

# INFEKTIONSKONTROLLE MITTELS GC-IMS UND EINSATZ VON WUNDPUDER (KLINOPTILOLITH) BEI CHRONISCHEN INFIZIERTEN WUNDEN

Gunther Becher<sup>1</sup>, Ibaa Al Shihabie<sup>2</sup>, Jörg Schulz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> BecherConsult GmbH, Bernau bei Berlin, info@becherconsult.de

<sup>2</sup> Elblandkliniken Stiftung & Co. KG, Elblandklinikum Riesa, Riesa

Article history:

Received 1 April 2019

Received in revised form 2 April 2019

Accepted 10 April 2019

**ABSTRACT** — In a clinical setting a standardized regime was used on 33 patients with chronic or acute wounds to detect and treat a wound infection. A GC-IMS was used as a new method for Infection Diagnostics. Wound size, germ colonization and clinical staging were documented on three examination dates in a distance from one week. For treatment of the wounds a novel wound powder Toxaprevent skin® ("Klinoptilolith") was used. Systematic trends were noticeable compared to the initial findings, so that an antimicrobial effect of the treatment can be assumed.

Due to the variability of germ infestation and the small number of patients assigned, a statistically significant statement is not to be made.

The results of microbiological studies using a classic wound smear and the MCC-IMS technique show that the latter has a distinct advantage over traditional microbiology. This methodology allows for immediate germ assignment and can be repeated as often as necessary. An advantage of germ identification using IMS may be that the method only responds to clinically relevant germ growth, while traditional studies from the smear can also be positive for randomly present ambient germs. The possibility of immediate germ assignment makes promptly specific therapy possible.

A prerequisite for a clinical application would be validation on large groups in order to define the germ-specific fingerprints even in the case of mixed infections.

Based on the study results so far, it can be concluded that the Toxaprevent Skin powder® has a positive therapeutic effect on wound healing, has good local tolerability and has a low side effect profile.

In order to find out further therapeutic effects principles of the Toxaprevent skin Powder®, further clinical application studies under outpatient conditions would be recommended, with the need to review local and systemic examination parameters (e.g. local Wound assessment, germ spectrum, systemic inflammatory parameters, immunology, oxygen partial pressure, proteins, muscle enzymes).

## EINFÜHRUNG

Es ist bekannt, dass es in Deutschland ca. 2,7 Millionen Wundpatienten gibt, von denen ca. 800.000 an chronischen Wunden leiden. Die Patienten leiden oft an starken Schmerzen, ziehen sich aus dem öffentlichen Leben zurück und müssen oft längere Zeit behan-

delt werden. Weiter sind viele dieser Patienten multimorbide und leiden an chronischen Erkrankungen wie Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, allgemeinen Durchblutungsstörungen und sind nur unzureichend mobil. Da diese Erkrankungen ursächlich chronische Wunden und Wundheilungsstörungen bedingen, sollte auch der Wundbehandlung eine größere Bedeutung beigemessen werden [7].

Aus den Leitlinien der Wundbehandlung ist abzuleiten, dass die Behandlung der chronischen Wunden sehr uneinheitlich erfolgt, so dass Aussagen über Kontinuität des Heilungsverlaufes nur bedingt getroffen werden können [3]. Deshalb sind weitere klinische Untersuchungen bzw. Studien wünschenswert. Ein weiteres Problem der Wundbehandlung besteht darin, dass die betroffenen Patienten bei stationären Aufenthalten entsprechend der Aufnahmediagnose oder ihrer Grunderkrankung behandelt werden und gemäß DRG meist nach wenigen Tagen wieder in das häusliche Milieu entlassen werden, ggf. auch in Pflegeeinrichtungen. Die Wundbehandlung wird stationär zwar fortgeführt, aber bei kurzem Aufenthalt ist der Wundheilungsprozess weder in der Effektivität noch im Erfolg beurteilbar [1; 2].

Ein großes Problem ist die Besiedelung chronischer Wunden mit nicht selten resistenten Keimen.

Die vorgestellte Studie sollte in einem klinischen Setting diesen Fragen nachgehen:

Es ist aus der Literatur und eigenen Voruntersuchungen bekannt, dass in der Ausatemluft, Geruch von Kot, Headspace über Bakterienkulturen, spezifische volatile Krankheitsmarker (VOC) und Metaboliten von Medikamenten und Stoffwechselprozessen gefunden werden [6; 8]. Es handelt sich dabei um kurz- und mittel langkettige Kohlenwasserstoffe bis hin zu Hormonen und körpereigenen Mediatorstoffen.

Dieselben oder ähnliche Biomarker wurden auch in der Headspace von Gewebeproben, Körpermaterial, Urin, Sekreten, Kot oder auch Kulturen von Bakterien gefunden bzw. werden vermutet [5].

Es ist weiter bekannt, dass Klinoptilolith die Heilung von infizierten Wunden und Verbrennungsverletzungen beschleunigen können und auch einen

positiven Einfluss bzw. hemmende Wirkung auf mögliche Superinfektionen haben [4].

Das Grundprinzip von diesen Klinoptilolithen besteht in der Aufnahme und Speicherung von Wundsekret und einer damit verbundenen Entgiftung der Wunde, Abbindung von Entzündungsstoffen.

Speziell bei Bakterienkulturen bzw. Wachstum von Bakterien gibt es sichere Hinweise auf spezifische Marker von Bakterienwuchs. In einer Studie der BecherConsult konnte bereits gezeigt werden, dass langsam wachsende atypische Mykobakterien in der Headspace von Kulturen, aber auch im Kot und der Ausatemluft identifiziert werden können.

Weitere Voruntersuchungen konnten zeigen, dass mit der verwendeten IMS-Technologie auch volatile Marker von MRSA, MSSA, E. Coli, Pseudomonas aeruginosa aus der Headspace von Kulturen nachweisbar sind [6; 8].

Bisherige aus der Literatur bekannte Untersuchungen basieren zumeist auf Methoden der Gaschromatographie, Massenspektrometrie. Diese Verfahren sind nicht für eine Anwendung als Point of Care Analyse adaptierbar, da die Geräte bezüglich technischen Aufwands und Bedienung nur im analytischen Labor sinnvoll betrieben werden können. Die Kosten-Nutzen Abschätzung dieser Methoden lässt keine Routineanwendung erwarten.

Mit der Verfügbarkeit von kleinen und im Verhältnis preiswerten Ionenbeweglichkeitsspektrometern besteht die Chance, solche Geräte vor Ort für eine Atemanalyse/Gasanalyse einzusetzen und somit die Keimdiagnostik sowie Verlaufskontrollen zu beschleunigen und sofort verfügbar zu machen. Die kombinierte Anwendung von etabliertem Wundmanagement, innovativer Diagnostik und Therapie war Gegenstand der Studie.

Eine gleichartig angelegte Studie ist aus der Literatur nicht bekannt.

## METHODEN

Die in der Studie verwendeten Methoden:

1. Kriterien der Wundbeurteilung
2. IMS-Technologie
3. Froximun® Wundpuder
4. Klinische Wundpflege

### *Zu 1. Kriterien der Wundbeurteilung*

In der Literatur werden einheitlich sowohl in den Reviews als auch Leitlinien Angaben zur Art der Wunde, Wunddauer und Wundlokalisierung empfohlen. Angaben zur Wunddauer sind relativ einfach in valider und reliabler Form als Zeitangaben zu erheben.

Zur Lokalisation der Wunde existieren standardisierte anatomische Begrifflichkeiten. Häufig werden

jedoch auch mit Hilfe von vorgegebenen Skizzen von Körperrumrissen entsprechende Markierungen zur Wundlokalisierung angebracht. Ebenfalls kann per Foto die Wundlokalisierung dokumentiert werden.

### *Dimensionen der Wundgröße*

Die Wundgröße kann durch die Parameter Form, Länge, Breite, Umfang, Tiefe, Volumen, Fläche und Unterminierung/Tunnel beschrieben werden. Prinzipiell lassen sich diese Kriterien nur schwer voneinander trennen, da sie häufig mit den gleichen Verfahren erhoben werden und sich zum Teil auf Basis von Teilkriterien berechnen lassen (z.B. Fläche).

In der Studie wurde zu jedem Termin eine Fotodokumentation der Wunde erstellt. Die Wundfläche wurde dann bei gleicher Auflösung vergleichend zwischen den Terminen berechnet.

### *Exsudat, Geruch, Wundränder, Wundumgebung, Mazeration*

Die typischen Bewertungen der Wunden wurden in einem Score tabellarisch erfasst.

### *Schmerzen*

Ein Schmerzscore von 1–10 wurde bei jeder Visite vom Patienten angegeben.

### *Infektion*

Für Nachweis bzw. Ausschluss einer Wundinfektion wurde bei Einschluss ein Wundabstrich für die bakteriologische Untersuchung durchgeführt.

### *Zu 2. IMS-Technologie (MCC-IMS)*

Der kulturelle Nachweis eines bakteriellen Befalls ist nach wie vor die einzig beweisende Methode zur Infektionsdiagnostik. Andere Verfahren, wie PCR, können bei schon abgestorbenen Keimen oder nur geringem klinisch nicht relevanten Befall falsch positiv anzeigen und bedürfen oft der kulturellen Bestätigung.

Die traditionellen Methoden der Infektionsdiagnostik, Bakterienkultur oder PCR, sind langwierig oder teuer. Zum anderen ist gerade die PCR nicht beweisend für eine floride Infektion und bedarf vielfach der kulturellen Bestätigung. Diese Methoden stehen und fallen mit der Beschaffung einer relevanten, die gesuchten Keime enthaltenden, Probe.

Deshalb wird nach neuen, preiswerten und schnellen Verfahren zur Infektionsdiagnostik gesucht. Die Ionenbeweglichkeitsspektrometrie (IMS), die kombiniert werden kann mit unterschiedlichen Detektoren oder Vorsäulen zur chromatographischen Trennung, ist eine preiswerte und gleich empfindliche Methode. Es könnten sich hier also neue Möglichkeiten einer Infektionsdiagnostik ergeben.

Es ist aus der Literatur und eigenen Voruntersuchungen bekannt, dass in der Ausatemluft, Geruch

von Kot, Headspace über Bakterienkulturen, spezifische volatile Krankheitsmarker und Metaboliten von Medikamenten und Stoffwechselprozessen gefunden werden (VOC). Es handelt sich dabei um kurz- und mittel langkettige Kohlenwasserstoffe bis hin zu Hormonen und körpereigenen Mediatorstoffen.

Dieselben oder ähnliche Biomarker wurden auch in der Headspace von Gewebeproben, Körpermaterial, Urin, Sekreten, Kot oder auch Kulturen von Bakterien gefunden bzw. werden vermutet.

Weitere Untersuchungen konnten zeigen, dass mit der verwendeten IMS-Technologie auch volatile Marker von MRSA, MSSA, E. Coli, Pseudomonas aeruginosa aus Headspace von Kulturen nachweisbar sind.

Bisherige Untersuchungen in der Literatur dazu basieren zumeist auf Methoden der Gaschromatographie, Massenspektrometrie. Diese Verfahren sind nicht für eine Anwendung als Point of Care Analyse adaptiert, da die Geräte bezüglich technischen Aufwands und Bedienung nur im analytischen Labor sinnvoll betrieben werden können. Die Kosten-Nutzen Abschätzung dieser Methode lässt auch in der Zukunft keine Routineanwendung erwarten.

Bei vorliegender klinischer Studie wurden bei den Patienten im Rahmen der üblichen Untersuchung beim Verbandwechsel eine Absaugung einer Luftprobe aus dem Headspace über der Hautläsion/dem Ulcus oder der frischen OP-Narbe vorgenommen. Dazu wurde ein Einweg-Absaugschlauch darüber bzw. unter dem gelüfteten Verband positioniert und nach 1-2 Minuten Äquilibriumzeit die Probe genommen. Die Probe wird ohne eine weitere Probenaufbereitung mit dem IMS- Gerät vor Ort analysiert.

### *Zu 3. Froximun®Toxaprevent® Skin Hautpuder*

Froximun®Toxaprevent® Skin Hautpuder bindet auf rein selektiv physikalischem Wege, durch Ionenaustausch toxische Stoffe, die der Dermis zugeführt werden (z.B. bei Insektenstich) bzw. die sich bei Verletzungen an der verletzten Dermis bilden (z.B. Histamin). Der Hautpuder hat nur einen sehr geringen Invasivitätsgrad. Es beschleunigt die Blutstillung an der verletzten Haut, lindert das Schmerzempfinden, legt sich wie ein Schutzschild auf die Wunde und bindet Exsudate. Es verhindert damit, neben der Bindung von Giftstoffen, Schwermetallen und Exsudaten, das weitere Eindringen von Mikroorganismen. Durch die Aufnahme von überschüssigem Histamin direkt an bzw. auf der Wundoberfläche kommt es zur Linderung von Entzündungen und zur Beschleunigung der Wundheilung. Bakterien die für ihren Stoffwechsel biogene Amine benötigen, werden somit eingedämmt und an einer unkontrollierten Ausbreitung gehindert.

Die Anwendungsindikationen sind: Schürf- und Schnittwunden, wunde Hautstellen, wunde Baby- popos, offene Beine oder Dekubitus, frische Brandwunden, blutende Verletzungen, Herpeserkrankungen, wie Herpes simplex und Herpes zoster sowie Akne und Hautunreinheiten.

### *Zu 4. Durchführung /klinische Methoden*

Die Studie erfolgte mit einem Votum der Ethikkommission der Ärztekammer Sachsen in Dresden/ Germany. In der klinischen Anwendungsstudie wurden insgesamt 33 Patienten mit chronischen und akuten Wunden einbezogen. Für alle eingeschlossenen Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

28 Patienten erhielten neben der standardisierten Wundbehandlung zusätzlich täglich Froximun® Toxaprevent® Skin Hautpuder.

Der Studienablauf laut Prüfplan umfasste drei Untersuchungen im Abstand von etwa 1 Woche.

Die standardisierte Wundbehandlung beinhaltete:

- täglicher Verbandwechsel
- Wundspülung (Kochsalz, Octisept)
- Saugkomresse
- Intra Site Gel
- Jelonet
- Druckentlastung

Bei 5 Patienten mit kleinen Schürfwunden erfolgte die lokale Behandlung nur mit dem Hautpuder Toxaprevent Skin®. Die Untersuchungen erfolgten nach festgelegten Studienprotokoll.

*Folgende Parameter wurden ausgewertet:*

#### **Wundbeurteilung**

- Lokalisation der Wunde
- Bestehende Risikofaktoren an Hand von Grundkrankheiten (Diabetes mellitus, Chronische Niereninsuffizienz, Chron. Herzinsuffizienz)
- Infiziert (bei allen Wunden wurde ein Wundabstrich zur bakteriologischen Untersuchung vorgenommen)

- chronisch/akut
- Schmerzen (Schmerzskala 1–10)

#### **Wundbeschreibung**

- Rötung
- Teilverlust oder Verlust der Haut
- Verlust von Haut und Gewebe
- vermutete tiefe Wunde
- tiefe nicht einschätzbare Wunde

#### **Wundverlauf im Beobachtungszeitraum**

- positiv + 1
- negativ – 0

— keine Änderung 0,5

### Zeichen der Wundinfektion

- Rötung
- Schwellung
- Schmerzen
- Exsudation

### Verträglichkeit -Toxaprevent

#### Skin

- Brennen
- Juckreiz
- unangenehm
- gut verträglich

### Eindruck Wundschwester

#### (subjektiv)

- positiv
- negativ
- indifferent

### Wundgeruch (MCC-IMS)

#### Wundabstrich (Mikrobiologie)

**Wundfläche** (Berechnung der Wundfläche an Hand der Fotodokumentation mittels „ImageJ-Software“)

## ERGEBNISSE

In die Studie konnten 33 Patienten beiderlei Geschlechts eingeschlossen werden.

Um systematische Fehler bezüglich des Auftretens von Krankenhauskeimen, Verschleppen von Keimen, saisonale Effekte oder subjektive Effekte durch das Personal wurde die Rekrutierung über einen Zeitraum von 10 Monaten durchgeführt.

In Tabelle 1 sind die Patienten mit der Charakterisierung der Wunde und den Begleitdiagnosen aufgeführt.

Die Mehrheit der Wunden war im Bereich der unteren Extremitäten lokalisiert, gefolgt von Gesäß und Rückenbereich und generalisiertem Hautbereich. 21 von 33 Wunden wurden als klinisch infektiös eingeordnet.

Bei den 33 Patienten waren 17 Diabetiker (Diabetes mellitus Typ II), 22 medikamentös eingestellte Hypertoniker und 15 Patienten mit

Tab. 1. Patienten

Lfd Nr.	Geschl	Diagnose	Nebendiagn	Inf ?
1	m	Großzeh Phlegmone	Dm, Hyperton	n
2	w	Gesäß-Gangrän	Dm Hyp	j
3	m	Gangrän re Unterchenkel	Dm, Hyp	j
4	m	Gangrän li Ferse	Dm, Hyp, cNI,	j
5	w	Humerusfraktur re	keine	n
6	w	Carotis-OP li	Hyp	n
7	w	Dekubitus Trochanter re	keine	j
8	m	Gangrän Rektum	Dm, Hyp	j
9	m	Allergie Bläschen am ganzen Körper	Dm, cNI	n
10	m	Fersenulcus bds	Dm	j
11	w	Femurfraktur li.,	Dm, Hyp, cNI	n
12	m	Schürfwunde re US	Hyp, Chron N,	n
13	m	Gangrän li Fuß, Zehamput	Dm, resp.Infekt	j
14	w	Ulcus cruris, Erysipel,	Dm, Hyp, cNI,	n
15	m	Gangrän re Fuß, Zehamput	Dm, Hyp,	j
16	m	Dekubitus re Gesäß	Dm, Hyp, cNI	j
17	m	Fußphlegmone re,	Dm, Hyp, cNI	j
18	w	Stauungsdermatitis	Dm, Chr N,	n
19	m	SHF re, Ulcus Knöchel	Dm, Hyp, cNI	j
20	m	Erysipel linker US,	Dm, Hyp,	j
21	w	Dekubitus Rücken,	Dm, Hyp, cNI	j
22	m	Fußphlegmone li.	Hyp, cNI	j
23	w	Dekubitus sakral,	Hyp, cNI	j
24	m	OP-Wunde, OS re.	keine	j
25	w	OP-Wunde sakral,	chron H,	n
26	w	OP-Wunde li OS	Hyp, cNI	n
27	m	OP-Wunde abdominal	keine	j
28	m	OP-Wunde Abdomen,	keine	n
29	w	Femurfraktur re	Hyp	j
30	w	Dekubitus	Hyp, cNI	j
31	w	Decubitus	keine	n
32	w	Erysipel, Ulcera am Gesäß	Hyp	j
33	w	Ulcus cruris li.	Dm, Hyp	j

**Abkürzungen:** Dm: Diabetes mellitus, Hyp.: Hypertonie; chron. N = cNI: chronische Niereninsuffizienz n: nicht infiziert; j: infiziert; Schmerz: Skala von 1 – 10

einer chronischen Nierenerkrankung auffällig. Die subjektiven Schmerzangaben schwankten zwischen 2 und 8 (Schmerzskala 1–10), der Durchschnittswert lag bei 5,2, wobei die Hälfte der Wunden als „chronisch“ eingeordnet wurden.

Tab. 2. Zusammenfassung der Wundbeschreibung

Hautdefekt	33
Verlust an Haut	31
Verlust an Gewebe	27
Tiefe Wunde	13,5
Tiefe Wunde/nicht einsehbar	11

Der Wundverlauf wurde subjektiv durch die Wundschwester beurteilt. Es war allerdings bei den teilweise relativ großen Wunden in einer ca. 14-tägigen Verlaufskontrolle kaum mit signifikant relevanten



Veränderungen zu rechnen. Aus diesem Grunde ist es jedoch bemerkenswert, dass der Wundverlauf 17x positiv beurteilt wurde und lediglich 4x nur negativ.

Bei der Beurteilung der Wundinfektionszeichen wurden seitens der Wundschwester folgende Angaben gemacht:

Tab. 3. Zusammenfassende Beurteilung durch die Wundschwester

Rötung	30
Schwellung	27
Schmerz (bei Wundmanipulation, z.B. Verbinden, Spülen)	24
Exsudat (eitrig)	6

#### **Verträglichkeit von Toxaprevent – Skin Hautpuder®**

Die Wirkungsweise des Toxaprevent-Skin Hautpuders liegt in der Blutstillung an der verletzten Haut, Linderung des Schmerzempfindens und Exsudatbindung. Bei der lokalen Aufbringung auf die Wunden wurden folgende Verträglichkeiten /bzw. Unverträglichkeiten abgefragt:

Tab. 4. Verträglichkeit/Nebenwirkungen von Toxaprevent –Skin® Hautpuder

Brennen	7
Juckreiz	0
allgemein unangenehm	3
gut verträglich	24

Die Beurteilung des Patienten 29–33, die ausschließlich mit Toxaprevent-Skin Hautpuder behandelt wurden, zeigte, dass die Verträglichkeit sich im Vergleich zu den anderen Patienten nicht unterschied. Auch der Anteil von „Brennen“ war nicht höher. Der Eindruck der Wundschwester war 4x positiv und 1x indifferent. Statistisch relevante Aussagen wären in einer weiteren ambulanten Studie sicherlich zu erheben.

Die Beurteilung der Wundschwester hinsichtlich des Eindruckes des Toxaprevent-Skin Hautpuders bei der Wundbehandlung ist von besonderer Bedeutung, da täglich Wundvisiten durchgeführt wurden. Dadurch konnte die Gesamtbeurteilung des Wundverlaufes und deren Einflussfaktoren objektiviert werden.

Tab. 5. Gesamtbeurteilung durch die Wundschwester

Positiv	21 x
Indifferent	11 x
Negativ	0 x (1x keine Bewertung)

## 2 ERGEBNISSE IMS

Für die Auffindung spezifischer Unterschiede im VOC Spektrum der Luft über der Wunde wurden zunächst alle Patienten ohne Nachweis einer Wundinfektion zusammengefasst (Gruppe 2) und alle Patienten mit einer Wundinfektion unabhängig vom gefundenen Keim (Gruppe 1) und gegeneinander getestet. Dabei wurden 225 verschiedene Cluster von VOCs unterschieden, die Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2 waren im T-Test bei 22 Clustern signifikant ( $p < 0,05$ ).

In Tabelle 6 wurden die beiden Gruppen nach den ersten 5 Clustermerkmalen verglichen, ob zur Gruppe 1 oder Gruppe 2 zugehörig. Basis war dazu der bakterielle Befund einer Wundinfektion.

### ERGEBNISSE KEIMBEFALL

Es zeigte sich, dass die kulturellen Keimnachweise vom Wundsabstrich bis zu 5 verschiedene Keime innerhalb der Studientermine erbrachten. Das steht in einem Mißverhältnis zu der Trennung der Wundinfektionen an Hand der IMS-Messungen und der damit erstellten Einordnung von Wunden ohne und mit nachgewiesenem kulturellem Keimnachweis (siehe Tabelle 6). Dort wurde bei 12 Patienten die Zuordnung nicht sicher erbracht. Bei diesen Fehlzuordnungen war 6-mal Staphylococcus aureus (unspezifisch) beteiligt, zweimal Candida.

Die Frage bleibt, ob die in der Kultur vom Wundabstrich gefundenen Keime relevant für die Wundinfektion, oder nur ubiquitär vorkommende Keime der normalen Hautbesiedelung sind. Dieser Verdacht wurde in einigen Befunden aus dem bakteriologischen Labor gestellt. Weiter konnte bei der letztlich noch geringen Fallzahl nicht sicher geklärt werden, ob bei Zusammenfassen aller Patienten ohne bakteriologisch nachgewiesener Wundinfektion tatsächlich im Einzelfall immer generelle Unterschiede im VOC-Spektrum bestehen, die Infektion von Non-Infektion unterscheiden.

Es muss auch beachtet werden, dass die Umgebungsluft bei allen Messungen mit beteiligt war. Um das weiter aufzuklären, wurden danach einzelne Keime gegen die andere getestet (ab Tabelle 9)

### AUSWERTUNG DER MESSUNGEN DES WUNDGERUCHES MITTELS GC-IMS

Zu jedem Zeitpunkt des Verbandwechsels und der fachgerechten Versorgung der Wunde wurde mittels eines unter den Verband geschobenen Ansaugschlauches (Heidelberger Verlängerung, mittels Luer-Lock am Gerät-Probeneingang angeschlossen, eine Luftprobe über der Wunde abgesaugt und gemessen.

Die Auswertung erfolgte für eine Retentionszeit von bis zu 150 sec mit einer eingestellten Clustergröße

Tab. 6. Zuordnung der Patienten nach IMS-Befund zum parallel gegebenen bakteriologischen Befund (1 – Infektion pos.; 2: Keine bakteriologisch nachgewiesene Wundinfektion) Database Ergebnisse: Clustergrösse 5–5; sign-Level 0,05 (Rauschverhalten)

Patient	m/w	1 = Inf = ohne Inf	2 T1	T2	T3	Befund It- Abstrich Infiziert	
St.-Nr.							
1	m	2		2	2	2	
2	w	1		2	2	1	
3	m	1				1	
4	m	2				1	falsch neg
5	w	2		2		2	
6	w	2				2	
7	w	1		2		1	
8	m	2		2	2	1	falsch neg
9	m	2		2	2	2	
10	m	2		2	1	1	falsch neg
11	w	2		2	1	2	
12	m	2		2	2	2	
13	m	2		2	2	1	falsch neg
14	w	2		2	2	2	
15	m	1		2	1	1	
16	m	2		1	2	1	
17	m	2		2	2	1	falsch neg
18	w	2		2	2	2	
19	m	2		1	2	1	
20	m	2		2	2	1	
21	w	1		2	2	1	
22	m	2		2	2	1	falsch neg
23	w	2				1	falsch neg
24	m	1				1	
25	w	2				2	
26	w	1				2	
27	m	2				1	falsch neg
28	m	2				2	
29	w	2		2		1	falsch neg
30	w	2		2		1	falsch neg
31	w	2		2		2	
32	w	2		2		1	falsch neg
33	w	2		2		1	falsch neg

Tab. 7. Nachgewiesene Keime in den Wundabstrichen, korreliert zu den Studienterminen

Nachgewiesener Keimbefall in den Abstrichen

Patient	m/w	T1	T2	T3
Stud.-Nr.				
1	m	7 ++	neg	neg
2	w	18 +++, 21 +	18 ++	14 ++
3	m	1 +++		
4	m	7 +,		13 +++
5	w	ohne Bakteriennachweis		
6	w	ohne Bakteriennachweis		
7	w	19 ++		
8	m	11 MRSA +	12 ++, 11 (MRSA) +	MRGN neg, 8 +, 6 (+)
9	m	ohne Bakteriennachweis		
10	m	21 +++, 8 +	24 ++,	1 +++, 21 ++, 8 +
11	w	steril, Erys +++++		16 +++
12	m	steril		
13	m	7 +++, 20 ++	7 +++	7 ++, 20 ++
14	w	7 +,		steril
15	m	7 +++, 14 +++ vor Beginn	9 (+)	
16	m	11 (MRSA) +++++		7 ++
17	m	1 +++++, 6 +++++ R	6 +++++ R	1 +, 6 +++++ vorw S
18	w	ohne Bakteriennachweis		
19	m	6 +++ sens		
20	m	9 ++		17 +++
21	w	9 (+)	9 (+)	
22	m	1 +++++ 2 +++++ 3++ R	5 ++ R	4 (+) 5 (+-)
23	w	7 (+)		
24	m	7 +	nd	nd
25	w	ohne Bakteriennachweis	nd	nd
26	w	ohne Bakteriennachweis	nd	nd
27	m	8 ++ sens, Leukos +++	nd	nd
28	m	ohne Bakteriennachweis	nd	nd
29	w	22 ++, 1 ++	22 ++	nd
30	w	7 ++, 8 +++++	7 +++, 8 ++, 6 +++	nd
31	w	steril	steril	nd
32	w	1 +++, 21 +++	1 ++, 21 +	nd
33	w	16 +++++, 7 +++	7 +++	nd

von 5 zu 3 und Driftzeiteinstellung von 20 bis 100% der relativen Driftzeit. Im Retentionszeitbereich über 150 sec konnte man auf eine Analyse verzichten, da hier keine signifikanten Peaks auftraten.

Es wurde weiter entsprechend den anderweitig nachgewiesenen Keimbefall der Wunden eine Gruppierung der Messungen nach den Keimanalysen vorgenommen, Das war insofern schwierig, da bei einzelnen Probanden bis zu 5 verschiedene Keime kulturell nachgewiesen wurden.

Alle Keime mit mehr als 2 betroffenen Fällen wurden gruppiert und in der Auswertung gegeneinander und gegen die Patientengruppe ohne nachgewiesenen Keimbefall der Wunde getestet.

Da es nicht möglich ist, aus dem bakteriologischen Befund mit Anzuchtung von Keimen aus dem Abstrich den eigentlich federführenden Keim des Wundbefalls zu differenzieren, wurde versucht, ggf. Patientenproben mit nachgewiesener Mehrfachinfektion nacheinander mehreren Gruppen zuzuordnen,

Tab. 8. Legende zur Zuordnung der Keime in IMS-Differenzierung bzw. in Tab. 9

Keim	Subspec	Abstrich	Patient						
			22	17	3	10	29	32	
Enterococcus	Faecalis		22	17	3	10	29	32	
Pantoea agglomerans			22						
Leclercia Adecarboxyiata			22						
Stenotrophomonas	maltophilia		22						
Staphylococcus	pseudointermedius		22						
Pseudomonas aeruginosa			19	17	8	30			
<b>Staphylococcus</b>	<b>aureus</b>		23	8	15	14	13	4	30
<b>Candida</b>	<b>albicans</b>		27	8	10	30			
Staphylococcus	Kogulase neg.		21	(15)					
Korynebacterium	amycolatum		11						
<b>MRSA</b>			8	16					
Klebsiella	oxytoca		8						
Klebsiella	pneumoniae		4						
Streptococcus	agalactiae		15						
Proteus	vulgaris		14	10					
Corynebacterium	species		13	33					
Staphylococcus	epidermidis		13						
Escherischia Coli			2						
Enterobacter	cloaceae		7						
Serratia	marcesens		13						
Proteus	mirabilis		10	32					
Staphylococcus	simulans		20						
ohne Bakterienachweis im Abstrich			12	1	5	6	9	11	12
ohne Bakterienachweis im Abstrich			18	25	26	28	31		
Streptococcus Group G			10						

Tab. 9. Zuordnung der Patienten zu den im Wundabstrich nachgewiesenen Keimen (mit Mehrfachnennungen)

Gruppe	Keim	Lfd. Nr. des Patienten
1	Sonstige pos. Keimnachweise	2, 7, 11,
2	Ohne Nachweis eines Befundes	1, 5, 6, 9, 11, 12, 18, 25, 26, 28, 31
3	MRSA	8, 16
4	Sonstige Staph. aureus	4, 8, 13, 14, 15, 22, 23, 30, 33
5	Pseudomonas aeruginosa	8, 17, 19, 30
6	Proteus	10, 32
7	Candida albicans	8, 10, 27
8	Enterococcus	3, 10, 17, 22, 29, 31

um ggf. durch gefundene höhere Trennschärfe den federführenden Keim zu identifizieren. Die Auswertung bleibt auf Grund der geringen Fallzahlen überwiegend deskriptiv.

Bei der Analyse wurden in einigen Fällen die Termin T1, T2 und T3 der Patienten zusammengefasst, um die für eine statistische Auswertung ausreichende Fallzahl zu erzeugen. Nachfolgend konnte gezeigt werden, dass es aber auch zwischen T1, T2 und T3 signifikante Änderungen bei einigen Patienten gab.

## ERGEBNISSE DER IMS UNTERSUCHUNGEN AUF KEIMSPEZIFISCHE VOC

An den drei Beispielclustern konnte gezeigt werden, dass es möglich war, spezielle Cluster zu identifizieren, die ggf. geeignet sind, einen bestimmten Keim im Einzelfall sicher zu erkennen.

Bei mehreren „Leave one out“ Versuchen konnte im Einzelfall gezeigt werden, dass bei den o.g. Auswertungen auch einzelne herausgezogene Messungen



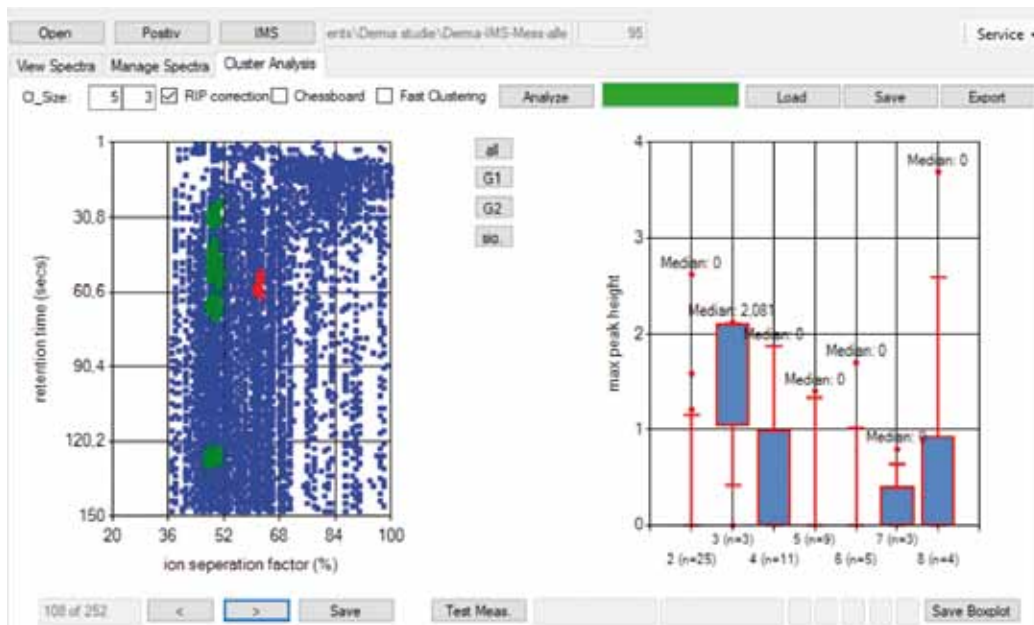


Abb. 1. Spektralanalyse 1

**Cluster für MRSA-Verdacht**

Linke Seite: Heatmap der identifizierten Peaks

Rechte Seite: Beispielcluster (rot in Heatmap) mit signifikantem Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen:

2: Patienten ohne Nachweis einer Infektion der Wunde

3: MRSA; 4: Staph aureus, n.n.b.; 5: Pseudomonas aeruginosa; 6: Proteus; 7: Candida; 8: Enterococcus

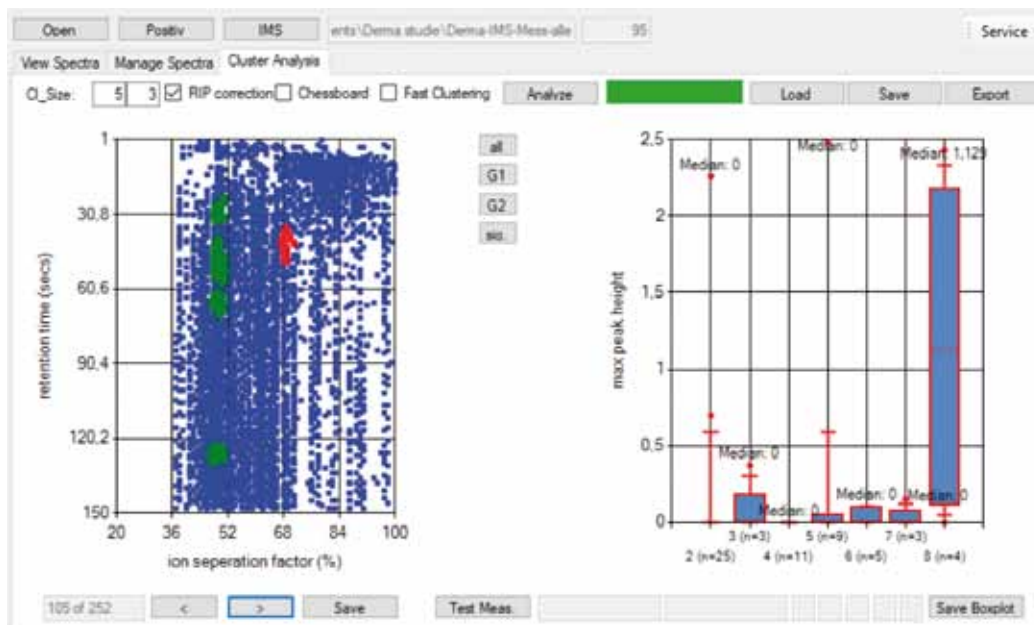


Abb. 2. Spektralanalyse 2

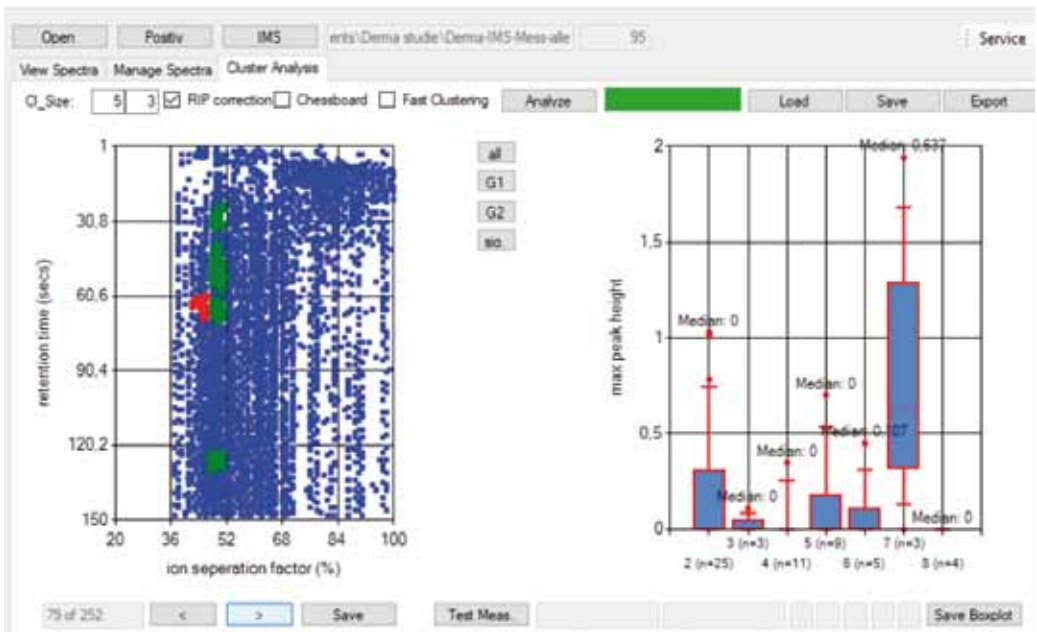
**Cluster für Enterococcus Verdacht**

Linke Seite: Heatmap der identifizierten Peaks

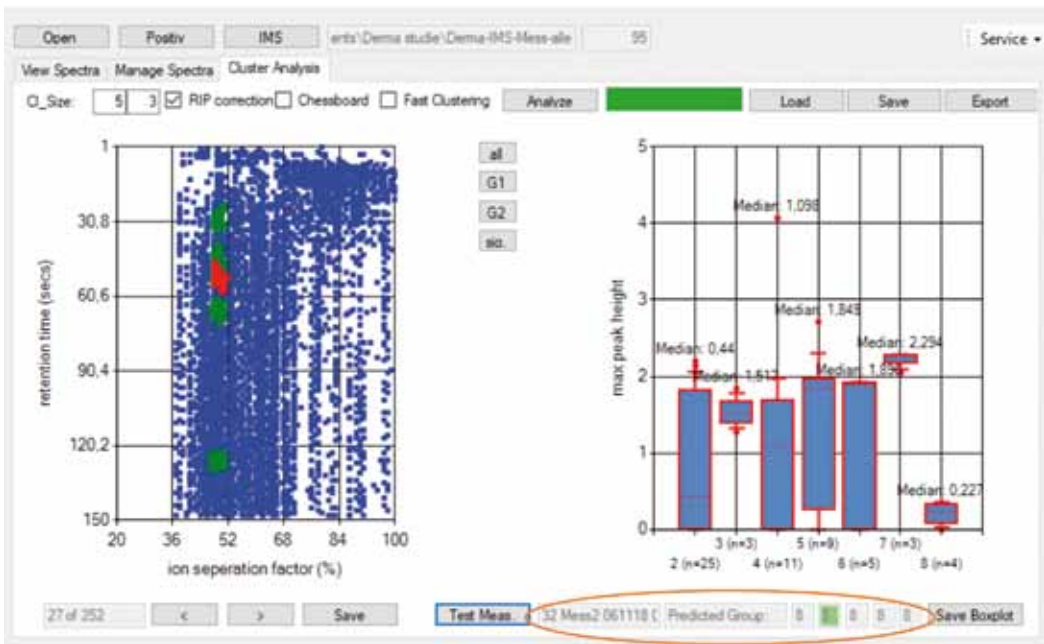
Rechte Seite: Beispielcluster (rot in Heatmap) mit signifikantem Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen:

2: Patienten ohne Nachweis einer Infektion der Wunde

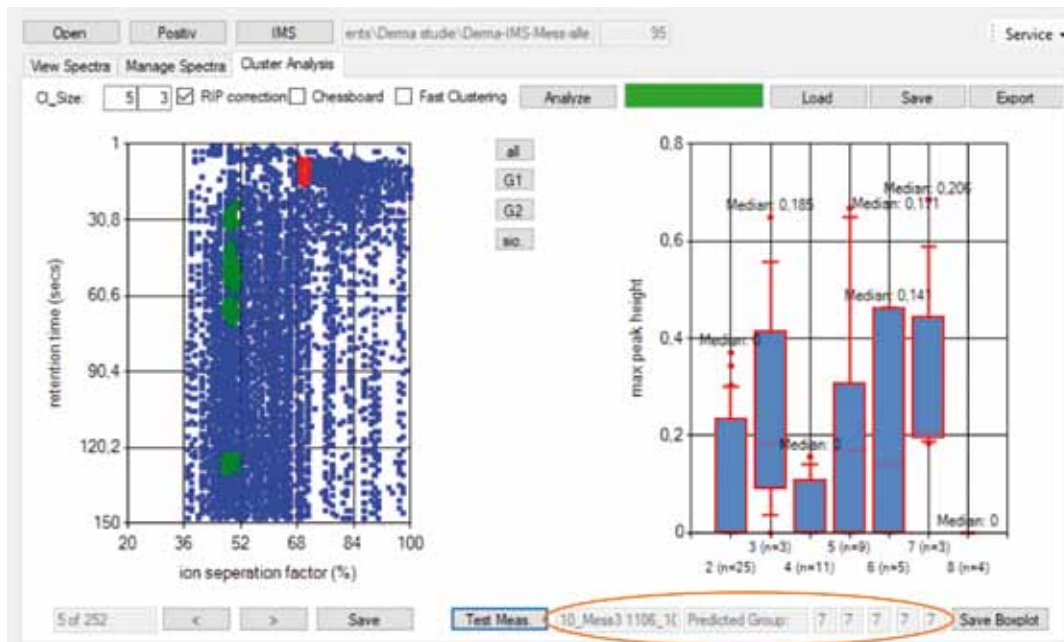
3: MRSA; 4: Staph aureus, n.n.b.; 5: Pseudomonas aeruginosa; 6: Proteus; 7: Candida; 8: Enterococcus



**Abb. 3. Spektralanalyse 3 Cluster für Candida Verdacht**  
 Linke Seite: Heatmap der identifizierten Peaks  
 Rechte Seite: Beispielcluster (rot in Heatmap) mit signifikantem Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen:  
 2: Patienten ohne Nachweis einer Infektion der Wunde  
 3: MRSA; 4: Staph aureus, n.n.b.; 5: Pseudomonas aeruginosa; 6: Proteus; 7: Candida; 8: Enterococcus



**Abb. 4:** Pat. 32 – richtige Zuordnung zu Enterococcus nach den ersten 5 signifikanten Clustern (rot bzw. grün markiert in der Heatmap).



**Abb. 5:** Patient 10 richtige Zuordnung zu *Candida albicans* nach den ersten 5 signifikanten Clustern (rot bzw. grün markiert in der Heatmap).

wieder richtig in ihre Gruppe zu geordnet wurden (Kreuzvalidierung). Für diese Zuordnung wurden jeweils die ersten 5 signifikanten Cluster verwendet.

Im Weiteren wurde versucht, die Analyse für die Differenzierung von jeweils zwei Gruppen zu verbessern. Dazu wurde auch der Verlauf zwischen T1 und T3 betrachtet (siehe Abb. 6):

Im Vergleich der Spektralanalyse zwischen Patienten ohne bakteriologischem Nachweis von Keimbefall im Verlauf (T1; T2; T3; respektive 21, 22, 23) mit Patienten mit nachgewiesenem MRSA (31; 32; 33) zeigten sich signifikante Unterschied in den Clustern (im Heatmap grün bzw. rot markiert)

Cluster 82 fehlt weitgehend bei den Kontrollen ohne Nachweis einer Infektion, während es bei MRSA auftritt, vermindert bei T2 und T3. Solche Cluster können einen Ansatz bieten, auch den Verlauf der Infektion während Therapie zu kontrollieren.

Im direkten Vergleich zwischen 2 Gruppen zeigt sich eine bessere Trennschärfe. Das gibt die Möglichkeit, mittels spezieller Anpassung der Auswertesoftware in einem Stufentest einzuführen, bei dem unbekannte Messungen gegen die vorhandene Grundgesamtheit der Messungen und bei Verdacht auf Infektion einzeln auf jeden bekannten Keim getestet werden.

Insgesamt sind diese Ergebnisse als vorläufig zu betrachten, da die Fallzahlen zu gering sind, um eine sichere statistische Aussage zu erlauben.

Im Trend zeigt es sich aber, dass die Methode bei entsprechender Erprobung bei größeren Fallzahlen in der Lage ist, eine sofortige Aussage zu einer möglichen Wundinfektion zu bekommen, insbesondere im Hinblick darauf, dass auch bei Anzüchtung aus dem Wundabstrich nicht immer die gefundenen Keime auf ihre tatsächliche Relevanz im Wundgebiet zu beurteilen sind.

Das sollte Gegenstand weiterer Studien oder eines Feldversuches sein.

## 2 WUNDFLÄCHE

Die Auswertung der Entwicklung der Wund-

**Tab. 10.** Darstellung der nach der Fotodokumentation geschätzten Wundfläche in Prozent der Fläche zum Termin 1 (sortiert nach Infektion — non-Infektion) Mittelwerte u d Standardabweichung

	m/w	Bemerkung	T1	T2	T3
MW	13/8	infiziert	100	104	93
MW	4/8	nicht infiziert	100	82	90
SD				71	27
SD				27	38

fläche erfolgte mittels elektronischer Vermessung der Wundfotos. Dabei wurden die Angaben in mm<sup>2</sup> sowie in der prozentualen Änderung zum Erstbe-

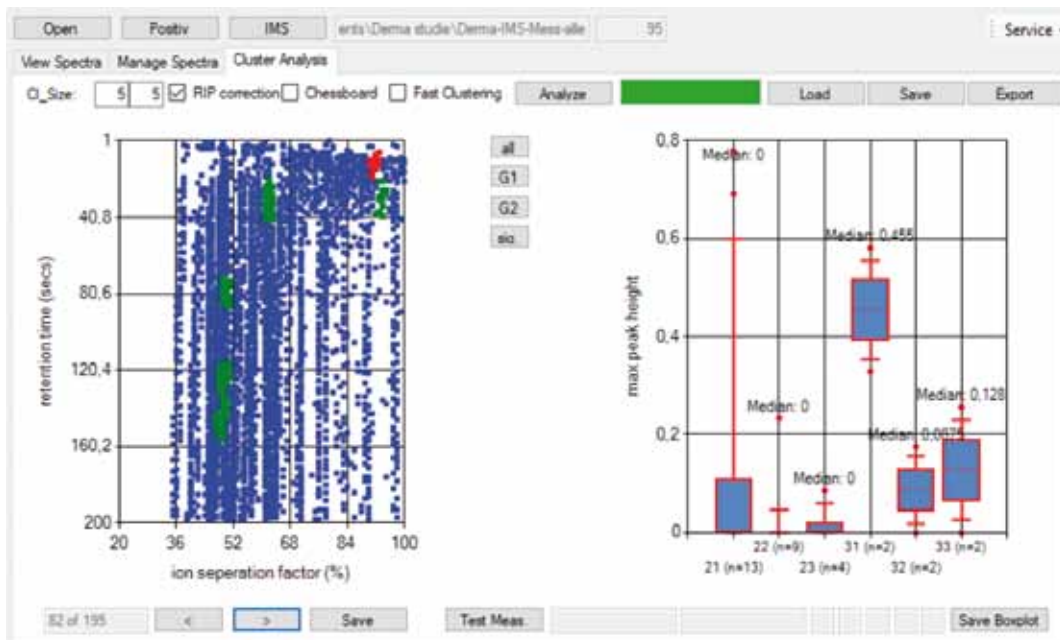


Abb. 6. Darstellung des Verlaufs von T1 über T2 nach T3 bei nichtinfizierten Patienten (21; 22; 23) bzw. bei MRSA (31, 32; 33) für ein Beispielcluster 82.

fund gemacht. Bei 11 Patienten gelang die Auswertung nicht, bei 11 Patienten war eine deutliche Verkleinerung der Wundfläche sichtbar, bei ebenfalls 11 Patienten eine Vergrößerung. Aufgrund der relativ kurzen Beobachtungszeit von maximal 14 Tagen sind diese Ergebnisse nur als orientierende Aussagen zu bewerten.

Eine Beurteilung der Wundheilung als Funktion der verbleibenden Wundfläche bedarf einer längerfristigen Beobachtung in einer Studie.

## LITERATUR

1. **BANKS, V.:** Wound assessment methods. *Journal of Wound Care*, (1998) 7(4) 211–212
2. **CUZZELL, J.:** Wound assessment and evaluation: Wound documentation Guidelines *Dermatology Nursing*, (2002), 14(4) 265–266
3. **DOUGHY, D.B.:** Wound assessment: Tips and techniques. *Advances in Skin & Wound Care* (2004), 17(7) 369–372
4. **WALRAPH, E.:** **ERFAHRUNGSBERICHT** Therapeutische Anwendungen von Klinoptiolith-Zeolith (Froximun), Stralsund 2016
5. **BECHER, G.; PURKHART, R. GRAUPNER, R.; SCHLÜTER, W.:** Die Zukunft der Infektionsdiagnostik-Kontrolle von Bakterienkulturen durch Messung Volatiler Marker aus dem Headspace. Wissenschaftliche Kurzmitteilung, *Archiv Euromedica*, 2015; vol. 5; num. 1; S. 3–7
6. **RÄSSLER, T.:** Validierung des Systems „Multimarkermonitor“ auf der Basis eines GC-IMS für die Nutzung in der medizinischen Diagnostik als Screeningmethode. Masterarbeit, Hochschule Mittweida 2015.
7. **RÜTTERMANN, M. ET AL.:** Lokaltherapie chronischer Wunden. *Dtsch. Ärzteblatt* (2013) 110(3), S. 25–31
8. **STEPPERT, I.:** Diskriminierung verschiedener Bakterienspezies mittels Ionenmobilitätsspektrometrie. Bachelorarbeit, Hochschule Coburg, 2013.