflage mit der Wundumgebung oder dem Wundgrund nicht verklebt (Biglari, 2012, S. 253). Da medizinischer Honig, wie bereits weiter oben beschrieben, den Wundgrund feucht hält, erfüllt er damit diese Anforderungen sehr gut (Igelbrink, 2011, S. 11-12).

Medizinischer Manuka Honig wirkt entzündungshemmend und wirkt unterstützend beim Exsudat Management von Wunden. Die Anwendung von Honig, integriert in eine Alginat Auflage, hält den Honig mit dem Wundgrund in Kontakt und nimmt Exsudat auf (P. Molan, 2004 Vol.13, No.9, S. 252).

Des Weiteren gibt es bereits stabile Formulierungen von medizinischem Honig in einer Hydrogel Matrix als Wundauflage und einen antibakteriellen Hydrogel Verband HCS mit superabsorbierendem Polymer (medihoney.de, 2022).

Wie bereits weiter oben beschrieben, berichten Cooper et al (2002, S.369) die schnellere Abheilung von Verbrennungen und die vorbeugende Wirkung gegen Bildung von Nekrosen, nach Anwendung von Honig als Wundauflage. Ebenfalls wird als Vorteil beschrieben, dass mit Hilfe von medizinischem Honig auch der Bildung von hypertrophen Narben entgegengewirkt werden kann.

Tabelle 3: Vorteile und Nachteile medizinischer Honig:

Vorteile	Nachteile
Antibakteriell wirksam gegen MRSA, VRE, ESBL, Pseudomonas, C. albicans	Bis zu 24 Stunden zu Wirkungsentfalt ung
Wirksam gegen Biofilme	In seltenen Fällen allergen wirksam
Keine Resistenzbildung	Bei starker Exsudat Menge Verbandswechs el alle 1-3Tage
Entzündungshemmend	Nach dem Auftragen kurzzeitige Schmerzen möglich
Wundheilungsfördernd	
Atraumatischer Verbandswechsel	
Wundreinigung	
Schützt prophylaktisch vor Wundinfektionen	
Reduziert Wundgeruch	
Hält die Wunde feucht	
In allen Wundheilungsphasen einsetzbar	
Verminderung hypertropher Narbenbildung	
Senkt den PH- Wert chronischer Wunden	

Inhalt der Tabelle entnommen aus (medihoney.de, 2022), (Igelbrink, 2011, S. 11), (Sorbion Austria Mayerhofer GmbH, abgerufen 18.7.2022)

2.1.6 Manuka Honig Produkte

Da auf dem Medizinmarkt eine Vielzahl von verschiedenen Honig Produkten von verschiedenen Firmen erhältlich sind, wird in dieser Arbeit nur auf einige wenige Produkte der Firma Medihoney™ eingegangen.

Medihoney[™] ist eine Mischung aus 80 Honigen ausgesuchter Leptospermum scoparium- Arten aus Neuseeland und Australien. Einige dieser Honige sind Wasserstoffperoxid unabhängig wirksam und andere wiederum starke Wasserstoffperoxid Bildner (medihoney.de, 2022). Dieser Honig war einer der ersten CE zertifizierten Honige, die für den medizinischen Bereich lizensiert und zugelassen wurden (Arne, 2008) und ist ein deklariertes Medizinprodukt der Klasse IIB (Igelbrink et al, 2007, S.2). Medihoney[™] steht als dickflüssiger Medihoney[™] antibakterieller Honig, konsistenteres Medihoney[™] Wundgel, integriert in einen Alginat Verband und als Gelverband zur Verfügung. Die Produkte können bis zu sieben Tage auf der Wunde belassen werden, je nach Exsudatmenge (medihoney.de, 2022).

Medihoney™ antibakterieller Honig

100%ige antibakterielle Mischung aus standardisiertem Medihoney™. Geeignet für alle Wundarten, vor allem bei Fistelgängen und schlecht erreichbaren tiefen Wunden, wie Wundtaschen. Dieses Produkt verflüssigt sich bei Körpertemperatur und erreicht somit schwer zugängliche Wundbereiche. Honigreste, die in der Wunde verbleiben, werden vom Körper resorbiert (Sorbion Austria Mayerhofer GmbH, abgerufen 18.7.2022).

Medihoney™ antibakterielles Wundgel

Dieses Produkt besteht zu 80% aus Medihoney™, einer standardisierten Honigmischung und 20% aus natürlichen Wachsen und Ölen. Dieser Honig verläuft nach dem Auftragen nicht, da die zugesetzten Wachse und Öle ihm eine salbenartige Konsistenz verleihen. Die Bestandteile bilden einen Schutz auf der Wundoberfläche, die bei der Reinigung leicht abgespült werden können. Das Wundgel ist gut für oberflächliche, leicht zugängliche Wunden geeignet und sollte mit einem superabsorbierenden Sekundärverband und einem Wundrandschutz kombiniert werden (medihoney.de, 2022).

Medihoney™ antibakterieller Alginatverband

Das Produkt besteht aus medizinischem Honig und (Kalzium)-Alginatfasern. Die Wundauflage ist zur primären Wundabdeckung geeignet, kann aber auch für tiefere Wunden zugeschnitten und zusammengelegt werden. Hier ist ein zusätzlicher Wundrandschutz empfehlenswert (medihoney.de, 2022).

Medihoney™ Hydrogelverband HCS

Dieses Produkt ist als adhesiver und nicht- adhesiver Verband erhältlich. Der adhesive Verband wurde mit einem superabsorbierenden Polymer kombiniert, wodurch bei der Verwendung kein weiterer Sekundärverband notwendig ist. Im Gegensatz zum Alginat Verband, enthält der Gelverband keine Fasern, sondern ein kolloidales Hydrogel. Bei Kontakt mit Wundexsudat bildet der Verband ein Gel (medihoney.de, 2022).

2.2 Silber

Silber wird als antibakterielle Substanz, in der Wundpflege sehr häufig eingesetzt. Im Folgenden soll auf die Eigenschaften, Wirkweisen, Indikationen und Kontraindikationen eingegangen werden. Außerdem wird auf die Anwendung und die antibakterielle Wirkung von Silber eingegangen und die wissenschaftliche Evidenz beleuchtet. Folgend werden die Anwendungsgebiete und die Vor- und Nachteile von Silber in der Wundpflege beschrieben. Da es ein sehr bereites, unübersichtliches Produktsortiment an silberhaltigen Wundauflagen auf dem Markt gibt (U.P.Masche, 2010, S. 28), werden nur einige wichtige Gruppen dieser Produkte in dieser Arbeit vorgestellt.

2.2.1 Eigenschaften und Wirkweisen von Silber

Silber kann in organischer Form (z.B. Silberalginat), in anorganischer Form (z.B. Silberphosphat, Silbersulfat) oder in elementarer Form (z.B. nanokristallines Silber, Silber-Metall) in die Verbandsmaterialien eingearbeitet sein (An expert working, 2012, S. 4). Nanokristallines Silber ist in seiner natürlichen Form nicht antibakteriell wirksam. Erst wenn ein Elektron von einem Silberatom (AG°) gespalten wird und das Silberatom dadurch zu einem positiv geladenen Silberion (AG+) wird, kann sich die antibakterielle Wirkung entwickeln (Joy Fong, 2006, S. 442). Deshalb müssen diese silberhaltigen Wundauflagen vor der Verwendung mit einer sterilen Lösung aktiviert werden. In Wundauflagen mit organischen Komplexen und Wundauflagen mit anorganischen Silberverbindungen sind bereits Silberionen enthalten, deren Wirkung durch den Kontakt mit Wundsekret aktiviert wird (An expert working, 2012, S. 4).

Silberionen binden sich an die Zellmembran von Bakterien und zerstören sie dadurch. "In die Zelle transportierte Silberionen unterbrechen zahlreiche Zellfunktionen, indem sie an Proteine binden, und die Energieproduktion, Enzymfunktion und Zellreplikation stören. Durch die sehr unterschiedlichen.

Angriffspunkte ist die Ausbildung von Resistenzen gegen Silberionen bislang selten beschrieben worden" (A.Kramer, 2019, S. 15). Auf das Thema der Resistenzen wird in Kapitel 2.2.2 Antibakterielle Wirkung von Silber weiter eingegangen.

Um eine ausreichende antibakterielle Wirkung in der lokalen Wundbehandlung zu erreichen, müssen auch silberhaltige Wundauflagen hohen Eiweißkonzentrationen im Wundexsudat standhalten. In der Vergangenheit wurde Silber ein besonders hoher Eiweißfehler nachgesagt. In der Studie von Braunwarth et al (2012, S. 266, 269) wurde jedoch die Schlussfolgerung gezogen, dass Silber auch unter Eiweißbelastung (Albumin) eine ausreichende antibakterielle Wirkung besitzt, obwohl die Wirkung reduziert wird. Trotzdem weisen die Autoren daraufhin, dass weitere Studien zu diesem Thema, notwendig seien.

Silber steht in der Literatur immer wieder unter Verdacht zelltoxisch zu sein. Zur zelltoxischen Wirkung von Silber gibt es Evidenzen, welche unterschiedlicher Meinungen sind. Es gibt Studien, die die zelltoxische Wirkung von Silber belegen (U.P.Masche, 2010, S. 27), (Herzog, Februar 2010, S.18, zit. aus Marconi, 2008) und Studien, die diese widerlegen (An expert working, 2012, S. 4). Die meisten Berichte über die Toxizität von Silber beim Menschen stammen meist aus der Industrie, aus der Einnahme hoher Konzentrationen kolloidalen Silbers auf oralem Wege (mit Folge Argyrie) oder aus Silberverbindungen in Röntgenfilmen. Die Schädigung durch nanokristallines Silber hängt von der Dosis, der Art der Aufnahme und der Dauer der Belastung ab (Herzog, Februar 2010, S. 18). In der Literatur wird beschrieben, dass aus diesem Grund der Einsatz von Silber nach zwei Wochen evaluiert werden sollte. Wenn innerhalb dieser Zeit keine Besserung eintritt, sollte ein vergleichbares anderes Produkt gewählt werden (An expert working, 2012, S. 8).

Nanokristallines Silber weist neben seiner antiseptischen Wirkung auch eine entzündungshemmende Wirkung vor, denn die Hemmung von

Matrixmetalloproteinasen durch Silber wurde ebenso nachgewiesen (D. J. Leaper, 2006, S.288; zit. aus Dunn K., 2004; Burns; 30: 1-9).

2.2.2 Antibakterielle Wirkung von Silber

Silber ist gegen gram- positive, gram- negative sowie gegen eine Reihe von multiresistenten Keimen wirksam. In einer von der Firma Coloplast geführten Studie wurde die Wirkung des silberhaltigen Produkts Biatain® AG gegenüber P. aeruginosa, Vancomycin-Resistenter Enterococcus (VRE) und MRSA getestet. Laut der Ergebnisse wirkte die silberhaltige Wundauflage im Agar- Diffusionstest trotz hoher Eiweißbelastung durch Albumin weiterhin gegen alle getesteten Bakterienstämme antibakteriell, wenn auch in reduzierter Weise (H.Braunwarth, 2012, S. 269).

U.P. Masche (2010, S. 26-27) schreibt, dass bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, dass silberhaltige Produkte ausreichend antibakteriell oder wundheilungsfördernd wirken, da nicht ausreichend aussagekräftige Evidenzen vorhanden sind.

In einer weiteren Studie wird erwähnt, dass man sich bei der antibakteriellen Behandlung infizierter Wunden nicht nur auf Silber verlassen sollte. Silber könne keine systemische antibiotische Behandlung und nicht immer ein Debridement ersetzen. Forschungsergebnisse zeigten, dass sich die verschiedenen Silberprodukte in ihrer Wirkung auf Mikroben, unterscheiden können (Woodward, 2005, S. 158).

David J. Leaper beschreibt in seiner Review hingegen (2006, S. 174, zit. aus Landsdown A. B. 2002, J. WoundCare;11; S.125-130/ 173-177), dass es gute Evidenzen gibt, die die Wirkung von silberhaltigen Wundauflagen gegen MRSA, St. aureus und Pseudomonas beweisen sollen.

Andere Studien sprechen dafür, dass Silber Biofilm vermindert, indem es die Biofilm Matrix destabilisiert, die Bakterien abtötet und die Empfindlichkeit der Bakterien auf Antibiotika erhöht (An expert working 2012, S.8; zit. aus Kostenko V. et al, 2010; Antimicrob. Agents Chemoth.; 54 (12)).

Der Bericht des Internationalen Consensus zitiert aus mehreren Studien, dass es Evidenzen gibt, welche belegen, dass Silber gegen MRSA, verschieden Pilze und VRE wirksam ist. Es wird dort jedoch kritisiert, dass die vorhandenen Studien sehr oft nicht standardisiert durchgeführt wurden, so dass ein Vergleich zwischen den unterschiedlichen Studien nicht möglich sei und dies nicht selten zu falschen Schlussfolgerungen führt (An expert working, 2012, S. 12).

Auf Google Scholar wurde ein Manuskript gefunden, in dem die Resistenzbildung von verschiedenen Bakterien gegen Silber erforscht wurde. Dort wird berichtet, dass es nur sehr vereinzelt Bakterienstämme mit silberresistenten Genen gibt wie z.B. antibiotikaresistenter Enterobacter clocae (E.J. Woods, 2010, S. 7-10). Konkrete klinische Beweise für eine bakterielle Resistenz von Bakterien gegen Silberionen stehen jedoch noch aus und können deshalb nicht ausgeschlossen werden (J.Leaper, 2006, S. 285). Da Silber verschiede Angriffspunkte an den Zellen der Bakterien aufweist, ist eine Resistenzbildung gegen Silber sehr unwahrscheinlich. Ebenfalls steht Silber im Verdacht Bakterienresistenzen gegen Antibiotika zu fördern. Theoretisch wären diese Kreuzresistenzen möglich, dazu gibt es aber keine direkten Evidenzen (An expert working, 2012, S. 3). Die Autoren der European Wound Management Association (EWMA) schreiben, dass bereits Resistenzen verschiedene es gegen Bakterienstämme gibt, und zwar dort, wo Silber häufig verwendet wird (J.Y. Maillard, S.P. Denyer, 2006, S.10).

2.2.3 Silber: Anwendungsgebiete, Indikationen und Kontraindikationen

Als Indikationen zur Verwendung silberhaltiger Wundauflagen werden in den meisten Studien vor allem akute und chronische Wunden mit Infektionszeichen genannt. Beispiele für akute infizierte Wunden können Verbrennungen bis Grad 2, Hautentnahmestellen, Operationswunden und traumatische Wunden sein (An expert working, 2012, S. 15-19). Indikationen bei chronischen infizierten Wunden sind zum Beispiel das diabetische Fußsyndrom (nicht arteriell bedingt), venös bedingte Ulcera, druckbedingte Geschwüre und Katheter Einstichstellen (An expert working, 2012, S. 15-19).

Laut des Internationalen Konsensus (An expert working, 2012, S.10, zit. aus: Vowden P. et al, Antimicrobial dressings made easy, Wounds International 2011, Vol.2, Issue 1, http://www.woundsinternational.com) können silberhaltige Wundauflagen auch prophylaktisch, als Barriere gegen Bakterien bei Wunden mit hohem Infektionsrisiko und gegen Reinfektionen verwendet werden. Einige Beispiele dieser Wunden könnten Druckgeschwüre im Analbereich, Verbrennungen, Operationswunden und Wunden immunsupprimierter Patienten sein. Die Verwendung als antibakterieller Schutz bei liegenden Trachealkanülen, postoperativen Drainagen, in der Nephrostomie- Versorgung und bei liegenden zentralen Venenkathetern wären bereits genau definiert und evaluiert worden. Die entzündungshemmende Wirkung und die Inaktivierung der MMP' s durch Silber könnten auch dann einen Versuch mit Silberprodukten bei einer schlecht heilenden Wunde rechtfertigen, wenn keine kritische Kolonisation vorliegt. Jedoch sollte dies erst nach genauer Beurteilung jeder einzelnen Wunde in Erwägung gezogen werden.

Einige Autoren sind der Meinung, dass vor der Verwendung von silberhaltigen Wundmaterialien, die jeweiligen Kontraindikationen evaluiert werden sollten. Dazu zählt auch die Abwesenheit einer Infektion (Woodward, 2005, S. 159), (R.Stadler, 2002). Die stärksten Evidenzen

beziehen sich allgemein auf die Verwendung von Silber nur bei kritisch kolonisierten und infizierten Wunden (Woodward, 2005, S. 156).

Zu den in der Literatur genannten Kontraindikationen gegen Silber zählen unter anderem eine gesicherte Allergie gegen Silber oder Komponenten, freiliegende Knochen und Sehnen, Wunden arterieller Genese, maligne Ulcera, Wunden ohne Anzeichen einer Infektion, saubere Operationswunden, kleine akute Wunden mit geringem Infektionsrisiko, adäquat heilende chronische Wunden, Schwangerschaft und Stillzeit, die Verwendung während einer Magnet- Resonanz- Tomografie und Wunden die mit enzymatischem Debridement behandelt werden (Woodward, 2005, S. 159), (R.Stadler, 2002, S. 151-153), (An expert working, 2012, S. 9).

Tabelle 4: Indikationen und Kontraindikationen von Silber

INDIKATIONEN	KONTRAINDIKATIONEN
Infizierte Wunden	Wunden ohne Anzeichen einer Infektion
Verbrennungen bis Grad 2	Saubere Operationswunden
Hautentnahmestellen	Kleine akute Wunden mit geringem Infektionsrisiko
Operationswunden	Adäquat abheilende akute und chronische Wunden
Traumatische Wunden	Freiliegende Knochen und Sehnen
Katheter Einstichstellen	Maligne Ulcera
Diabetisches Fußsyndrom nicht arteriell bedingt	Wunden arterieller Genese
Venös bedingte Ulcera	Gesicherte Allergie gegen Silber oder Komponenten
Druckbedingte Geschwüre	Schwangerschaft und Stillzeit
Vorhandener Biofilm auf Wunden	Während einer Magnet- Resonanz Tomografie
	Wunden, die mit enzymatischem Debridement behandelt werden

(Woodward, 2005, S. 159), (R.Stadler, 2002, S. 351-354), (An expert working, 2012, S. 15-19)

2.2.4 Anwendung, Vorteile und Nachteile von Silber in der Wundpflege

Die Hauptaufgaben von antibakteriellen Wundauflagen, in denen Silber enthalten ist sind, die Reduktion von Biofilm und der antibakterielle Schutz (An expert working, 2012; zit. aus, WUWHS, 2008; Wound infection in clinical practice, www.woundsinternational.com).

Damit Silberionen ihre volle Wirkung entfalten können, sollte das Silberprodukt in ausreichender Konzentration direkt auf das Wundgewebe aufgebracht werden (U.P.Masche, 2010, S. 26).

1968 wurde erstmals eine Silbersulfadiazin Creme (SSDC, Flammazine) zur Behandlung von mit P. aeruginosa infizierten Verbrennungen verwendet. Der Nachteil dieser silberhaltigen Creme ist jedoch die kurze Wirkzeit, da das enthaltene Silber durch Proteine in der Wunde inaktiviert wird. Die Salbe bildet gemeinsam mit den Eiweißen auf der Wundoberfläche schwerlösliche Komplexe. Dies zieht täglich notwenige, oft schmerzhafte Verbandswechsel mit sich (Woodward, 2005, S. 153), da die Rückstände vom Wundgrund restlos entfernt werden müssen (An expert working, 2012, S. 6). Ein weiterer Nachteil von SSDC ist, dass die Silberverbindung, zelltoxisch und allergen wirken kann (U.P.Masche, 2010, S. 27). Im Internationalen Konsensus wird beschrieben, dass sich SSDC von silberhaltigen Auflagen folgend unterscheidet. Das Sulfadiazin enthält Sulfonamid. Dies ist ein dem Antibiotikum sehr ähnlicher Stoff. Somit enthält dieses Produkt zwei antibakterielle Komponenten. Deshalb könne man die Wirkung von SSDC mit Produkten, welche nur Silber enthalten, nicht wirklich vergleichen (An expert working, 2012, S. 6).

Die Alternative ist eine neue Generation von Wundauflagen mit ausreichendem Silbergehalt. Das Silber haftet entweder fest im Verband, absorbiert die Bakterien gemeinsam mit dem Wundexsudat, oder Silber haftet an der Außenseite des Verbandes und wird im feuchten Wundmilieu aus dem Trägermaterial kontinuierlich herausgelöst. Es wirkt somit direkt in der Wunde (Woodward, 2005, S. 153), (An expert working, 2012, S. 4).

Als Trägermaterial dienen verschiedenste Materialien wie zum Beispiel:

- Hydrokolloide
- > Polyurethanschaumstoffe
- Polyethylen Gewebe
- Alginate (U.P.Masche, 2010, S. 26)

Der Gehalt des Silbers in den verschiedenen Produkten unterscheidet sich stark voneinander. Von Produkt zu Produkt werden unterschiedliche Mengen von Silberionen an die Wunde abgegeben (An expert working, 2012, S. 6-7). Der Vorteil der neuen Materialien ist jedoch, dass diese das Silber über einen längeren Zeitraum konstant an die Wunde abgeben, Exsudat und Bakterien absorbieren und im Trägermaterial einschließen. Außerdem vermeiden moderne Auflagen einige mit SSDC verbundene Probleme wie, Bildung eines Pseudoschorfes und Mazeration (Woodward, 2005, S. 153,156). Sie versprechen ein weiteres antibakterielles Wirkungsspektrum und können dadurch schneller gegen Keime wirken (An expert working, 2012, S. 15). Diese Produkte können länger auf der Wunde verbleiben und müssen weniger oft gewechselt werden. Um die oben genannten Vorteile zu erreichen, sei nanokristallines Silber das Mittel der Wahl (D.J.Leaper,2006; zit. aus Brett. D.W. 2006, Ostomy Wound Management; 52: 34-41).

Silber Nitrat hingegen hat eine geringere antibakterielle Wirkung und muss regelmäßig erneuert werden, da diese Verbindung durch Eiweiße in der Wunde inaktiviert wird (D.J. Leaper 2006; zit. aus Cutting K.F., 2003; Eur. Wound Manag. Assoc. J.; 3:7-9).

Ein großer Nachteil der Silber Produkte ist, dass diese, sehr kostspielig sind (Woodward, 2005, S. 153). Obwohl sich Woodward (2005), wie weiter oben beschrieben, auch für den Einsatz von Silber bei nicht kritisch kolonisierten Wunden ausspricht, wird empfohlen, dass die Produkte aufgrund der hohen Kosten nicht während der gesamten Behandlung verwendet werden sollten. Wenn die Infektion unter Kontrolle gebracht wurde und die Wunde gesund

wirkt, sollte auf billigere Produkte umgestellt werden. Ein silberhaltiges Produkt sollte erst dann wieder eingesetzt werden, wenn die Wunde sich mit dem billigeren Produkt, "verschlechtert" hat (Woodward, 2005, S. 158), (R.Stadler, 2002, S. 354).

Tabelle 5: Vorteile und Nachteile von Silber

Vorteile	Nachteile
Ionisierendes Silber ist in Material eingearbeitet	Eventuelle Resistenzbildungen/ Kreuzresistenzen möglich
Wirkt gegen multiresistente Keime wie MRSA, Viren und Pilze	Verwendung wird nur 14Tage am Stück empfohlen
Das Trägermaterial bietet eine optimale Wundheilungsumgebung	Nicht zur Infektionsprophylaxe empfohlen
Eine optimale antibakterielle Silberkonzentration wird erreicht	Unübersichtliche Produktlage auf dem Markt
Die Freisetzung von Silber ist kontrolliert und wird verlängert	Kostspieliges Produkt
Verminderung des Wundexsudats	Allergien/ Unverträglichkeiten möglich
Granulations- und Epithelisierungsfördernd	
Absorption von Keimen und Exsudat	

(An expert working, 2012, S. 4,15), (Woodward, 2005, S. 153,156)

2.2.5 Silber Produkte

Auf dem Medizinprodukte Markt gibt es eine große Auswahl an unterschiedlichen silberhaltigen Produkten, mit verschiedenen Formulierungen, variierenden Silberkonzentration und unterschiedlichen Produktgrundlagen. Silber ist ein Medizinprodukt und die Klassifizierung ist produktabhängig. Aktivkohle und Distanzgitter werden zum Beispiel als Medizinprodukte der Klasse IIB angeführt. Silberalginate, Schaumstoffe mit Silber integriert und Hydrofasern der Klasse III (Winterhagen, 2015). Die vorhandenen Evidenzen können auch hier, wie bei Manuka Honig, die antibakterielle Wirkung von Silber nicht ausreichend beweisen und die Wahl des richtigen Produktes muss sich deshalb ebenfalls auf praktische Erfahrungen, auf die jeweils einzelne Wunde und die Produktverfügbarkeit stützen. In dieser Arbeit werden deshalb nur einige wenige Produkte der neuen Generation vorgestellt (J.Leaper, 2006, S. 285-286), (Woodward, 2005, S. 158-159).

3M™ Actisorb™ Silver 220

Diese Wundauflagen sind eine Kombination aus Aktivkohle und Silber der Klasse IIB (Winterhagen, 2015). Die Eigenschaften dieser Auflagen setzen sich aus der Geruchs- und Toxin-bindung der Aktivkohle, dem antibakteriell wirkenden Silber zusammen und können Wundheilungsphasenübergreifend eingesetzt werden (R.Stadler, 2002, S. 153). Aktivkohleverbände werden bei stark riechenden Wunden verwendet, müssen täglich mit körperwarmer 0,9%iger Kochsalzlösung angefeuchtet werden und können über den Wundrand hinausgelegt werden. Die Wundauflage darf nicht zugeschnitten werden, da sonst Kohle in die Wunde gelangen könnte. Der Verbandswechsel Intervall liegt bei 3Tagen (S.Beer, 2014, S. 184-186).

Acticoat◊ absorbent

Ist eine hochpotente Produktkombination aus nanokristallinem Silber und Alginat der Klasse III (Winterhagen, 2015). Das Silber ist auf beiden Seiten des Verbandes eingearbeitet und bietet einen antimikrobiellen Schutz und eine gute Saugfähigkeit. Acticoat absorbent ist schnell wirksam, hat eine langanhaltende Silberfreisetzung und dadurch eine lange Wirkdauer. Je nach Wundart und Exsudat Menge, kann der Verband bis zu 7 Tage auf der Wunde belassen werden. Außerdem ist das Produkt anschmiegsam und kann in einem Stück entfernt werden. Anwendungsgebiete sind infizierte oberflächliche und tiefe Wunden. Acticoat absorbent darf nicht bei Überempfindlichkeit gegen Silber, während Kernspintomographien oder auf trockenen Wunden verwendet werden. Nach der Anwendung sollte darauf geachtet werden, dass das Produkt restlos von der Wunde entfernt wird, vor allem aus Taschen und Fisteln. Acticoat absorbent kann auf leicht blutenden Wunden angewendet werden, dient jedoch nicht zur Blutstillung (Smith&nephew, 2022).

Acticoat◊ Flex 3

Acticoat Flex 3 ist eine primäre antibakterielle Wundauflage mit hochdosierter Silber Freigabe der Klasse III (Winterhagen, 2015). Anwendungsgebiete sind infektionsgefährdete, kritisch kolonisierte und infizierte Wunden wie z. B. Dekubitus, Ulcus cruris, diabetisch verursachte Fußulcera, Verbrennungen und Operationswunden. Der Wirkungseintritt beginnt bereits nach ca. 30 Minuten. Bei trockenen und geringfügig exsudierenden Wunden muss die Auflage angefeuchtet werden. Nach Herstellerangaben darf dafür keine Kochsalzlösung verwendet werden. Zur Anfeuchtung wird ein Hydrogel oder Aqua destillata empfohlen. Acticoat Flex 3 kann passend auf die Wundgröße zugeschnitten werden, als Tamponade verwendet werden, ist dehnbar, flexibel und anschmiegsam. Das Produkt gemeinsam mit Kompressionstherapie kann und

Unterdrucktherapie verwendet werden und lässt aufgrund seiner offen maschigen Struktur das Exsudat gut abfließen. Als Sekundärverband wird ein Schaumstoffverband empfohlen. Kontraindikationen sind freiliegende Sehnen, Knochen oder Organe. Acticoat Flex 3 darf nicht gemeinsam mit öligen Substanzen angewendet werden (Nephew, 2.Juli 2022).

Aquacel™ Ag+ extra™

Aquacel™ AG+ extra™, ein Medizinprodukt der Klasse III (Winterhagen, 2015), enthält Silberionen, einen Metallchelatbildner und Tenside. Diese wirken im Zusammenspiel gemeinsam gegen Biofilm an. Tenside **Biofilms** und verringern die Oberflächenspannung des lösen Verschmutzungen auf Oberflächen. EDTA, als Metallchelatbildner, kann so den Biofilm durchbrechen, entfernt Metallionen der Biofilmmatrix und bindet sie, wodurch die Wirkung der Tenside wiederum verstärkt wird. Dadurch werden die Bakterien der Wirkung der Silberionen ausgesetzt. Das Silber kann in die Zellen der Bakterien eindringen und sie abtöten. Zusätzlich besteht das Produkt aus einer Hydrofaser, die sich bei Kontakt mit Flüssigkeit in ein Gel umwandelt. Das Material ist weich und saugfähig. Es schließt Bakterien und Wundexsudat ein und passt sich dem Wundbett an. Anwendungsgebiete sind chronische, stagnierende exsudierende Wunden, bei Verdacht auf Biofilm und/oder einer bestehenden Infektion. Die Wundauflage ist auch als Tamponade bei tieferen Wunden geeignet. Bei trockenen Wunden kann diese mit sterilem Kochsalz im Wundbereich angefeuchtet werden. Aquacel™ AG+ extra™ sollte aufgrund der Wundheilungsfördernden Wirkung, 1-2cm über den Wundrand gelegt werden. Durch die vertikale Absorption des Exsudats besteht keine Gefahr der Wundrandmazeration. Kontraindikation ist eine Überempfindlichkeit gegen Silber oder Natriumcarboxymethylzellulose (Convatec, 26. Juni 2022, zit. aus Said J. et al, an invirtotest of the efficacy of an antibiofilm wound Pharmaceutics. 2014 474:177-181.DOI: dressing. Int.J 101016/i ijpharm.2014.08.034), (Convatec, 26.Juni 2022, zit. aus: Hobot J.A. et al,

2008, Effect of HydrfiberTM wound dressings on bacterial ultrastructure.J Electr Micr;57:67-75).

Askina ™ Calgitrol™

Askina™ Calgitrol™ ist eine geschmeidige, weiche, ionische Silberalginat-Paste der Klasse III (Winterhagen, 2015). Das Silber wird kontinuierlich über sieben Tage an das Wundbett abgegeben. Sie passt sich an den Wundgrund an, und muss aufgrund des bereits gebundenen Wassers des Produktes, nicht erst mit Flüssigkeit aktiviert werden. Die Paste kann durch eine Wundspülung leicht aus der Wunde entfernt werden. Außerdem erhält sie das feuchte Wundmilieu. Anwendungsgebiete sind Druckgeschwüre, diabetische Fußulcera, venöse Fußulcera, Verbrennungen bis zum 2. Grad, Hauttransplantationsareale, infizierte und Wunden Wunden mit Fistelgängen und Wundtaschen. Der Sekundärverband richtet sich nach Wundlokalisation und Exsudatmenge. Der Verbandswechselintervall sollte ebenfalls je nach Wundbeschaffenheit und Exsudatmenge stattfinden. Bei infizierten Wunden allerdings in den ersten Tagen täglich. Bei der Wundreinigung sollte darauf geachtet werden, dass Reste des Produkts, restlos aus der Wunde entfernt werden müssen (Braun, 2022).

3. Vergleich Manuka Honig und Silber

In dieser Arbeit wurden Wirkweisen, antibakterielles Wirkspektrum, Vorund Nachteile und Evidenzen zu medizinischem Manuka Honig und silberhaltigen Wundauflagen ausgearbeitet. Im Folgenden werden die beiden Medizinprodukte miteinander verglichen. In diesem Vergleich wurden ausschließlich Ergebnisse aus dieser Arbeit herangezogen, welche im Text korrekt zitiert wurden.

Beide in dieser Arbeit beschriebenen Produkte sind standardisierte Medizinprodukte. Medihoney ™ ist CE zertifiziert und ein Medizinprodukt der Klasse IIB. Silber ist ebenfalls ein Medizinprodukt und wird je nach Produktbeschaffenheit der Klasse IIB oder Klasse III zugeordnet.

Die Qualitätsanforderungen an Honig sind sehr hoch, denn er darf keine Zusatzstoffe enthalten und muss einen Pollenanteil (UMF Wert) von mindestens 70% enthalten. Wundauflagen müssen zudem steril sein.

Nebenbei gibt es eine Vielzahl von Silberprodukten auf dem Markt, mit unterschiedlichsten Silberformulierungen und Konzentrationen. Die Wahl des richtigen Produktes wird dadurch oft erschwert.

Honig wirkt durch seinen hohen Zuckergehalt osmotisch und entzieht den Bakterien auf diese Weise das Wasser. Außerdem sind natürliche Inhaltsstoffe wie Methylglyoxal, Wasserstoffperoxid bildende Glucose-Oxidase und andere noch nicht erforschte Inhaltsstoffe für die antimikrobielle Wirkung des Honigs verantwortlich.

Silber bindet sich an die Zellmembran der Bakterien, dringt in sie ein, stört Zellfunktionen wie die Energieproduktion, Zellreplikation und Enzymfunktionen. Dadurch werden Bakterien zerstört.

Laut Literatur sind durch die unterschiedlichen Angriffspunkte des Silbers Resistenzbildungen von Bakterien eher selten beschrieben, aber möglich. Ebenfalls steht Silber im Verdacht Bakterienresistenzen gegen Antibiotika zu fördern. Theoretisch wären diese Kreuzresistenzen auch möglich, vor allem dort, wo Silber häufig eingesetzt wird. Dazu gibt es aber keine direkten Evidenzen. Für Honig hingegen gibt es kaum Beschreibungen zur Resistenzbildungen von Bakterien.

Es gibt jedoch Berichte, welche dem Inhaltsstoff MGO von Manuka Honig eine zelltoxische Wirkung nachsagen. Auch den Silberverbindungen wird in einigen Berichten eine zelltoxische Wirkung nachgesagt. Zu diesem Thema gibt es laut der Autoren in den hier verwendeten Studien zu beiden Produkten jedoch auch gegenteilige Meinungen in der Literatur und Forschungsergebnisse dazu sind von beiden Seiten noch ausständig.

Zur optimalen Wirkungsentfaltung müssen beide Produkte Kontakt mit dem Wundgrund haben. Es wird beschrieben, dass Manuka Honig und Silber eine Hemmung der MMP' s in chronischen Wunden beeinflussen. Diese Eigenschaft der beiden Produkte kann sich positiv auf die Wundheilung auswirken.

Honig wird meistens in flüssiger Formulierung direkt unverdünnt auf die Wunde aufgetragen oder ist in Trägermaterialen wie zum Beispiel Alginate oder in eine Hydrogel Matrix integriert erhältlich. So können die Materialen mehrere Tage auf der Wunde verbleiben. Der Nachteil des Honigs in flüssiger Form liegt darin, dass er bei starker Exsudation weggespült werden kann. In diesem Fall sind häufigere Verbandswechsel notwendig.

Silber ist meist fest in das Verbandmaterial auf den Außenseiten oder in das Material eingearbeitet und wird kontinuierlich an die Wunde abgegeben und kann dadurch, je nach Exsudat Menge und Wundzustand, mehrere Tage auf der Wunde verbleiben. Außerdem ist Silber als Paste erhältlich, die direkt unverdünnt auf die Wunde aufgetragen wird. Auch hier besteht die Gefahr der Ausschwemmung durch erhöhtes Exsudat.

Silber ist in seiner elementaren Form nicht antibakteriell wirksam und muss durch eine sterile Lösung oder Wundexsudat aktiviert werden. Laut Herstellerangaben setzt die antibakterielle Wirkung bereits nach kurzer Zeit, ca. 30 bis 60 Minuten, ein. Honig benötigt aufgrund seiner osmotischen Wirkung keine zusätzliche Aktivierung, braucht jedoch bis zu 24 Stunden zur vollen Wirkungsentfaltung.

Silber soll laut Herstellerangaben nicht auf trockenen Wunden verwendet werden, da ein Verkleben mit dem Wundgrund möglich ist. Honig hingegen regt den Exsudatfluss an, kann also auch auf trockenen Wunden verwendet werden und hält den Wundgrund feucht. Damit wird auch der schmerzfreie Verbandswechsel erleichtert.

Da medizinischer Manuka Honig vom Körper resorbiert wird, muss dieser beim Verbandswechsel nicht vollständig vom Wundgrund entfernt werden. Silber hingegen muss bei jedem Verbandswechsel, aufgrund seiner vermuteten Toxizität, vollständig und restlos aus der Wunde entfernt werden.

Manuka Honig kann bei nahezu allen trockenen bis stark exsudierenden Wundarten und in allen Wundheilungsphasen angewendet werden. Bei akuten Wunden und chronischen Wunden aller Art, bei Taschen- und Fistelbildungen, exulzerierenden Tumoren und prophylaktisch zur Vorbeugung von Infektionen. Silber sollte laut Literatur nur auf akuten und chronischen Wunden, die kritisch kolonisiert oder infiziert sind, angewendet werden. Der Grund dafür ist die Möglichkeit der Bildung von Kreuzresistenzen der Bakterien gegenüber Silber und Antibiotika. Deshalb soll Silber laut der meisten Hersteller nicht länger als 2 Wochen am Stück verwendet werden. Zur prophylaktischen Anwendung von Silber gibt es zu wenig aussagekräftige Evidenzen.

Als Kontraindikationen werden bei Honig nur die Allergie gegen Honig und Schmerzen nach dem Auftragen des Honigs beschrieben. Im Gegensatz zu Honig, gibt es bei Silber eine große Anzahl an Kontraindikationen, die gegen die Anwendung von Silber sprechen. Dazu gehören trockene Wunden, freiliegende Knochen und Sehnen, Wunden ohne

Infektionszeichen, Schwangerschaft und Stillzeit und exulzerierende Tumore.

Honig und Silber konnten in den vorliegenden Studien beide ein sehr breites Wirkungsspektrum gegen verschiedene Keime und Biofilm vorweisen.

Die getesteten, auf Honig sensiblen gram positiven und gram negativen Bakterien, stehen in Zusammenhang mit Entzündungen der Haut und Entzündungen von Wunden. Darunter fielen Staph. pyogenes, Staph. aureus, Methicillin resistenter Staph. aureus (MRSA), Pseudomonas und E. coli. Auch gegen Pilze wie Candida albicans wirkte Honig, allerdings in unverdünnter Form am stärksten. Silber wies ebenfalls hohe antibakterielle Wirkungen gegen verschiedene gram positive und gram negative Keime auf. Darunter fielen z.B. MRSA, Vancomycin resistenter enterococcus VRE, Staph. aureus und Pseudomonas. Sogar gegen Pilze soll Silber wirksam sein.

Beide Produkte entfalten, trotz erhöhter Eiweißbelastung in der Wunde, ihre antibakterielle Wirkung, wenn auch in verminderter Weise.

Von einer systemischen Anwendung wird in der Literatur bei beiden Produkten abgeraten, da die Produkte keine systemische Antibiotika Therapie ersetzen können.

Die Evidenzen über die antibakterielle Wirkung beider Produkte sind laut Literatur zu wenig aussagekräftig, obwohl eine Vielzahl von kleinen und großen Studien vorhanden ist.

4. Diskussion und Resümee

Anhand der hier durchgeführten Recherchen wird zu dem Schluss gekommen, dass Manuka Honig, im Vergleich zu silberhaltigen Wundauflagen, in seiner Wirkung und seinem antibakteriellen Wirkungsspektrum in der Wundpflege auf gleicher Ebene mithalten kann.

Manuka Honig hat einige große Vorteile gegenüber silberhaltigen Wundauflagen. Honig kann, aufgrund seiner wundheilungsfördernden Eigenschaften, prophylaktisch Infektionen, in gegen allen Wundheilungsphasen und bei allen Wundarten, über einen längeren Zeitraum eingesetzt werden. Silber hingegen sollte nicht prophylaktisch und nicht über einen längeren Zeitraum eingesetzt werden. Außerdem werden bei Silber mehrere Kontraindikationen beschrieben, die vor der Anwendung beachtet werden müssen. Honig hingegen hat, bis auf die Unverträglichkeit oder Schmerzen nach dem Auftragen, keine besonderen Kontraindikationen.

Das antibakterielle Wirkungsspektrum beider Produkte ist breit gefächert und schließt sogar multiresistente Keime wie MRSA und VRE und Pilze mit ein. Gegen Silber werden jedoch häufigere Resistenzbildung der Bakterien beschrieben als gegen Manuka Honig.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit lässt sich die Frage beantworten, warum Honig in der Wundpflege, weniger etabliert ist als silberhaltige Wundauflagen. Aufgrund der fehlenden aussagekräftigen Evidenzen können Silber oder Honig, laut Literatur, als Wundauflagen nicht pauschal empfohlen werden. Dasselbe Problem besteht allerdings auch bei fast allen anderen eingesetzten, auf dem Markt erhältlichen Wundmaterialien. Die Wahl des richtigen Verbandsmaterials für eine Wunde gestaltet sich für professionelles medizinisches Personal dadurch leider sehr schwierig. Entweder man wählt das Material durch den Vergleich vorhandener kleiner, wenig aussagekräftiger Studien aus, oder man lässt sich durch die Werbung und Reklame beeinflussen. Aus diesen Gründen hat sich Honig bisher

geringer in der modernen Wundpflege etabliert. Außerdem tragen Reviews, die Honig schlecht reden, dazu bei. Obwohl es zu silberhaltigen Wundauflagen, ebenso wenig aussagekräftige und nur kleine Studien gibt.

Warum ist Silber dann besser in die Wundpflege integriert? Eine wundheilungsfördernde und antibakterielle Wirkung bei infizierten Wunden, ist auch durch Silber noch nicht eindeutig nachgewiesen worden. Trotzdem ist Silber ein fester Bestandteil der heutigen, modernen Wundpflege. Obwohl die Produkte sehr teuer sind. Der Grund dafür könnte die bessere Werbung großer Pharma-Firmen für silberhaltige Wundauflagen sein. Auch zu anderen modernen Verbandsmitteln, die in der Wundpflege bei Druckgeschwüren generalisiert eingesetzt werden, gibt es nur Evidenzen mit geringer Aussagekraft. Auch dort ist die Werbekraft der Firmen sehr groß.

Die Medizin sollte anfangen den medizinischen Honig in die Wundpflege häufiger zu integrieren, damit die Wirkung gegenüber herkömmlicher Wundmaterialien in größeren Studien verglichen werden kann. Denn in vielen Fällen wird an den durchgeführten Studien bemängelt, dass es keine großen Doppelblind- Studien zu dem Thema Honig gibt. Für Honig ist es fast nicht möglich Doppelblind- Studien durchzuführen, da es bei Honig sehr schwer ist, die Patienten zu täuschen und ein Placebo einzusetzen, welches dieselbe Farbe, Konsistenz und Geruch wie Honig besitzt.

Welche Möglichkeiten gibt es dann für das professionelle Personal, das richtige Material auszuwählen?

Man sollte sich nicht von industriell vermittelten Moden leiten lassen und die Wahl des Produkts besser auf die vorhandenen medizinischen Evidenzen und die Erfahrungen aus der Praxis stützen. Deshalb ist es im professionellen Wundmanagement auch möglich, sich an der Vielzahl der kleineren Studien zu orientieren und von Fall zu Fall zu entscheiden, welches Material das Richtige für jede einzelne Wunde ist.

Da Multiresistenzen gegenüber herkömmlichen Antibiotika immer häufiger auftreten, diese multiresistenten Keime die Wundpflege erschweren und komplizierter machen, sollte Honig deshalb nicht nur aufgrund seiner wundheilungsfördernden Eigenschaften in Betracht gezogen werden.

Die positiven Ergebnisse der vorhandenen Studien, welche die antibakterielle Wirkung des Honigs unterstützen, sollten die professionelle Pflege dazu ermutigen, zertifizierten Honig in ihr Wundmanagement zu integrieren.

6. Abkürzungsverzeichnis

- MGO= Methylglyoxal
- UMF= Unique Manuka Factor
- > H2O2= Wasserstoffperoxid
- ➤ MHK= Minimale Hemmkonzentration
- ➤ DHA= Dihydroxyaceton
- MRSA= Methicillin- Resistenter- Staphylococcus Aureus
- P. aeruginosa= Pseudomonas aeruginosa
- VRE= Vancomycin- Resistenter- Enterococcus
- SSDC= Silbersulfadiacin
- ➤ AGE= "Advanced Glycation Endproducts" (AGE's) sind Verbindungen von Glucose mit Fetten oder Eiweißen, die durch diese Bindung ihre Funktion verändern können. AGE's sollen Schäden an den Blutgefäßen verursachen und an Gefäßverkalkung beteiligt sein (Apotheken Umschau).
- MMP' s= Matrix- Metallo- Proteinasen

7. Tabellenverzeichnis/ Abbildungsverzeichnis

- 1.1.5: Tabelle1: Klassifizierung mikrobiologischer Zustand einer Wunde
- 2.1.4: Tabelle 2: Indikationen/Kontraindikationen medizinischer Honig
- 2.1.5: Tabelle 3: Vorteile und Nachteile medizinischer Honig
- 2.2.2: Tabelle 4: Indikationen und Kontraindikationen von Silber
- 2.2.4: Tabelle 5: Vorteile und Nachteile von Silber
- 2.1: Abbildung1: Manuka Pflanze mit Blüte und Biene

von www.allergosan.com abgerufen August 2022

8. Literaturverzeichnis

Studien, Dissertationen und Websites:

- A.Kramer, J. C. (2019). Konsensus Auswahl von Wundantiseptika-Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wund Management Supplement 1/2019 13. Jahrgang, S. 15. Google Scholar, Juni 2022
- Adams C. J., M.-H. M. (2009). The origin of methylglyoxal in New Zealand manuka (leptospermum scorparium) honey. Carbohydr.Res. 343. Google Scholar, April 2022
- An expert working, L. W. (2012). Appropriate use of silver dressings in wounds; an International consensus S.1-24. Von London Wounds International: www.woundsinternational.com abgerufen, Juli 2022
- Apotheken Umschau. (kein Datum). Von AGE: https://www.apothekenumschau.de/krankeheiten-Symptome/diabetes/lexikon/age-810027.html abgerufen, Juni 2022
- Arne Simon, K. S. (2. August 2005). Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology- oncology. Support Care Cancer (2006) No. 14, S. 91-97. Google Scholar, Mai 2022
- Arne, S. K. (7. January 2008). Medical Honey of Wound Care- Still the 'Latest Resort'? researchgate.net download vom 27.4.2022: Children's Hospital Medical Centre Uni Bonn/ Germany, Departement of Biological Sciences; Uni of Waikato/New Zealand, Institute for Bee Research; Celle/Germany. Google Scholar, April 2022

- 2014). Atrott. D.-L. J. (3. April Methylglyoxal in Manuka-Honig(Leptospermum scoparium): Bildung, Wirkung, Konsequenzen. in Manuka-Honig(Leptospermum Methylglyoxal scoparium): Bildung, Wirkung, Konsequenzen. Dresden. Deutschland: Technische Universität Dresden. Google Scholar, April 2022
- B.Biglarietal. (2011). Use of Medihoney as a non- surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury. International Spinal Cord Society No.50, 165- 169. Google Scholar, April 2022
- Barghorn, L. (26. Dezember 2018). Utopia.de. Von Utopia.de: https://utopia.de/ratgeber/flavonoide-eigenschaften-wirkung-und-wo-die-pflanzenstoffe-stecken/ abgerufen, Mai 2022
- Biglari, e. a. (2012). Multicentre prospective observational study on professional wound care using honey (Medihoney TM). International Wound Journal, ISSN 1742-3801 S. 252- 259. Google Scholar, April 2022
- Biocode, L. (18. Juli 2022). BioCote. Von Was ist Antimikroben-Technologie: https://www.ciocote.com/de/what-is-anantimicrobial/#:~:text=Was%20bedeutet%20antimikrobiell%3F,verni chten%2%20b... Abgerufen, Juli 2022
- Blaser.G. (2007). Effect of medical honey on wounds colonised or infected with MRSA., Google Scholar Mai 2022
- Braun, B. (26. Juni 2022). www.bbraun.at. Von www.bbraun.at: https://www.bbraun.at/de/products/b/askina-calgitrolpaste.html abgerufen, Juli 2022
- Convatec. (26. Juni 2022). www.convatec.com. Von www.convatec.com: https://www.convatec.com/de-de/wundversorgug/aquacel-agplus-extra-wundverbaende/die-mehr-als-silber-technologie/ abgerufen, Juli 2022

- Cooper and Molan, C. (November 2002). The sensitivity to honey of Grampositive cocci of clinical significane isolated from wounds. Journal of Applied Microbiology Vol.93, Issue5, S. 857-863. Google Scholar, April 2022
- Daria Heuer, D. H. (23. 6 2011). Deutsche Apotheker Zeitung. Von Manuka-Honig DAZ Nr.25, S.73: www.deutsche-Apotheker-zeitung.de abgerufen, Mai 2022
- DI Michael Pölzleitner, D. M. (2017). Medizinprodukterecht Österreich Zusammenstellung der wichtigsten gesetzlichen Grundlagen. TÜV Austria Akademie GMBH ISBN: 978-3-901942-87-7. Google, Juli 2022
- Dorothee Ingelbrink, Koburger T., Simon A., Kramer A., (2007).

 Mikrobiozide Wirkung von Medihoney™. GMS Krankenhaushygiene
 Interdisziplinär.

 2007;2(2):Doc50.http://www.egms.de/en/journals/dgkh/20072/dgkh000083.shtml, abgerufen April 2022
- E.J. Woods, C. S. (3. September 2010). Prevalence of silver resistance genes in bacteria isolated from human and horse wounds S.7-19.
 Von HAL open Science: https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00514602 abgerufen, Mai 2022
- H.Braunwarth, F. H. (2012). Bakteriostatische und bakterizide in-Vitro-Wirksamkeit antimikrobieller Wundauflagen unter organischer Belastung. Wundmanagement Nr.6, S. 266-269. Google Scholar, Juni 2022
- Herzog, M. (Februar 2010). Nanosilber in Kosmetika, Hygieneartikeln und Lebensmittelkontaktmaterialien Produkte, gesundheitliche und regulatorische Aspekte. Bundesministerium für GEsundheit, Sektion2, Wien, 1-73. Google Scholar, Juli 2022

- Ingelbrink, D. (29.. Juli 2011). Inaugural- Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades (Dr. med.). Mikrobiozide Wirkung von antibakteriellem Honig (MedihoneyTM) im quantitativen Suspensionstest und im Prüfkörpertest im Vergleich mit einer antiseptischen Silberwundauflage. Medizinische Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald. Google Scholar, April 2022
- J. Dissemond, A. K. (2018). Auswahl von Wundantseptika- Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement, 1-28. Google Scholar, Juli 2022
- J. Dissemond, M. T. (2003). Ph- Wert des Milieus chronischer Wunden. In Hautarzt Nr.54 (S. 959- 965). https://doi.org/10.1007/s00105-003-0554-x, abgerufen am 2.7.2022. Google Scholar, Juli 2022
- J.Leaper, D. (2006). Silver dressings: their role in wound management/ Review article. International Wound Journal Vol.3 No.4, S. 282-294. Google Scholar, Juni 2022
- Joy Fong, F. W. (2006). Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. International Journal of Nanomedicine, S. 441-449. Google Scholar Juni 2022
- medihoney.de. (12. Juni 2022). Von medihoney.de: www.medihoney.de/honig-in-der-medizin.html abgerufen
- Molan, P. (2006). The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. Nwe Zealand: University of Waikato.
- Nephew, S. (2. Juli 2022). www.smith-nephew.com. Von www.smith-nephew.com: https://www.smith-nephew.com/deutschland/fachgebiete/wundmanagement/antimikro bielle-wundauflagen/actocoat_flex3/ abgerufen

- P. Molan, J. A. (2004 Vol.13, No.9). Clinical usage of honey as a wound dressing: an update. Journal of wound care, 352- 356. Google Scholar, Mai 2022
- R. A. Cooper et al, P. M. (Juni 1999). Antibacterial activity of honey against strains of Staphylococcus aureus from infected wounds. Antibacterial activity of honey against strains of Staphylococcus aureus from infected wounds. JR Soc Med 1999;92;283-285. Google Scholar, April 2022
- R.A.Cooper et al, P. E. (NOvember/ December 2002). The Efficacy of Honey in Inhibiting Strains of Pseudomonas Aeruginosa From Infected Burns. Journal of Burn & Rehabilitation Vol.23 Number 6, S. 366-370. Google Scholar, April 2022
- R.Stadler, K. W. (2002). Anwendungsbeobachtung der aktivkohlehaltigen Wundauflage Actisorb TM bei 12444 Patienten mit chronischen Wunden. In Akt Dermatol Nr.28 (S. 351-354). Hautklinik am Klinikum Minden: Georg Thieme Verlag Stuttgart/ New York ISSN 0340-2541. Google Scholar, Juni 2022
- RIS. (11.. Mai 2022). Honigverordnung. Rechtsinformationssystem des Bundes. Von Rechtsinformationssystem des Bundes: www.ris.bka.gv.at abgerufen
- S.Beer, M. C.-J. (17.. November 2014). Wundversorgung und Verbandtechniken. Trauma Berufskrankheit Nr.16, S. 179-190.Google Scholar, Mai 2022
- Smith&nephew. (Juni 2022). Smith&nephew. Von Smith&nephew: https://smith-nephew.com/osterreiche/produkte/nach-produktgruppen/antimikrobielle-wundauflagen/acticoat--absorbent/abgerufen

- Sorbion Austria Mayerhofer GmbH. (abgerufen 18.7.2022). Medihoney-Antibakterieller Medizinischer Honig. Zwöfaxing: Sorbion Austria.
- U.P.Masche. (Juli 2010). Chronische Wunden. Pharma-Kritik Jahrgang 32,S. 21-28. Google Scholar, Mai 2022
- Winterhagen, I. (November 2015). Silberner Schutz. Von Deutscheapotheker-zeitung.de: www.deutsche-apotheker-zeitung.de/dazaz/2015/daz-11-2015/silberner-schutz abgerufen, Juni 2022
- Woodward, M. (November 2005). Silverdressings in wound healing: what is the evidence? Primary Intention Vol 13 No. 4, S. 153-160. Google Scholar, Juni 2022
- Zöllner, S. (13. Dezember 2021). Heilen mit Honig- Wirkt Honig wirklich wie ein Antibiotikum? "Envivas.plus Das Gesundheitsmagazin""Envivas.plus Das Gesundheitsmagazin, 13.Dez.2021". Google, Mai 2022
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document:

 Management of wound infection. London: MEP Ltd, 2006, J.Y.

 Maillard, S.P. Denyer (2006) S.7-10, Entmystifizierung von Silber.
- Lauer, D. N. (März 2020). Wasserstoffperoxid Heilmittel und universelle

 Wunderwaffe. Rottenburg: Kopp Verlag ISBN:978-3-86445-611-4.

 Google Scholar, April 2022

9. Eidesstattliche Erklärung und Einverständniserklärung

Ich erkläre, dass ich mein Thesenpapier, zur Erlangung der Fortbildung Wundmanagement, selbstständig verfasst und alle in ihr verwendeten Unterlagen, Hilfsmittel und die zugrunde gelegte Literatur genannt habe. Ich als alleinige Inhaberin aller Rechte am genannten Werk und dem Verfügungsrecht über eventuell beiliegende selbst erstellte Abbildungen, Fotos und Tabellen, räume dem Ausbildungszentrum West (AZW) das zeitlich unbegrenzte, unentgeltliche Recht ein, meine Arbeit den jeweiligen technischen Standards angepasst, elektronisch in Dateiformat "PDF" ohne Kennwortschutz, zu archivieren und online im Internet einem unbestimmten Personenkreis unentgeltlich und zeitlich unbefristet zur Verfügung zu stellen.

Es ist mir bewusst, dass bei einer Datenmigration eine etwaige Änderung von Form, Umfang oder Darstellung des Werks aus technischen Gründen nicht von vornherein ausgeschlossen werden kann und ich habe diesbezüglich keine Einwände.

Ich nehme zur Kenntnis, dass die vorgelegte Arbeit mit geeigneten und dem derzeitigen Stand der Technik entsprechenden Mitteln (Plagiat-Erkennungssoftware) elektronisch überprüft wird. Zu diesem Zweck wird die vorne genannte Arbeit auf dem Server des Softwareanbieters gespeichert und zum Vergleich mit anderen Arbeiten herangezogen. Ebenso nehme ich zur Kenntnis, dass auch bei auszugsweiser Veröffentlichung meiner Arbeit das AZW und der Betreuer zu nennen sind.

Dieses Einverständnis kann jederzeit, auch teilweise, widerrufen werden und gilt ansonsten zeitlich unbeschränkt.

Innsbruck, am 19. September 2022

Britta Waldhart