

*Weiterbildung Wundmanagement*

# ***Thesepapier***

---

**„Das Hautmikrobiom beeinflusst die Wundheilung“**

Schule für Gesundheits- und Krankenpflege  
des Ausbildungszentrums West  
Innsbruck

Betreuer:  
Oliver Kapferer, BScN

Vorgelegt von  
Bernadette Nedok

Innsbruck, September 2022

# Vorwort

Durch meine Arbeit als DGKP am LKH Universitätsklinikum Graz an der Frauenklinik in der Gynäkologie, der Weiterbildung „Wundmanagement“ am AZW (Ausbildungszentrum West) in Innsbruck und meinem jahrelangen Interesse zu dem Thema habe ich mich entschlossen, eine Thesenarbeit über das Mikrobiom in Bezug auf die Wundheilung zu verfassen.

Auf unserer Haut tobt eine unsichtbare Welt aus Bakterien, Viren und Pilzen; welche positiven und negativen Auswirkungen diese Vielfalt an Mikroorganismen zu bieten hat, wird derzeit gründlich erforscht. Es muss jedoch erwähnt werden, dass die bereits gewonnenen Erkenntnisse ohnehin bahnbrechend und zweifelsohne zukunftsweisend für weitere Forschungsarbeiten sind.

Hiermit bedanke ich mich bei meinem Partner, meiner Familie, sowie meinen Freunden, die mich während des Schreibprozesses seelisch unterstützt haben. Ich möchte mich an dieser Stelle besonders bei Hr. Oliver Kapferer, BScN, für die Betreuung dieser Arbeit, dem Ideenaustausch und dem kritischen Auseinandersetzen dieser Thematik bedanken. Mein Dank gilt auch Hr. Hermann Schlögl für den außergewöhnlichen Unterricht und die zahlreichen Denkanstöße, wodurch ich neue Perspektiven gewinnen konnte, und Fr. Marianne Hintner, die mich zu diesem Thema inspiriert und darüber hinaus auch schlussendlich dazu ermutigt hat.

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Problemdarstellung .....	2
1.2	These .....	2
1.3	Ziel .....	2
1.4	Literaturrecherche .....	2
2	Das Mikrobiom .....	4
2.1	Die Aufgaben der Mikrobiota .....	5
3	Das Hautmikrobiom .....	6
3.1.1	Residente und transiente Hautflora .....	6
3.1.2	Physiologische Hauttypen .....	7
3.2	Mikroben auf der Haut .....	7
3.3	Zusammenhang mit Erkrankungen .....	9
	Exkurs: Darm-Haut-Achse .....	11
3.4	Die Beeinflussbarkeit des Mikrobioms .....	12
4	Wundheilung .....	15
4.1	Primäre und sekundäre Wundheilung .....	15
4.2	Wundheilung und pH-Wert .....	15
4.3	Mikrobielle Besiedelung einer Wunde .....	17
4.4	Zusammenhang mit der Wundheilung .....	19
5	Diskussion/Resümee .....	22
6	Literaturverzeichnis .....	24

# 1 Einleitung

In Österreich leiden etwa 250.000 Menschen an einer chronischen Wunde und nur 15 % dieser Personen erhalten eine adäquate „State of the Art“-Therapie (Feistritzer, 2015, 12. August 2022). Die drei häufigsten chronischen Wunden sind Ulcus cruris, Diabetisches Fußsyndrom und Dekubitus. Sie treten in der Regel bei älteren Menschen mit Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Gefäßerkrankungen und Adipositas auf, aber auch ein beeinträchtigter Immun- und Ernährungszustand sowie permanente mechanische Belastungen tragen nachweislich zu einer schlechten Wundheilung bei (Eming, Martin & Tomic-Canic, 2014). Patientinnen und Patienten mit chronischen Wunden leiden sehr häufig an nässenden und übelriechenden Wunden, haben Schmerzen und begeben sich demzufolge vielfach in Selbstisolation (Platsidaki, Kouris & Christodoulou, 2017). Chronische Wunden schränken aber nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen ein, sondern bewirken auch hohe wirtschaftliche Kosten, da Behandlungen unsachgemäß durchgeführt werden und oft über Jahre andauern (BVMed, 2015, 10. August 2022).

Eine häufige Ursache für das stagnierende Heilen einer chronischen Wunde ist die Wundinfektion. Man weiß, dass jede chronische Wunde kontaminiert, somit von Mikroorganismen besiedelt, ist und es einen fließenden Übergang von einer Kontamination bis zur Infektion gibt. Um diese Wundinfektionen zu bekämpfen oder ihnen vorzubeugen, verwendet medizinisches Personal häufig aggressiv wirksame Antiseptika oder topische Antibiotika (Schwarzkopf, 2020a). Die Vergangenheit hat uns jedoch gezeigt, dass zu häufiger Einsatz von Antibiotika Resistenzen verursacht und zu großzügiger Gebrauch von Antiseptika die Hautflora und folglich das Hautmikrobiom beschädigen kann. Durch die Weiterentwicklung in der Mikrobiomforschung wurden die Meinungen über Gesundheit und Krankheit sowie die Betrachtung unseres Körpers verändert. Es wurde bewiesen, dass wir Menschen, unsere Organe und unser natürliches Immunsystem in Kooperation mit kleinsten Mikroorganismen funktionieren und man diese Erkenntnisse in der Medizin und Pflege nutzen sollte. Die Wissenschaft rund um das Mikrobiom steht

jedoch noch am Anfang, denn es ist nach wie vor ungeklärt, was ein gesundes und förderliches Mikrobiom ausmacht und wir darunter verstehen können (Bosch, 2021).

## **1.1 Problemdarstellung**

Laut dem Wundreport von 2015 leiden circa 250.000 Österreicherinnen und Österreicher an einer chronischen Wunde (Feistritzer, 2015, 12. August 2022), was dazu führt, dass die Lebensqualität der einzelnen Personen eingeschränkt wird (Platsidaki, Kouris & Christodoulou, 2017) und das Gesundheitssystem enorm hohe Kosten tragen muss (BVMed, 2015, 10. August 2022). Neueste Forschungsergebnisse in Bezug auf das Hautmikrobiom könnten zukünftige medizinische und pflegerische Strategien zur Verringerung oder Vorbeugung von chronischen Wunden aufzeigen (Tomic-Canic et al., 2020).

## **1.2 These**

Die Arbeit wendet sich der These zu, dass das Hautmikrobiom die Wundheilung beeinflusst.

## **1.3 Ziel**

Das Ziel dieser Thesenarbeit ist es, dem Mikrobiom der Haut mehr Aufmerksamkeit zu schenken, ein besseres Verständnis dafür zu entwickeln und welche positiven Effekte die Umsetzung dieses Wissen in der Pflege und somit im Wundmanagement haben könnte. Mit dieser Arbeit soll zusätzlich gezeigt werden, dass Bakterien, Viren und Pilze nicht nur pathogen sind, sondern möglicherweise den Gesundheitszustand allgemein und die Wundheilung positiv beeinflussen können.

## **1.4 Literaturrecherche**

Zur Bearbeitung findet eine ausführliche Literaturrecherche in PubMed, google scholar und im Zentrum medizinischer Forschung Graz mit Suchbegriffen wie „Mikrobiom“, „Hautmikrobiom“, „Mikrobiom der Haut und Hauterkrankungen“, „Hautmikrobiom und Wundheilung“ und „Beeinflussbarkeit des Hautmikrobioms“ im Zeitraum von Mai bis August 2022 statt. Zur Beantwortung der aus der These entstandenen Fragestellungen enthält diese Arbeit einen Überblick darüber, was das Mikrobiom und das Hautmikrobiom sowie dessen Aufgaben sind. Es werden

die Hautflora und die grundsätzlichen Mikroben auf der Haut sowie die Beeinflussbarkeit des Mikrobioms und der Zusammenhang mit Hauterkrankungen beschrieben. Abschließend werden die Wundheilung, die mikrobielle Besiedelung einer Wunde und der Zusammenhang mit der Wundheilung erläutert.

## 2 Das Mikrobiom

Die Erde wird bereits seit über 3,5 Milliarden Jahren von Mikroorganismen besiedelt, dies haben fossile Fundstücke bewiesen. Bakterien, Viren, Pilze, Algen und Protozoen (Urtierchen) befinden sich in der Luft, im Boden und im Wasser und diese Organismen gründen Zellpopulationen, sogenannte Gemeinschaften. Eine Eigenschaft von diesen mikrobiellen Organismen ist das Überleben sowohl auf organischen als auch auf anorganischen Substanzen, weshalb sie den gesamten Teil von Pflanzen sowie die inneren und äußeren Oberflächen von Tier und Mensch bevölkern. Diese Kolonisation ist vollkommen naturgemäß und hat in angemessener Anzahl keine pathologischen also krankhaften Auswirkungen auf den tierischen oder menschlichen Wirt (Schulze et al., 2008).

Bezogen auf den Menschen beherbergt unser Körper eine komplexe Gemeinschaft von Mikroorganismen, die uns helfen, eine Homöostase aufrechtzuerhalten und die Besiedlung durch Krankheitserreger zu verhindern (Byrd, Belkaid & Segre, 2018). Denn ökologisch gesehen hat ein Lebewesen zur Außenwelt ein Verhältnis und strebt dadurch immer den Erhalt eines naturbewussten Gleichgewichtes an (Schulze et al., 2008). Die Lebensgemeinschaft dieser Mikroorganismen wird als Mikrobiota bezeichnet (oft fälschlicherweise als Synonym für Mikrobiom verwendet) und bezieht sich auf alle Mikroorganismen, einschließlich Archaeen, Bakterien, Eukaryoten (Pilze und Hefen), Viren und Bakteriophagen, die eine bestimmte Nische unseres Körpers besiedeln und bewohnen. Stattdessen beschreibt das Mikrobiom die Gesamtheit der Genome und mikrobiellen Gene, die in einer bestimmten Mikrobiota zu finden sind (Byrd, Belkaid & Segre, 2018).

Diese Besiedelung habe sich im Laufe der Evolution verändert und wird vom Standort beispielsweise im oder am Körper gekennzeichnet. Beim Menschen sind die Mundhöhle, der Gastrointestinaltrakt sowie die Haut jeweils mit unterschiedlichen Mikroorganismen und Zellpopulationen besiedelt. Kontaktzonen, wie die Bindehaut des Auges, die Ohrmuschel und der äußere Gehörgang, die Harnröhre, die Vagina, der Gebärmutterhals und der äußere Teil des männlichen Genitals sind aufgrund ihres Kontaktes zur Umwelt naturgemäß besiedelt. Ohne Erkrankungen auszulösen sind beim Menschen jedoch nicht nur

die äußeren Körperoberflächen wie Nägel, Haare und Haut mikrobiell besiedelt, sondern auch viele innere Oberflächen. Zu diesen inneren Körperflächen zählen der äußere und innere Teil des Mund-Rachen-Raumes und der Verdauungstrakt, in dem sich eine so enorme Anzahl an physiologischen Mikroorganismen an den Schleimhäuten und Epithelien befinden, dass man ihn als eigene innere Welt betrachten könnte (Schulze et al., 2008).

## **2.1 Die Aufgaben der Mikrobiota**

Ungefähr 1 kg unseres Gewichtes besteht aus diesen Mikroben und sie unterstützen den Körper bei vielen Aufgaben wie die der Verdauung, der Immunabwehr und bei der Produktion von Aminosäuren, den essenziellen Bausteinen von körpereigenen Eiweißen. Sie blockieren zudem das Festsetzen von Krankheit verursachenden Mikroben durch Verdrängung. Dieses sogenannte humane Mikrobiom veranlasst, dass jeder Mensch einen mikrobiellen Fingerabdruck hinterlässt (Handl, 2021). Dementsprechend sind die Aufgaben vielfältig, aber zusammengefasst kann die Mikrobiota als Filter bezeichnet werden. Über Sensoren und Rezeptoren werden Signale empfangen und weitergeleitet und gelangen so über die Zellwand in die Zelle. Die Haut ist von unzähligen Zellpopulationen aus Bakterien besiedelt und bevor äußere Einflüsse wie UV-Strahlen, Temperatur, Nahrung oder Zellbruchstücke durch die Außenmembran in die Zellen eindringen können, werden sie durch die Mikrobiota gefiltert und die Epithelien somit geschützt (Bosch, 2021). Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben zusätzlich bewiesen, dass diese Mikroben ein wesentlicher Bestandteil der Immunabwehr sind. Steril gehaltene Tiere sind sehr anfällig für Pilzinfektionen, was nahelegt, dass ihre Schutzhülle gegen krankheitserregende Keime durch diese Sterilität beeinträchtigt oder gar zerstört wird (Fraune et al., 2015). Die Haut ist jedoch keine Barrikade, die uns von der auf uns lebenden Bakteriengemeinschaft trennt, sondern sollte als eine breite und dynamische Schnittstelle betrachtet werden, an der die Mikrobiota mit dem Immunsystem in einer für unsere Gesundheit entscheidenden modulierenden Aktivität zusammenarbeitet (Chen, Fischbach & Belkaid, 2018).



### **3 Das Hautmikrobiom**

Die Haut ist eine komplexe Struktur, und bisher lag der Schwerpunkt der Hautmikrobiomforschung auf der Epidermis (Oberhaut), welche circa 5,5 kg und eine Fläche von etwa 1,75 m<sup>2</sup> besitzt. Ihr saurer pH-Wert von 5,5, verhältnismäßig geringer Feuchtigkeitsanteil und die auf der Oberfläche vorhandenen antimikrobiell wirkenden Eiweiße ergeben eine für Keime unbeliebtes Milieu. Dennoch ist sie mikrobiell kolonisiert und enthält eine –verhältnismäßig niedrige aber doch vorhandene– Anzahl von 10<sup>3</sup> bis 10<sup>7</sup> Mikroben pro cm<sup>2</sup>. Diese Mikroorganismen und ihre Anzahl sind abhängig von der Lokalisation am Körper (Schulze et al., 2008).

Die Mikrobiota der Dermis (Lederhaut) weist im Vergleich zur oberflächlichen Mikrobengemeinschaft besondere Merkmale auf. Mikroben, die die Dermis besiedeln, könnten auch bei der Regeneration der bakteriellen Oberflächenpopulation mitwirken, wenn sich die Haut abschält, oder beim Prozess der Wiederbesiedlung der Haut nach umweltbedingten Belastungen. Jedoch kann ein Teil der typischen Mikrobiota der Epidermis wie zum Beispiel Staphylokokken Entzündungen auslösen, sobald sie in die Dermis oder die unteren Hautschichten eindringen (Krishna & Miller, 2012). Lange Zeit galt die Dermis als steril und nicht von Bakterien oder anderen Mikroorganismen besiedelt und wurde als eine für sie feindselige Umgebung betrachtet. Diese Hautschicht kann indessen reichhaltige Umgebungen für Pilze und Bakterien bieten, wie beispielsweise die Haarfollikel und die Schweißdrüsen (Bay et al., 2020).

#### **3.1.1 Residente und transiente Hautflora**

Auf der Haut unterscheidet man zwischen der residenten, also körpereigenen, und transienten, über Kontakt verlaufenden, Hautflora.

Die residente Flora wird bestimmt von sich dauerhaft befindlichen Mikroorganismen, die apathogen wirken und als Schutzschild für die Haut fungieren. Sie besiedeln Haut, Magen-Darmtrakt, Mund-Rachen-Raum, Urogenitalbereich und können durch Waschen kaum entfernt und durch Desinfektion verringert werden. Im Gegensatz dazu wird die transiente Hautflora je nach Umwelt wechselhaft besiedelt, ist durch

Waschen leicht entfernbar und wird durch Desinfektion ganz zerstört. Diese Mikroorganismen haben allerdings Krankheiten verursachende Fähigkeiten (Handl, 2021).

Nun weiß man, dass es neutrale, schützende und pathogene Mikroorganismen gibt und die Mikrobiota eine Wirkung auf die menschliche Gesundheit hat. Was jedoch ein gesundes Mikrobiom und somit eine gesunde Mikrobiota ausmacht, ist nach wie vor ungeklärt (Bosch, 2021).

### **3.1.2 Physiologische Hauttypen**

Ein anderer interessanter Forschungsansatz ist die Untersuchung der unterschiedlichen Hauttypen und ob diese einen Einfluss auf die jeweilige ortsspezifische mikrobielle Zusammensetzung haben.

Die menschliche Haut kann grob in drei physiologische Haupttypen eingeteilt werden. Erstens in fettige oder seborrhoische Bereiche wie beispielweise Stirn, oberer Rücken und Nase, zweitens in trockene Bereiche wie Unterarm und unterer Rücken und drittens in feuchte Bereiche, zu denen Achselhöhlen, Kniekehlen, Nasenlöcher und Leisten zählen. Diese unterschiedlichen Mikroumgebungen der Haut werden von unterschiedlichen Bakterienstämmen bewohnt. Cutibacterium und Propionibacterium haben eine klare Vorliebe für talghaltige Nischen, während die Gattungen Staphylococcus und Corynebacterium eher feuchte Zonen besiedeln und Proteobacteria und Flavobacteriales eher an trockenen Stellen gedeihen (Grice et al., 2009).

## **3.2 Mikroben auf der Haut**

Infolgedessen findet man auf der Haut verschiedene Mikroorganismen und in dieser sogenannten Lebensgemeinschaft existieren drei bedeutende Charaktere: Bakterien, Viren und Pilze. Diese sind größtenteils ungefährlich und schützen zudem die Homöostase, das Gleichgewicht, unserer Haut. Die häufigsten hier anzutreffenden Bakterien sind grampositiv und dazu zählen Staphylococcus epidermidis, apathogene Mikrokokken, Propionibakterien und Corynebakterien. Im Respirationstrakt, zu dem Nase, Nasen-Rachen- und Mund-Rachen-Raum, Tonsillen, Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien gehören, findet man

andere Mikroorganismen. Erfahrungsgemäß befinden sich in den Nasennebenhöhlen keine Keime, wobei die Nase selbst bevorzugt mit *Staphylococcus epidermis* besiedelt ist. Der Mund-Rachen- und Nasen-Rachen-Raum werden hauptsächlich von Streptokokken und Corynebakterien sowie einigen anaeroben Mundflorakeimen kolonisiert. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben bei gesunden Menschen potenziell krankheitserregende Keime, welche unter speziellen Zuständen pathogen wirken, isoliert. Beispiele dafür sind *Haemophilus influenzae*, Pneumokokken, *Staphylococcus aureus* und *Neisseria meningitidis*. Bei einer gesunden Person sind die tieferen Bereiche des Respirationstraktes nicht kolonisiert (Schulze et al., 2008).

Die Bindehaut des Auges wird vorwiegend von *Staphylococcus epidermis* und *Corynebakterium xerosis* kolonisiert, jedoch findet man häufig auch *Haemophilus influenzae* und *Staphylococcus aureus*, welche bei zu starker Vermehrung Infektionen hervorrufen können. Das äußere Ohr ist mikrobiell gesehen ähnlich wie die Epidermis besiedelt, kann aber auch von anderen pathogenen Bakterien wie beispielsweise Mykobakterien und auch von Schimmelpilzen kolonisiert werden. Die Forschung beschäftigt sich im Urogenitalbereich hauptsächlich mit dem vaginalen Mikrobiom, das zahlreichen Reizen ausgesetzt ist. Die Beschaffenheit wird von vielen Faktoren beeinflusst wie Alter, Zyklus, Regelblutung, Schwangerschaft, Wechseljahre, Durchführung der Intimhygiene und Infektionen, die von Bakterien, Viren oder Pilzen hervorgerufen werden können. Normalerweise findet man im Vaginalbereich hauptsächlich *Lactobacillus*-Arten, die als eine funktionelle Schutzhülle agieren, da sie Glukose in Milchsäure zerlegen und dadurch einen sauren pH-Wert verursachen. Dieser Abbau wird jedoch mit zunehmendem Alter durch eine hormonelle Verschiebung verringert und bei ungefähr der Hälfte der Frauen sind im Vaginalbereich nach der Menopause gar keine *Lactobacillus*-Stämme mehr nachweisbar. Andere dauernd vorkommende Mikroben sind *Staphylococcus epidermis*, *Acinetobacter* spp. und Clostridien-Arten, sowie möglich pathogen wirkende Keime wie *Gardnerella vaginalis* und Hefepilze aus der Gattung der *Candida* (Schulze et al., 2008).

Forscherinnen und Forscher nahmen jahrelang an, dass der Mensch im Rahmen der Geburt mit den ersten Mikroben in Kontakt tritt. Neue Studien deuten aber darauf hin, dass die Gebärmutterhöhle, die Plazenta und das Fruchtwasser nicht steril sind und die Besiedlung im Körper der Mutter stattfindet und das Mikrobiom der Plazenta den Stoffwechsel und die Immunantwort des Fötus beeinflussen können (Prescott et al., 2017). Je nachdem, ob die Geburt über den Vaginalkanal oder durch einen Kaiserschnitt erfolgt, kommt das Kind entweder im Genitaltrakt oder über die Haut der Mutter mit Mikroorganismen in Kontakt. Bei vaginalen Entbindungen weist das Darmmikrobiom von Säuglingen auf dieselbe Bakterienstruktur des Geburtskanals der Mutter hin. Im Gegensatz dazu findet man im Darm von Säuglingen bei Kaiserschnittentbindungen ein Mikrobiom, das eine ähnliche Zusammensetzung wie die der Haut eines Erwachsenen aufweist (Dominguez-Bello et al., 2010). Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben außerdem herausgefunden, dass Kinder, die per Kaiserschnitt auf die Welt kommen, anfälliger für bestimmte immun- und stoffwechselbedingte Erkrankungen wie beispielsweise Asthma bronchiale sind (Darabi et al., 2019).

Erwähnenswert ist auch, dass man anhand einer Längsschnittstudie von 2014 festgestellt hat, dass die Stabilität der vaginalen Mikrobiota von Schwangeren höher war als die von Nicht-Schwangeren. Das heißt, dass die mikrobielle Beschaffenheit danach strebt während der Schwangerschaft stabile Konditionen für die Geburt zu schaffen (Romero et al., 2014).

### **3.3 Zusammenhang mit Erkrankungen**

Die Mikrobiota ist ein Bestandteil der Immunabwehr und Forscherinnen und Forscher gehen davon aus, dass sie nicht nur mit bestimmten Lifestyle-Erkrankungen assoziiert werden kann, sondern kausal an der Entstehung dieser beteiligt ist. Lifestyle-Erkrankungen entstehen durch die Lebensführung der Bevölkerung und werden auch als Wohlstandskrankheiten bezeichnet. Beispiele dafür sind Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas, Allergien, Asthma bronchiale, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und neurogenerative Krankheiten, die auf dem zunehmenden Rückgang von Nervenzellen beruhen (Finlay et al., 2021).

Die Ursache, auslösenden Faktoren und der Verlauf von Erkrankungen der Haut sind komplexe Prozesse, die von der Ernährung, Stoffwechselprodukten, Krankheitserregern, der Reaktion des Immunsystems und Veränderungen der Haut- und Darmmikrobiota beeinflusst werden (De Pessemer et al., 2021). Aktuell wird in Bezug auf das Mikrobiom viel Forschung betrieben und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben bei der Acne vulgaris, der Atopischen Dermatitis, der Psoriasis und der Rosacea folgende Entdeckungen gemacht.

Acne vulgaris ist eine Hautläsion, die durch eine Entzündungsreaktion der Haarschäfte und den damit verbundenen Talgdrüsen entsteht. Diese Hauterkrankung wird durch die Verstopfung und Entzündung der Talgdrüsen verursacht, was zur Bildung von Komedonen, Papeln, Pusteln, Knötchen und Zysten führen kann. Sie ist die häufigste Hauterkrankung mit einem Prozentsatz von 9% in der Bevölkerung und bei Jugendlichen mit einer Prävalenz von 80–90% (Heng & Chew, 2020). Die Pathophysiologie der Akne vulgaris ist recht komplex, trotzdem konnte in mehrere Studien bewiesen werden, dass Stämme von *Propionibacterium acnes* und *Malassezia* spp., einem Pilz, an der Entstehung beteiligt sind (Fitz-Gibbon et al., 2013).

Die Atopische Dermatitis oder auch Neurodermitis ist eine chronische Hautveränderung, die sich an verschiedenen Körperstellen manifestieren kann, und durch juckende, trockene Hautflecke und rezidivierende Ekzeme gekennzeichnet wird. Es wird häufig von einer geringeren bakteriellen Vielfalt berichtet und eine Störung der Hautmikrobiota könnte ein treibender Faktor bei der Pathogenese des Ekzems sein. Zu den Veränderungen gehören insbesondere die Verarmung von *Malassezia* spp., eine hohe Anzahl von Nicht-*Malassezia*-Pilzen in Verbindung mit der relativen Häufigkeit von *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis* sowie die Verringerung anderer Gattungen, wie *Propionibacterium* (Bjerre et al., 2017).

Die Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine chronisch-entzündliche autoimmunbedingte Hauterkrankung, von der etwa 300.000 Menschen in Österreich betroffen sind. Die Krankheit ist durch Hyperkeratose, der

Überwucherung von Keratinozyten, gekennzeichnet, was bedeutet, dass sich die Haut dieser Betroffenen nicht alle 28, sondern 3 – 5 Tage erneuert (pso austria, 2019). In Bezug auf die Forschung wiesen die Hautläsionen dieser Patientinnen und Patienten im Vergleich zu gesunden Personen eine höhere bakterielle Diversität auf, mit einer erhöhten Anzahl von Streptokokken und deutlich weniger Propionibacterium acnes. Zusätzlich muss gesagt werden, dass Staphylococcus aureus seit langem mit Psoriasis in Verbindung gebracht wird, aber das Mikrobiom der Psoriasis noch nicht eindeutig definiert wurde und dadurch keine konkreten Ergebnisse in der Forschung erzielt werden konnten (Gao et al., 2008).

Die Rosazea (oder Rosacea) ist eine chronische, entzündliche Erkrankung der Haut, die durch Rötungen, erweiterte kleine Blutgefäße und Bläschen vor allem im Gesicht gekennzeichnet wird. Mögliche andere Symptome sind Veränderung der Augen wie beispielsweise Entzündungen und knollenförmige Vergrößerungen vorrangig an der Nase (Gesundheit.gv.at, 2022, 26. Juli 2022). Studien konnten mehrere Bakterien wie Staphylococcus epidermidis, Helicobacter pylori, Chlamydophila pneumoniae und Bacillus oleronius mit der Krankheit in Verbindung bringen (Kim, 2020).

### **Exkurs: Darm-Haut-Achse**

Sowohl im Darm als auch auf der Haut leben verschiedene Arten von Bakterien, Pilzen und Viren, die eine Symbiose mit dem menschlichen Lebensraum eingehen. Eine Störung dieses Gleichgewichts kann zu einer Beeinträchtigung der Barrierefunktion führen. Die Hauptaufgabe des Mikrobioms ist die Aufrechterhaltung der Homöostase durch wechselseitige Kommunikation mit Geweben und Organen. Eine Dysbiose des Haut- oder Darmmikrobioms steht in engem Zusammenhang mit einer veränderten Immunantwort, die mit Hautkrankheiten wie Atopischer Dermatitis, Psoriasis, Akne vulgaris, Schuppen und sogar Hautkrebs einhergeht (De Pessemer et al., 2021). Ernährung und Lebensstil beeinflussen in erster Linie die richtige Zusammensetzung des Mikrobioms im Darm. Störungen im Darmmikrobiom führen zu Funktionsstörungen wie rheumatoider Arthritis, Psoriasis und Atopischer Dermatitis (Yazdanbakhsh, Kremsner & Van Ree, 2002). Zöliakie und Glutensensitivität werden auch mit Hautveränderungen wie Dermatitis herpetiformis und Psoriasis in Verbindung gebracht. Diese Veränderungen

verschwinden nach der Umstellung auf eine glutenfreie Ernährung (Humbert et al. 2006). Nahrungsmittelallergien können aus einer Beeinträchtigung der Hautbarriere resultieren, denn beispielsweise erhöht die Atopische Dermatitis das Risiko, eine Erdnussallergie zu entwickeln. Diese Allergie resultiert aus der epidermalen Kontaktaufnahme mit einem im Hausstaub enthaltenen Erdnussprotein, das zu einer durch Immunglobulin E vermittelten Mastzellenexpansion im Darm (IgE) führt (Brough et al., 2015).

### **3.4 Die Beeinflussbarkeit des Mikrobioms**

Während ein gut funktionierendes Mikrobiom der gesunden Haut die Immunbarriere des Körpers unterstützt, kann der Übergang in einen Zustand der Dysbiose zu zahlreichen systemischen Störungen führen. Eine Dysbiose ist eine Beeinträchtigung des strukturellen und funktionellen Gleichgewichts des normalen Mikrobioms und wird durch interne und externe Stressfaktoren verursacht. Diese Störung kann das Mikrobiom verändern und wird, wie bereits im vorigen Kapitel erwähnt, mit Hauterkrankung wie beispielsweise Akne, Atopischer Dermatitis und Psoriasis in Verbindung gesetzt (Skowron et al., 2021).

Ein optimal gestaltetes Hautmikrobiom ist somit eine wichtige Grundlage für das Immunsystem der Haut. Die Zusammensetzung, Häufigkeit und Verteilung der Arten auf der Hautoberfläche können in Abhängigkeit von internen und externen Faktoren variieren. Zu den inneren Faktoren zählen Alter, Gene, Geschlecht, Immunsystem, Hormonhaushalt, Schlaf, Umgang mit Stress und der allgemeine Stoffwechsel, weshalb auch Ernährung oder Alkoholkonsum Einfluss nehmen können. Die Hautbeschaffenheit kann feucht, trocken, stark oder weniger ölig sein – und je nach Beschaffenheit wird sie von anderen Mikroben besiedelt und die Flora anders zusammengesetzt (Skowron et al., 2021).

Externe Lebensumgebungen beinhalten das Klima, Sonneneinstrahlung und das damit verbundene UV-Licht, Hygiene, Pflegeroutine, Kontakt mit Chemikalien, Nährstoffangebot für Mikroorganismen, körperliche Aktivität, Luft- und Wasserverschmutzung (Skowron et al., 2021). Ergebnisse einer Studie, die in Finnland durchgeführt wurde, zeigten einen signifikanten Einfluss der städtischen

und ländlichen Umgebung auf das Hautmikrobiom von Kindern im Alter von wenigen Monaten bis 14 Jahren. Dieser Effekt verschwand bei Teenagern (ab 14 Jahre), was direkt auf die geringere tägliche Aktivität im Freien zurückzuführen ist (Lehtimäki et al., 2017).

Kosmetika sollen die Qualität der Haut verbessern und den Alterungsprozess verlangsamen, jedoch können diese Produkte zur Veränderung des Hautmikrobioms beitragen, insbesondere bei regelmäßiger oder langfristiger Anwendung. Die in Kosmetika enthaltenen Wirkstoffe können das Wachstum bestimmter Mikroorganismen fördern oder hemmen. Zu den Verbindungen, die die Hautmikroflora begünstigen, gehört N-Acetylglucosamin, eine Vorstufe der Hyaluronsäure, die häufig in kosmetischen Mitteln zur Hautpflege enthalten ist (Dimitriu et al., 2019). Feuchtigkeitscremes verringern die Intensität des Wasserverlusts der Haut und können die Hautmikrobiota unterstützen, während sie die Abschuppung der Hautzellen verringern (Cundell, 2016). Forscherinnen und Forscher fanden heraus, dass die Anwendung einer Reihe von feuchtigkeitsspendenden Produkten die bakterielle Vielfalt des Hautmikrobioms erhöhte, aber die Anzahl von Cutibakterien reduzierte (Lee et al., 2018). Ungeeignete Kosmetika oder auch die ungeeignete Anwendung dieser können das Hautmikrobiom negativ beeinflussen, da sie möglicherweise Infektionen verursachen, die mitunter schwerwiegende gesundheitliche Folgen, insbesondere bei Kindern oder Menschen mit geschwächter Immunität, haben (Andersen, 2018).

Darüber hinaus können jedoch Bakterien als Wirkstoffe in Kosmetika eingesetzt werden, wie beispielsweise probiotische Bakterien, hauptsächlich aus der Gattung der *Lactobacillus*. Ihre Wirkung gegen Krankheitserreger kann auf der Konkurrenz, der Produktion und Ausschüttung verschiedener antimikrobieller Substanzen oder der Blockierung ihrer Anhaftung an Hautzellen beruhen (Butler, Lundqvist & Axelsson, 2020).

Eine Studie hat gezeigt, dass die probiotischen Bakterien *Lactobacillus rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* und *Bifidobacterium bifidum* das Risiko der Entwicklung von Alzheimer und Akne verringern und bei Versagen von Antibiotika die Wundheilung unterstützen (Moskovicz, Gross & Mizrahi, 2020). Eine Salbe mit



L. reuteri DSM (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH) 17938, einem Stamm mit nachgewiesenen antagonistischen Eigenschaften gegen Hauterreger, beeinflusste die Haut von Atopischer Dermatitis erkrankten Menschen positiv (Butler, Lundqvist & Axelsson, 2020). Der Begriff Probiotikum setzt sich aus den griechischen Worten pro und bios zusammen und bedeutet „für das Leben“, wobei sich diese Bedeutung in den letzten Jahrzehnten entwickelt hat (Schulze et al., 2008). Die Weltgesundheitsorganisation definierte 2001: „»Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die dem Menschen einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden« (Definition der WHO/FHO 2001)“ (FETeV, 2022, 12. August 2022).

## **4 Wundheilung**

„Als Wunde wird der Barriereverlust zwischen dem Körper und der Umgebung durch Zerstörung von Gewebe an äußeren oder inneren Körperoberflächen bezeichnet“ (Dissemond & Kröger, 2020, S. 17) und damit eine Wunde überhaupt heilen kann, müssen einige Voraussetzungen gegeben sein. Die Zellteilung beginnt ab 28°C, weshalb ab dieser Temperatur die Wundheilung eintritt. Damit sich neue Zellen rascher fortbewegen, ihre Immunfunktion arbeiten und Schorfbildungen verhindert werden können, wäre ein feuchtes und warmes Wundmilieu die optimale Basis (Protz, 2022).

### **4.1 Primäre und sekundäre Wundheilung**

Man unterscheidet die primäre und die sekundäre Wundheilung. Von primär spricht man beispielsweise bei OP- oder infektionsfreien frisch zugezogenen Wunden. Ihre Wundheilung läuft regelrecht ab und sollte in zehn Tagen abgeschlossen sein, da diese Wunden aseptisch, ihre Wundränder glatt durchtrennt und dicht aneinander liegend sind und dadurch nur eine geringe Vernarbung übrigbleibt. Bei der sekundären Wundheilung, vorwiegend verursacht durch infizierte, chronische oder großflächige Wunden, verbleibt eine Narbe, da Granulationsgewebe, welches später vernarbt, als Ersatz dient. Häufige chronische Wunden sind Ulcus cruris, Dekubitus und das diabetische Fußulkus (Protz, 2022).

Eine nach acht Wochen nicht abgeheilte Wunde, bezeichnet man als chronisch und ein Geschwür oder Ulkus ist eine tiefe bis in die Dermis reichende Wunde (Dissemond & Kröger, 2020).

Kürzlich konnte in der Forschung zur Wundheilung ein direkter Zusammenhang bei der Einwanderung der Zellen über den Wundrand und dem pH-Wert festgestellt werden. Die Matrixmetalloproteinasen (MMPs), welche Eiweiße aufspalten und an wichtigen Umbauprozessen beteiligt sind, werden durch den pH-Wert im Wundmilieu beeinflusst (Schreml, 2022).

### **4.2 Wundheilung und pH-Wert**

Wie bereits erwähnt liegt der pH-Wert auf der Haut bei 5,5, ist dadurch leicht sauer und schützt somit vor äußeren Einflüssen wie Bakterien und Viren. In der Literatur

jedoch variieren die Werte von 4,0 bis 6,5 aufgrund von unterschiedlichen Bedingungen wie Verzicht auf Waschen, Temperatur und je nach untersuchter Hautstelle (Schreml, 2022).

Relevant für die Wundheilung ist jedoch, dass sich der pH-Wert in den tieferen Schichten verändert und ab der Hornschicht nach innen zunehmend ansteigt. Die unterschiedlichen Vorgänge, während der Wundheilungsprozess abläuft, benötigen unterschiedliche Bedingungen in Bezug auf den pH-Wert. Beispielsweise liegt der optimale pH-Wert bei der Cholesterin-Sulfatase, der Neubildung von Cholesterin, bei 8,0, während die  $\beta$ -Glucocerebrosidase, die Verarbeitung von Fetten für die Selbstregulation der Hautbarriere, einen pH-Wert von 5,6 benötigt. Zu diesem Thema wird aktuell intensive Forschung betrieben. Klare Ergebnisse haben die unmittelbare Regulierung der epidermalen Selbstregulierung der Hautbarriere und der Integrität der Hornschicht durch dessen pH-Wert gezeigt. Eine Studie untersuchte einen Natrium-Protonen-Austauscher NHE 1 zur Bestimmung, ob diese Protonen für die Wiederherstellung der Hautbarriere von Bedeutung sind. Es wurden Wildmäuse mit NHE 1 (-/-)-Mäusen verglichen und eine Signifikanz aufgezeigt. Andere Ermittlungen an frisch gesetzten Spalthautentnahmestellen haben ergeben, dass der pH-Wert zu Beginn bei 8 bis 8,5 war und bis nach zwei Wochen auf circa 6,5 abfiel. Diese unterschiedlichen Werte können eine mögliche Ursache für eine verzögerte Wundheilung sein, da die Proliferation und in weiterer Folge die Aktivierung von Fibroblasten durch die pH-Verschiebung gestört werden können (Schreml, 2022).

Bei der Versorgung chronischer Wunden werden gelegentlich verschiedene Enzyme, deren Aktivität vom pH-Wert abhängig sind, eingesetzt und durch den Einbezug des Wertes muss in der jeweiligen Wundheilungsphase entschieden werden, welches Enzym der Patientin oder dem Patienten nutzen könnte. Es wurde auch bewiesen, dass pH-Verschiebungen die Struktur von Eiweißen verändern können, was in der Granulationsphase bei der Gefäßneubildung relevant sein könnte (Schreml, 2022).

Aktuelle Forschungen beschäftigen sich mit der Auswirkung des pH-Wertes in chronischen Wunden auf das lokale Mikrobiom und vice versa. Ergebnisse zeigen,

dass die bakterielle Besiedelung in Wunden durch bestimmte pH-Werte unterstützt oder dezimiert werden können. Beispielsweise wird *Staphylococcus aureus* bei hohen pH-Werten gehemmt und *Staphylococcus epidermidis* vermehrt sich ideal bei niedrigen pH-Werten (Schreml, 2022).

Diese Ergebnisse könnten zukünftig Einfluss auf die Therapie von akuten und chronischen Wunden nehmen, jedoch sind die genauen Auswirkungen derzeit noch unklar. Die ersten Studien wurden bereits vor mehreren Jahrzehnten durchgeführt, jedoch bedarf es weiterer Forschung, um die genaue Rolle des pH-Wertes auf die Wundheilung zu ergründen (Schreml, 2022).

### **4.3 Mikrobielle Besiedelung einer Wunde**

Nun ist bekannt, dass Mikroben allgegenwärtig sind und ein Wundbereich direkt nach der Entstehung mikrobiell kolonisiert wird. Durch gesetzliche Auflagen und fachliches Handeln ist die Keimfreiheit bei der Wundversorgung eine schlüssige Notwendigkeit. Jedoch wird die Rate an Komplikationen und Infektionen sowohl von den Keimen als auch von der Konstitution des sogenannten Wirtes bestimmt. Somit reichen eine sterile Arbeitsweise und die Benutzung von Antiseptika und Arzneimittel zur Bekämpfung von Infektionen nicht aus. Stattdessen muss die Patientin oder der Patient zusätzlich eine adäquate medizinische und pflegerische Therapie erhalten wie beispielweise die richtige Einstellung des Diabetes mellitus, eine adäquate Nahrungsaufnahme oder eine psychologische Betreuung (Schwarzkopf, 2020b).

Erwähnenswert ist auch, dass Bakterien bereits durch ihren eigenen Metabolismus eine Wundheilungsstörung auslösen können, da sie während dieses Vorganges verschiedene Enzyme wie Proteasen, Lipasen und DNAsen abgeben. Eine zusätzliche Fähigkeit von ihnen ist das Überleben und Vermehren ohne Sauerstoff. Bakterien können sich sowohl verkapseln, also verstecken und eine Gefahr besonders für immungeschwächte Menschen sein, als auch intrazellulär vermehren und somit die Abtötung von Fresszellen behindern. Manche Stämme der Bakterien verursachen besonders kritische Infektionen wie etwa *Streptococcus pyogenes* die nekrotisierende Faszitis. Durch besondere Enzyme können sich die Bakterien

ausgehend vom Wundbereich in der Haut vermehren und großflächige Entzündungen wie die Phlegmone durch *Staphylococcus aureus* und das Erysipel durch *Streptococcus pyogenes* auslösen (Schwarzkopf, 2020b).

Pilze, vor allem Hefepilze der Gattung *Candida* und Schimmelpilze, können Wundbereiche ebenfalls kolonisieren. Da Viren einen vom Wirt abhängigen Stoffwechsel besitzen, sind sie als mögliche Infektionserreger in einer Wunde irrelevant. Jedoch gibt es Viren, die über das Blut übertragen werden und beispielsweise HIV oder Hepatitis verursachen können, was das medizinische Personal berücksichtigen soll. Bei Wundinfektionen haben Parasiten allgemein keine Bedeutung. Die Ausnahmeerscheinung ist die Leishmaniose, bei der Protozoen durch den Stich einer *Phlebotomus*, stammend aus der Gattung der Sandmücken, in die Haut eindringen und eine schwere Infektion mit oft chronischen Wunden auslösen können (Schwarzkopf, 2020b).

Um sogenannte Bakterien zu reduzieren, ist der Einsatz von Antibiotika bei der Behandlung von Hautkrankheiten ein Standardverfahren. Dieser Therapieansatz stabilisiert einerseits die Zusammensetzung des Hautmikrobioms und reduziert andererseits Krankheitserreger. Die richtige Auswahl eines Antibiotikums bestimmt den Behandlungserfolg und begrenzt gleichzeitig seine Auswirkungen auf andere Mikroorganismen, die die Hautoberfläche bewohnen (Skowron et al., 2021). Oral verabreichtes Minocyclin (das bei der Behandlung von Akne eingesetzt wird) verringerte die Häufigkeit von *Cutibacterium*, *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Lactobacillus* und *Porphyromonas* (Chien et al., 2019). Doxycyclin wiederum reduzierte nach 6 Wochen Behandlung die Anzahl von *Propionibacterium acnes* signifikant um das 1,96-fache und auch die Anzahl von *Snodgrassella alvi* ging um das 3,85-fache zurück. Andererseits wurde eine statistisch signifikante Zunahme um das 4,46-fache der Anzahl von *Cutibacterium granulosum* beobachtet. Neben der bakteriellen Hemmung und Reduktion entzündlicher Läsionen kann der Einsatz von Antibiotika zum Auftreten antibiotikaresistenter Spezies im Hautmikrobiom führen, beispielsweise bei *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis* (Park et al., 2020). Einer der jüngsten Trends in der Erforschung des Hautmikrobioms ist die Entwicklung von Transplantationsmethoden für

therapeutische Zwecke. Bei solchen Behandlungen wird das Hautmikrobiom einer gesunden Person auf einen gewaschenen und/oder desinfizierten Hautbereich einer anderen Person übertragen, um den Hautzustand der letzteren zu verbessern. Ein Nachteil der Hautmikrobiom-Transplantation ist die begrenzte Anzahl der aus der menschlichen Haut gesammelten Bakterien. Eine weitere Einschränkung ist, dass wir nicht genau wissen, welche Bakterien, Pilze oder Viren auf die Haut des Empfängers übertragen werden. Daher birgt ein solcher Ansatz das Risiko einer Übertragung von Krankheitserregern (Callewaert et al., 2021).

#### **4.4 Zusammenhang mit der Wundheilung**

Obwohl die Pathologie der Wundheilung inzwischen gut charakterisiert ist, werden die zellulären und molekularen Mechanismen der gestörten Wundheilung noch immer untersucht. Insbesondere die Rolle von Mikroorganismen bei der Pathologie chronischer Wunden ist noch nicht vollständig geklärt, und die Bedeutung lokaler antimikrobieller Mittel bei ihrer Behandlung wird immer wieder diskutiert. Wunden ermöglichen den Mikroorganismen von der Hautoberfläche in das darunter liegende Gewebe einzudringen und optimale Bedingungen für die Besiedlung und das Wachstum zu finden (Eming, Martin & Tomic-Canic, 2014).

Es wird angenommen, dass die Wechselwirkung der Mikroorganismen mit den Hautzellen während des normalen Wundheilungsprozesses die angeborene Immunantwort positiv beeinflusst (Zeeuwen et al., 2012). Umgekehrt hat man den Verdacht, dass krankheitserregende Mikroorganismen eine wesentliche Rolle bei der verzögerten Wundheilung spielen. Daher ist die Analyse der Zusammensetzung der Hautmikrobiota sowohl bei normalen akuten als auch bei gestörten Wundheilungsprozessen unerlässlich für die Identifizierung neuer therapeutischer Strategien für Patientinnen und Patienten mit chronischen Wunden (Eming, Martin & Tomic-Canic, 2014).

Das diabetische Fußulkus ist eine häufige Komplikation von Diabetes und somit eine weit verbreitete Art einer chronischen Wunde (Eming, Martin & Tomic-Canic, 2014). Um zu untersuchen, ob sich die Zusammensetzung des Hautmikrobioms von Personen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung dieser Läsionen verändert

hat, führten Redel et al. eine Fall-Kontroll-Beobachtungsstudie durch. In dieser Studie analysierten sie die Hautmikrobiota von Armen und Füßen diabetischer Männer, die bis dato kein diabetisches Ulkus hatten, und als Kontrolle von Männern, die keinen Diabetes vorwiesen und zuvor kein Ulkus entwickelt hatten. Obwohl die Zusammensetzung der Mikrobiota und die Gesamtzahl der Bakterien in den Armproben beider Gruppen ähnlich waren, wurde in den Fußsohlenproben diabetischer Männer im Vergleich zu nicht-diabetischen Männern eine höhere bakterielle Vielfalt festgestellt. Die relative Häufigkeit von Firmicutes war bei diabetischen Männern geringer, während die Häufigkeit von Actinobacteria höher war. Außerdem wiesen die Fußsohlenproben diabetischer Männer insgesamt eine geringere relative Häufigkeit von Staphylococcus-Spezies auf als die Proben nicht-diabetischer Männer. Allerdings war die Fußmikrobiota von Diabetikern durch eine höhere Anzahl virulenter Formen von Staphylococcus aureus gekennzeichnet. Diese Unterschiede in der Hautmikrobiota von Diabetikern und Nicht-Diabetikern können mit dem Risiko der Entwicklung eines diabetischen Fußgeschwürs in Verbindung gebracht werden (Redel et al., 2015).

Durch eine groß angelegte Studie von Wolcott et al. wurde festgestellt, dass die häufigsten Gattungen der Mikrobiota von 2963 Proben aus chronischen Wunden unterschiedlicher Ätiologie Staphylococcus und Pseudomonas mit 63 % und 25 % waren. Staphylococcus aureus und Staphylococcus epidermidis waren die vorherrschenden Vertreter und methicillinresistente Staphylococcus-Spezies wurden in etwa 25 % der chronischen Wunden nachgewiesen. Relevant ist auch, dass in den untersuchten Proben von chronischen Wunden apathogene neutrale Bakterien wie Corynebacterium- und Propionibacterium-Arten, sowie anaerobe Bakterien stark verbreitet waren und die Mikrobiota dieser chronischen Wunden sich stark von der Mikrobiota der umgebenden gesunden Haut unterschied. Aufschlussreicherweise wurden keine signifikanten Unterschiede in der Zusammensetzung der Mikrobiota zwischen den verschiedenen Wundtypen festgestellt (Wolcott et al., 2017). Staphylococcus aureus wurde als die häufigste Spezies in chronischen Wunden verschiedener Ursachen (Rhoads et al., 2012) und in neuropathischen diabetischen Fußulzera identifiziert. In einer anderen Studie wurden Zusammenhänge zwischen der Zusammensetzung der Mikrobiota und

klinischen Faktoren festgestellt. Eine hohe mikrobielle Vielfalt sowie eine Zunahme der relativen Häufigkeit von anaeroben Bakterien und gramnegativen Proteobakterien wurden bei tiefen Ulzera und bei solchen von langer Dauer beobachtet, während eine große Häufigkeit von Staphylokokken, hauptsächlich *Staphylococcus aureus*, bei oberflächlichen Ulzera und bei solchen von kurzer Dauer festgestellt wurde (Gardner et al., 2013). Loesche et al. untersuchte die zeitliche Dynamik der Mikrobiota, die diabetische Fußgeschwüre besiedelt, und stellten fest, dass schnelle und dynamische Veränderungen in der Mikrobiota mit einer schnelleren Heilung und besseren Ergebnissen einhergingen (Loesche et al. 2017).

Mikroorganismen, die die Mikrobiota chronischer Wunden bilden, sind hauptsächlich in Biofilmen organisiert. Das bedeutet in einer komplexen mikrobiellen Gemeinschaft, die Bakterien und Pilze enthält und von einer polymeren Matrix aus Polysacchariden, Lipiden, Proteinen und Nukleinsäuren umgeben ist (Monroe, 2007). James et al. identifizierten in 60 % der chronischen Wunden, aber nur in 6 % der akuten Wunden Biofilme. Es wird daher vermutet, dass Biofilme zur chronischen Wundpathologie und zur gestörten Wundheilung beitragen (James et al., 2008). Auf der anderen Seite jedoch hat man festgestellt, dass natürliche Hautbewohner, einschließlich *Staphylococcus epidermidis*, die Heilung fördern und die Freisetzung verschiedener antimikrobieller Substanzen induzieren (Harrison et al., 2019).



## 5 Diskussion/Resümee

Im folgenden Abschnitt wird diese Literaturarbeit in Hinblick auf die These reflektiert und kritisch diskutiert.

Die Behauptung, dass das Mikrobiom Einfluss auf die Wundheilung nimmt, konnte im Rahmen dieser Literaturrecherche belegt werden.

Jüngste Fortschritte haben eine bessere Charakterisierung von Bakterien in chronischen Wunden ermöglicht. Es muss zusätzlich erwähnt werden, dass diese Studien nicht nur beschrieben haben, was sich in den Wunden befindet, sondern auch Zusammenhänge mit den Wundheilungsergebnissen herstellen und Erkenntnisse über die Wirkung liefern konnten (Tomic-Canic et al., 2020). Zeeuwen et al. haben bereits 2012 angenommen, dass die Mikroben auf der Haut in Wechselwirkung mit den Hautzellen während der Wundheilung die angeborene Immunantwort positiv beeinflussen. Auf der anderen Seite könnten mikrobielle Krankheitserreger die Wundheilung auf negative Weise stören und sie verzögern, weshalb die Beurteilung der Zusammensetzung der Hautmikrobiota bei Wundheilungsstörungen ein wesentlicher Therapieansatz in Zukunft sein könnte (Eming, Martin & Tomic-Canic, 2014). Dies ist der Bereich aktiver Forschung, der ständig neue potenzielle Wege für therapeutische Interventionen bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Wunden aufzeigt. Die Mikroorganismen, die die Mikrobiota der chronischen Wunde bilden, sind hauptsächlich in Form eines polymikrobiellen Biofilms organisiert (Monroe, 2007). Es wurden in 60 % der chronischen Wunden, aber nur in 6 % der akuten Wunden Biofilme identifiziert, weshalb vermutet wird, dass Biofilme zur chronischen Wundpathologie und zur gestörten Wundheilung beitragen (James et al., 2008). Bakterien können bereits über ihren eigenen Stoffwechsel durch die Abgabe von bestimmten Enzymen die Wundheilung beeinträchtigen, weshalb der Einsatz von Antibiotika in der Wundtherapie zum Standardverfahren gehört (Schwarzkopf, 2020b). Antibiotika bewirken eine Veränderung des Mikrobioms und beeinflussen die Hautflora, aber die Verwendung und die richtige Auswahl eines solchen definiert den Behandlungserfolg bei der Wundbehandlung (Skowron et al., 2021).

Gegensätzlich wurde jedoch festgestellt, dass die mikrobielle Besiedelung der Haut, einschließlich *Staphylococcus epidermidis*, die Heilung fördern und die Freisetzung verschiedener antimikrobieller Substanzen bewirken (Harrison et al., 2019).

Die Mikrobiota der Haut fungiert als Schutzbarriere für äußere Einflüsse und stabilisiert den pH-Wert (Bosch, 2021). Es wurde auch bewiesen, dass die Dysbiose (Ungleichgewicht) des Mikrobioms durch innere und äußere Stressparameter ausgelöst wird und Hauterkrankungen wie Akne, Atopischer Dermatitis und Psoriasis auslösen kann (Skowron et al., 2021). Zusätzlich sind sich Forscherinnen und Forscher einig, dass die Mikrobiota nicht nur mit Wohlstandserkrankungen in Verbindung gebracht werden kann, sondern ursächlich an der Entwicklung beteiligt ist (Finlay et al., 2021). Da ein besserer Gesundheitsstatus des Betroffenen eine erfolgreichere Behandlung in Bezug auf die Wundheilung liefert, ist es notwendig ihn ganzheitlich medizinisch und pflegerisch zu therapieren (Schwarzkopf, 2020b). Somit beeinflusst die Mikrobiota die Entstehung von Erkrankungen, die in weiterer Folge chronische Wunden verursachen können, welche wiederum selbst die Mikrobiota stören können.

Aufgrund der Komplexität und Dynamik des kutanen Wundheilungsprozesses könnte die Entwicklung von Kombinationsbehandlungen, die sowohl auf den Wirt als auch auf das Mikrobiom abzielen, notwendig sein, um die Wundheilung zu verbessern (Tomic-Canic et al., 2020).

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind sich somit einig, dass das Mikrobiom Einfluss – ob positiv oder negativ – auf die Wundheilung nimmt. Somit wäre die weitere Forschung zu diesem Thema dringlich notwendig, um weitere und vor allem aussagekräftige Erkenntnisse zu gewinnen, um diese in der Medizin, Pflege und im Wundmanagement umsetzen zu können.

Schlüsselwörter: Hautmikrobiom, Wundheilung, Hautflora, pH—Wert, Mikrobiota

## 6 Literaturverzeichnis

**Andersen B. M. (2019)** Prevention and Control of Infections in Hospitals. Practice and Theory. 1. Auflage. Schweiz. Springer Cham, S. 377 – 437

**Bay L., Barnes C. J., Fritz B. G., Thorsen J., Restrup M. E. M., Rasmussen L., Sørensen J. K., Hesselvig A. B., Odgaard A., Hansen A. J. & Bjarnsholt T. (2020).** Universal Dermal Microbiome in Human Skin. In: mBio 2020. Vol 11. No.1, e02945-19

**Bjerre R. D., Bandier J., Skov L., Engstrand L. & Johansen J. D. (2017).** The Role of the Skin Microbiome in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. In: British Journal of Dermatology 2017. Vol. 177. Issue 5, S. 1272 – 1278

**Bosch T. C. G. (2021).** Mikrobiom als natürlicher Schutzfaktor. Perpektiven aus der Grundlagenforschung. In: Hautarzt. 72/2021. S. 563 – 569

**Brough H. A., Liu A. H., Sicherer S., Makinson K., Douiri A., Brown S. J., Stephens A. C., McLean W. I., Turcanu V., Wood R. A., Jones S. M., Burks W., Dawson P., Stablein D., Sampson H. & Lack G. (2015).** Atopic dermatitis increases the effect of exposure to peanut antigen in dust on peanut sensitization and likely peanut allergy. In: Journal of Allergy and Clinical Immunology 2015. Vol. 135. Issue 1, S. 164 – 170

**Butler É., Lundqvist C. & Axelsson J. (2020).** Lactobacillus reuteri DSM 17938 as a Novel Topical Cosmetic Ingredient: A Proof of Concept Clinical Study in Adults with Atopic Dermatitis. In: Microorganisms 2020. Vol. 8(7), 1026

**BVMed (2015)** Informationsbroschüre Wirtschaftlichkeit und Gesundheitspolitik. Einsatz von hydroaktiven Wundauflagen.  
<https://www.bvmed.de/de/bvmed/publikationen/broschueren-gesundheitsversorgung/einsatz-von-hydroaktiven-wundauflagen-0115>  
(10.08.2022)

**Byrd A. L., Belkaid Y. & Segre J. A. (2018).** The Human Skin Microbiome. In: Nat Rev Microbiol. 2018. Vol. 16, S. 143 – 155

**Callewaert C., Knödlseher N., Karoglan A., Güell M. & Paetzold B. (2021).** Skin microbiome transplantation and manipulation: Current state of the art. In: Computational and Structural Biotechnology Journal 2021. Vol. 19, S. 624 – 631

**Chen Y. E., Fischbach M. A. & Belkaid Y. (2018).** Skin microbiota–host interactions. In: Nature 2018. Vol. 553, S. 427 – 436

**Chien A. L., Tsai J., Leung S., Mongodin E. F., Nelson A. M., Kang S. & Garza L. A. (2019).** Association of Systemic Antibiotic Treatment of Acne With Skin Microbiota Characteristics. In: JAMA Dermatology 2019. Vol. 155, S. 425 – 434

**Cundell A. M. (2016).** Microbial Ecology of the Human Skin. In Microbial Ecology 2018. Vol. 76, S. 113 – 120

**Darabi B., Rahmati S., HafeziAhmadi M. R., Badfar G. & Azami M. (2019).** The association between caesarean section and childhood asthma: an updated systematic review and meta-analysis. In: Allergy Asthma Clin Immunol 2019. Vol 15:62

**De Pessemier B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B. & Callewaert C. (2021).** Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. In: Microorganisms 2021. Vol. 9. Issue 2 (353).

**Dimitriu P. A., Iker B., Malik K., Leung H., Mohn W. W. & Hillebrand G. G. (2019)** New Insights into the Intrinsic and Extrinsic Factors That Shape the Human Skin Microbiome. In: mBio 2019. Vol. 10, e00839-19.

**Dissemond J. & Kröger K. (2020).** Aktuelle Definitionen und Schreibweisen der ICW e. V. In: **Dissemond J. & Kröger K. (Hg.).** Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung. 1. Auflage. München. Elsevier GmbH, S. 17 – 20

**Dominguez-Bello M. G., Costello E. K., Contreras M., Magris M., Hidalgo G., Fierer N. & Knight R. (2010).** Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. In: PNAS 2010 Vol. 107 No. 26, S. 11971 – 11975

**Eming S. A., Martin P. & Tomic-Canic M. (2014).** Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. In: Science Translation Medicine 2014. Vol. 6. Issue 265

**Feistritzer G. (2015)** Wundreport 2015. So steht es um die Wundversorgung in Österreich. [https://www.wundgesund.at/site/assets/files/1085/wundreport\\_2015\\_so\\_steht\\_es\\_um\\_die\\_wundversorgung\\_in\\_oesterreich.pdf](https://www.wundgesund.at/site/assets/files/1085/wundreport_2015_so_steht_es_um_die_wundversorgung_in_oesterreich.pdf) (12.08.2022)

**FETeV 2022 (Fachgesellschaft für Ernährungstherapie und Prävention).** Probiotika – Ernährungstherapeutische Aspekte. Definition und Verwendung. <https://fet-ev.eu/probiotika/> (12.08.2022)

**Finlay B. B., Amato K. R., Azad M., Blaser M. J., Bosch T. C. G., Chu H., Dominguez-Bello M. G., Ehrlich S. D., Elinav E., Geva-Zatorsky N., Gros P., Guillemin K., Keck F., Korem T., McFall-Ngai M. J., Melby M. K, Nichter M.,**

**Pettersson S., Poinar H., Rees T., Tropini C., Zhao L. & Giles-Vernick T. (2021).** The hygiene hypothesis, the COVID pandemic, and consequences for the human microbiome. In: PNAS 2021. Vol. 118 No. 6

**Fitz-Gibbon S., Tomida S., Chiu B., Nguyen L., Du C., Liu M., Elashoff D., Erfe M. C., Loncaric A., Kim J., Modlin R. L., Miller. J. F., Sodergren E., Craft N., Weinstock G. M. & Li H. (2013)** Propionibacterium Acnes Strain Populations in the Human Skin Microbiome Associated with Acne. Journal of Investigative Dermatology 2013. Vol. 133. Issue. 9, S. 2152 – 2160

**Fraune S., Anton-Erxleben F., Augustin R., Franzenburg S., Knop M., Schröder K., Willoweit-Ohl D. & Bosch T. C. G. (2015).** Bacteria-bacteria interactions within the microbiota of the ancestral metazoan Hydra contribute to fungal resistance. In: ISME J. 9(7). S. 1543 – 1556

**Gao Z., Tseng C., Strober B. E., Pei Z. & Blaser M. J. (2008).** Substantial Alterations of the Cutaneous Bacterial Biota in Psoriatic Lesions. In: PLoS ONE 2008. Vol. 3(7). e2719

**Gardner S. E., Hillis S. L., Heilmann K., Segre J. A. & Grice E. A. (2013).** The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors. In: Diabetes 2013. Vol. 62(3), S. 923 – 930

**Gesundheit.gv.at (2022).** Rosazea.  
<https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/haut-haare-naegel/rosazea.html#:~:text=Rosazea%20ist%20eine%20chronische%20und,vor%20allem%20an%20der%20Nase.> (26.07.2022)

**Grice E. A., Kong H. H., Conlan S., Deming C. B., Davis J., Young A. C., NISC C. S. P., Bouffard G. G., Blakesley R. W., Murray P. R., Green E. D., Turner M. L. & Segre J. A. (2009).** Topographical and Temporal Diversity of the Human Skin Microbiome. In: Science 2009. Vol. 324, S. 1190 – 1192

**Handl G. (2021).** Angewandte Hygiene, Infektionslehre und Mikrobiologie. Ein Lehrbuch für Gesundheits- und Krankenpflege, Pflegeassistentenberufe und Medizinische Assistentenberufe. 4. Auflage. Wien. facultas Verlag, S. 32 – 34

**Harrison O. J., Linehan J. L., Shih H. Y., Bouladoux N., Han S. J., Smelkinson M., Sen S. K., Byrd A. L., Enamorado M., Yao C., Tamoutounour S., Van Laethem, Huabielle C., Collins N., Paun A., Salcedo R., O’Shea J. J. & Belkaid Y. (2019).** Commensal-specific T cell plasticity promotes rapid tissue adaptation to injury. In: Science 2019. Vol. 363(6422):eaat6280

**Heng A. H. S. & Chew F. T. (2020).** Systematic Review of the Epidemiology of Acne Vulgaris. In: Scientific Reports 2020. Vol. 10. Article Number: 5754

**Humbert P., Pelletier F., Dreno B., Puzenat E. & Aubin F. (2006).** Gluten intolerance and skin diseases. In: *European Journal of Dermatology* 2006. Vol. 16. No. 1, S. 4 –11

**James G.A., Swogger E., Wolcott R., Pulcini E., Secor P., Sestrich J., Costerton J. W. & Stewart P. S. (2008).** Biofilms in chronic wounds. In: *Wound Repair Regen* 2008. Vol. 16(1), S. 37 – 44

**Kim H. S. (2020).** Microbiota in Rosacea. In: *American Journal of Clinical Dermatology* 2020. Vol. 21 (Suppl 1), S. 25 – 35

**Krishna S. & Miller L. S. (2012).** Host-Pathogen Interactions between the Skin and *Staphylococcus Aureus*. In: *Current Opinion in Microbiology* 2012. Vol. 15, S. 28 – 35

**Lee H. J., Jeong S. E., Lee S., Kim S., Han H. & Jeon C. O. (2018).** Effects of cosmetics on the skin microbiome of facial cheeks with different hydration levels. In: *MicrobiologyOpen* 2018. Vol. 7, e00557

**Lehtimäki J., Karkman A., Laatikainen T., Paalanen L., Herten L., Haahtela T., Hanski I. & Ruokolainen L. (2017).** Patterns in the skin microbiota differ in children and teenagers between rural and urban environments. In: *Scientific Reports*. Vol. 7: 45651

**Loesche M., Gardner S.E., Kalan L., Horwinski J., Zheng Q., Hodkinson B.P., Tyldsley A. S., Franciscus C. L., Hillis S. L., Mehta S., Margolis D. J. & Grice E. A. (2017).** Temporal stability in chronic wound microbiota is associated with poor healing. In: *Journal of Investigative Dermatology* 2017. Vol. 137(1), S. 237 – 244

**Monroe D. (2007).** Looking for chinks in the armor of bacterial biofilms. In: *PLoS Biol.* 2007. Vol. 5(11):e307. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050307> (18.08.2022)

**Moskovicz V., Gross A. & Mizrahi B. (2020).** Extrinsic Factors Shaping the Skin Microbiome. In: *Microorganisms* 2020, Vol. 8, 1023. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8071023> (18.08.2022)

**Park S. Y., Kim H. S., Lee S. H. & Kim S. (2020).** Characterization and Analysis of the Skin Microbiota in Acne: Impact of Systemic Antibiotics. In: *Journal of Clinical Medicine* 2020. Vol. 9(1), 168

**Platsidaki E., Kouris A. & Christodoulou C. (2017).** Psychosocial Aspects in Patients With Chronic Leg Ulcers. In: *Wounds* 2017. Vol. 10, S. 306 – 310

**Prescott S. L., Larcombe D. L., Logan A.C., West C., Burks W., Caraballo L., Levin M., Etten E.V., Horwitz P., Kozyrskyj A. & Campbell D. E. (2017).** The skin microbiome: Impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming. *World Allergy Organization Journal* 2017. Vol. 10. Article Number 29

**Protz K. (2022).** *Moderne Wundversorgung. Praxiswissen, Standards und Dokumentation.* 10. Auflage. München. Elsevier GmbH, S. 17

**pso austria (2019).** Über Psoriasis (Schuppenflechte). <https://psoriasis-hilfe.at/psoriasis/> (26.07.2022)

**Redel H., Gao Z., Li H., Alekseyenko A.V., Zhou Y., Perez-Perez G.I., Sodergren E. & Blaser M. J. (2013).** Quantitation and composition of cutaneous microbiota in diabetic and nondiabetic men. *Journal of the Infectious Diseases* 2013. Vol. 207. Issue 7, S. 1105 – 1114

**Rhoads D.D., Wolcott R.D., Sun Y. & Dowd S.E. (2012).** Comparison of culture and molecular identification of bacteria in chronic wounds. *International Journal of Molecular Sciences* 2012. Vol. 13(3), S. 2535 – 2550

**Romero R., Hassan S. S., Gajer P., Tarca A. L., Fadrosch D. W., Nikita L., Galuppi M., Lamont R. F., Chaemsathong P., Miranda J., Chaiworapongsa T. and Ravel J. (2014).** The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. In: *Microbiome* 2014, vol 2:4, S. 1 – 19

**Schreml S. (2020).** pH-Wert und Wundheilung. In: **Dissemond J. & Kröger K. (Hg.).** *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung.* 1. Auflage. München. Elsevier GmbH, S. 55 – 60

**Schulze J., Sonnenborn U., Ölschläger T. & Kruis W. (2008).** Probiotika. *Mikroökologie, Mikrobiologie, Qualität, Sicherheit und gesundheitliche Effekte.* 1. Auflage. Stuttgart. Hippokrates Verlag, S. 2 – 4, S. 14 – 16, S. 42

**Schwarzkopf A. (2020a).** Systematik der Infektionsbekämpfung. In: **Dissemond J. & Kröger K. (Hg.).** *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung.* 1. Auflage. München. Elsevier GmbH, S. 195 – 201

**Schwarzkopf A. (2020b).** Hygiene. In: **Dissemond J. & Kröger K. (Hg.).** *Chronische Wunden. Diagnostik – Therapie – Versorgung.* 1. Auflage. München. Elsevier GmbH, S. 39 – 49

**Skowron K., Bauza-Kaszewska J., Kraszewska Z., Wiktorczyk-Kapischke N., Grudlewska-Buda K., Kwiecińska-Piróg J., Wałęcka-Zacharska E., Radtke L. & Gospodarek-Komkowska E. (2021).** *Human Skin Microbiome: Impact of*

Intrinsic and Extrinsic Factors on Skin Microbiota. In: *Microorganisms* 2021, Vol. 9: 543

**Tomic-Canic M., Burgess J. L., O'Neill K. E., Strbo E. & Pastar I. (2020).** Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. In: *American Journal of Clinical Dermatology* 2020. Vol. 21 (Suppl 1), S. 36 – 43

**Wolcott R. D., Hanson J. D., Rees E. J., Koenig L. D., Phillips C. D., Wolcott R. A., Cox S. B. & White J. S. (2016).** Analysis of the chronic wound microbiota of 2963 patients by 16S rDNA pyrosequencing. In: *Wound Repair Regen* 2016. Vol. 24(1), S. 163 – 174

**Yazdanbakhsh M., Kremsner P. G. & Van Ree R. (2002).** Allergy, parasites, and hygiene hypothesis. In: *Science* 2002. Vol. 296. No. 5567, S. 490 – 494

**Zeeuwen P. L., Boekhorst J., van den Bogaard E. H., de Koning H.D., van de Kerkhof P.M., Saulnier D.M., van Swam I. I., van Hijum S. A. F. T., Kleerebezem M., Schalkwijk J. & Timmerman H. M. (2012).** Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. In: *Genome Biology* 2012. Vol. 13(11). Article No. R101



## **Eidesstattliche Erklärung und Einverständniserklärung**

für die Publikation der vorher genannten Abschlussarbeit (Thesenpapier)  
einschließlich Foto- und Videomaterial

Ich erkläre, dass ich mein Thesenpapier selbständig 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, Graphiken, Tabellen, Filmmaterial, etc., räume dem Ausbildungszentrum West (AZW) das zeitlich unbegrenzte, unentgeltliche Recht ein, meine Abschlussarbeit (Thesenpapier) den jeweiligen technischen Standards angepasst, elektronisch im 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 Ausbildungszentrum West und die BetreuerInnen zu nennen sind. Dieses Einverständnis kann jederzeit, auch teilweise, widerrufen werden und gilt ansonsten zeitlich unbeschränkt.

Graz, am 05.09.2022

Bernadette NEDOK