

P. Zoellner¹
H. Kapp¹
H. Smola^{1,2}

Die silberhaltige Salbenkompressen Atrauman Ag bei der Behandlung chronischer Wunden

Anwendungsbeobachtung mit 624 Patienten

Atrauman Ag in the Treatment of Chronic Wounds – An Application Study on 624 Patients

Zusammenfassung

Mehr als 600 Patienten (Durchschnittsalter 70 Jahre) mit überwiegend chronischen Wunden, von denen knapp zwei Drittel infiziert waren, wurden in einer multizentrischen und ambulant durchgeführten Anwendungsbeobachtung mit der silberhaltigen Salbenkompressen Atrauman Ag behandelt. Im Verlauf der Wundbehandlung, die im Durchschnitt 23 Tage dauerte, wurde der Wundstatus (Beläge, Exsudation, Wundschmerzen, Granulationsgewebe, Epithelgewebe) bei jedem der insgesamt drei Verbandwechsel dokumentiert. Waren zu Beginn der Studie 9% der Wunden vollständig und 24,7% stark von Belägen bedeckt, waren es bei der Abschlussuntersuchung nur noch 2% bzw. 0,8%. Gleichzeitig stieg der Anteil der Wunden ohne Beläge von 27% auf 77%. Auch die Wundexsudation reduzierte sich unter der Behandlung mit Atrauman Ag.

Parallel zum deutlichen Rückgang der Beläge und Exsudation bildete sich vermehrt Granulations- sowie Epithelgewebe. Die Zahl der Wunden mit mittlerer, starker oder vollständiger Epithelisierung stieg von 4,5% auf 45%. Weitere Parameter, die sich unter Atrauman Ag verbesserten, waren die Wundschmerzen, die Anzahl infizierter Wunden sowie der Zustand der Wundumgebung. Fazit: Mit Atrauman Ag steht eine wirksame Wundauflage zur Behandlung von infizierten und infektionsgefährdeten Wunden zur Verfügung, die nicht nur in der Exsudationsphase, sondern auch phasenübergreifend eingesetzt werden kann.

Abstract

In a prospective multicenter observational study with more than 600 patients (average age 70 years), predominantly with non-healing wounds of different aetiologies, the promotion of wound healing as well as the compatibility of the silver containing ointment dressing Atrauman Ag was investigated in clinical practise. Patients were treated for an average of 23 days, and the wound state was evaluated over three subsequent dressing changes. In the course of the study the condition of the wounds clearly improved. At the beginning, 9% of the wounds were completely coated with slough, 24.7% strongly. By the end of the study, this proportion reduced to 2% and 8%, respectively, and 77% of the wounds were free of slough. At the same time, granulation and epithelial tissue increased markedly. The proportion of wounds with medium, strong or complete epithelialisation went up from 4.5% to 45%. The degree of exudation and the wound pain also decreased. As well as the wound status, the condition of the wound margins had improved under the treatment with Atrauman Ag.

Conclusion: Atrauman Ag has shown very good clinical efficacy and promoted the wound healing process in a panel of patients, most of whom had non-healing wounds encountered in daily practise.

Institutsangaben

Paul Hartmann AG, Abteilung Klinische Studien, Heidenheim
² Universitätsklinikum Köln, Abteilung Dermatologie, Köln

Korrespondenzadresse

Holger Kapp · Abteilung Klinische Studien · Paul Hartmann AG · 89504 Heidenheim ·
Tel. 07321-36 1405 · Fax 07321-36 2405 · E-mail: holger.kapp@hartmann.info

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 561–565 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-870541 · ISSN 0340-2541

Chronische Wunden sind oft in erheblichem Maß mit fäkalen, oralen und dermalen Mikroorganismen kolonisiert [1]. Solange die Ulzera nur kolonisiert sind und keine klinischen Anzeichen für eine Infektion vorliegen, besteht der Konsens, dass die Wundheilung nicht beeinträchtigt wird. Da sich jedoch in der Wundflora neben apathogenen auch pathogene Bakterien ansiedeln können, kann sich – insbesondere bei therapieresistenten chronischen Ulzera – je nach Immunstatus des Patienten aus einer Kolonisation eine Wundinfektion entwickeln [2]. Vor allem bei älteren Patienten mit Komorbidität (vaskuläre und/oder arterielle Gefäßerkrankungen, Diabetes mellitus, Mangelernährung, Einnahme immunsuppressiver Medikamente etc.) erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für eine klinisch apparente Infektion [3]. Zudem stellen methicillinresistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA) im klinischen Alltag immer wieder eine logistische und therapeutische Herausforderung dar [4].

Eine Wundinfektion verlängert die exsudative Heilungsphase, wodurch sich der gesamte Wundheilungsprozess verzögert [5]. Dies hat meist weitreichende Auswirkungen für den Patienten, der nicht nur erheblich mehr Schmerzen erdulden, sondern auch mit einer verlängerten Behandlungsdauer von Monaten bis hin zu Jahren rechnen muss, bis die Wunde letztlich abgeheilt ist [6].

Die Entwicklung silberhaltiger Wundauflagen hat die lokale Behandlung kritisch kolonisierter und infizierter Wunden deutlich verbessert [7,8]. Auf die Wunde appliziert, geben silberhaltige Wundauflagen Silberionen an die Umgebung ab und wirken gegen ein breites Spektrum von Bakterien sowie gegen Pilze und Viren [9,10]. Vor allem bei Patienten, bei denen keine systemische Antibiotikatherapie indiziert, jedoch eine lokale antimikrobielle Behandlung sinnvoll ist, haben silberhaltige Wundauflagen ihren festen Stellenwert. Aber auch begleitend zu einer systemischen Antibiotikatherapie bieten sie die Möglichkeit für eine zusätzliche lokale Behandlung.

Gegenüber Antibiotika haben silberhaltige Wundauflagen den Vorteil, dass sie auch bei langen Applikationszeiträumen nur eine geringe Neigung haben, bei Bakterien Resistenzen zu induzieren [11]. Die für die bakterizide Wirkung verantwortlichen Silberionen wirken jedoch auch auf die Zellen im Wundgebiet toxisch [12]. Aus dieser Tatsache leitet sich ab, dass silberhaltige Wundauflagen nur so viele Silberionen an die Umgebung abgeben sollten, wie für eine effektive bakterizide Wirkung gerade notwendig sind. Mit diesem Konzept wurde die silberhaltige Salbenkompressen Atrauman Ag entwickelt. In klinischen Untersuchungen sowie Laborversuchen konnte das vorteilhafte Wirkprofil von geringer Zytotoxizität und potenter antimikrobieller Wirkung bereits gezeigt werden [Ziegler et al., *Skin Pharmacology and Physiology*, im Druck]. Diese Ergebnisse konnten nun in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung bestätigt werden, in die mehr als 600 Patienten mit akuten und chronischen Wunden unterschiedlicher Genese eingeschlossen waren.

Die prospektive, multizentrische und ambulant durchgeführte Anwendungsbeobachtung wurde von 211 niedergelassenen Ärzten – Allgemeinmediziner, Dermatologen, Chirurgen und Internisten – und 11 Pflegediensten unter ärztlicher Kontrolle betreut. Einschlusskriterium für die Patienten war die indikationsgerechte Wundbehandlung mit Atrauman Ag als Basistherapie, wobei insgesamt drei Verbandwechsel durchgeführt und dokumentiert wurden. Den Ärzten wurden keine Vorgaben zum Alter, dem Geschlecht oder den Begleiterkrankungen der Patienten sowie zum Ursprung der Wunden gemacht. Jeder Patient wurde individuell entsprechend seiner Diagnose behandelt.

Mithilfe eines standardisierten Fragebogens wurden bei Einschluss in die Anwendungsbeobachtung Alter, Geschlecht, Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen des Patienten, Alter und Größe der Wunde, Vorbehandlungen und Begleitmedikationen ermittelt.

Der Zustand der Wunde wurde bei der Eingangsuntersuchung und im Verlauf der drei Verbandwechsel von den Prüfarzten visuell anhand folgender Parameter bewertet: Beläge, Granulationsgewebe, Epithelgewebe, Exsudation und Wundschmerzen. Zu Beginn und am Ende wurden zudem die Größe der Wunde sowie die Beschaffenheit der Wundumgebung dokumentiert.

Nach Abschluss der Anwendungsbeobachtung evaluierten die Ärzte und Pflegedienste die Wirksamkeit und die Verträglichkeit sowie die Handhabung der silberhaltigen Salbenkompressen. Auch die Patienten wurden am Ende der Studie zu ihrer Behandlung mit der silberhaltigen Salbenkompressen befragt.

Die über die Dokumentationsbögen erhobenen Daten wurden mittels statistisch deskriptiver Verfahren ausgewertet und Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane berechnet. Aufgrund fehlender Angaben konnten nicht immer alle auf dem jeweiligen Dokumentationsbogen abgefragten Parameter mit in die Auswertung einbezogen werden. Die Berechnung der einzelnen Ergebnisse basierte daher auf unterschiedlichen Ausgangszahlen. Die Anzahl der in die Auswertung eingeschlossenen Ergebnisse ist bei den einzelnen Parametern jeweils vermerkt.

Ergebnisse

Die Ärzte dokumentierten die Behandlung von insgesamt 624 Patienten, darunter 380 Frauen (61,4%) und 239 Männer (38,6%). Bei 5 Patienten wurden keine Angaben zum Geschlecht gemacht. Die in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossenen Patienten waren im Durchschnitt 70 (± 16) Jahre alt, wobei die Frauen mit 72,3 Jahren deutlich älter waren als die Männer (66,7 Jahre). Nach Angaben der Ärzte hatten knapp 14% der Patienten einen sehr guten und 27,4% aufgrund bestehender Begleiterkrankungen einen reduzierten Allgemeinzustand. Knapp 59% waren in einer dem jeweiligen Alter entsprechenden körperlichen Verfassung.

Mit 43,3% (270 Patienten) waren *Ulcer cruris venosa* die mit Abstand häufigsten Wunden, es folgten Patienten mit gemischt venös-arteriellen Ulzera (12,5%; 78 Patienten), Dekubitalulzera

(9,8%; 61 Patienten), diabetischem Fußsyndrom (9,1%; 57 Patienten), Verbrennungen (5,6%; 35 Patienten), arteriellen Ulzera (4,5%; 28 Patienten) sowie sonstigen chronischen und auch akuten Wunden (22,3%; 139 Patienten).

Die Wunden hatten ein durchschnittliches Alter von 1,36 Jahren ($\pm 4,5$ Jahre). Im Durchschnitt am längsten bestanden mit 3 Jahren Ulcera cruris mixta und diabetische Fußsyndrome sowie Ulcera cruris venosa mit 1,6 Jahren (Tab. 1).

Bislang zur Behandlung eingesetzte Wundauflagen

Die behandelnden Ärzte dokumentierten bei 463 Patienten, welche Wundauflagen vor Einschluss in die Studie eingesetzt wurden. Am häufigsten wurden die Patienten mit Salbenkompressen (98 Patienten), Schaumverbänden (68 Patienten), Hydrokolloiden (66 Patienten), silberhaltigen Wundauflagen (60 Patienten) und Wundauflagen mit Antibiotika (59) behandelt.

Infektionen

Bei mehr als 60% der Wunden (364 von 600) diagnostizierten die Prüfarzte klinische Symptome, die auf eine Infektion hindeuteten. Bei jeder dritten Infektion wurde die Diagnose durch Wundabstriche gesichert. Am häufigsten wurden Staphylokokken (bei 60 Patienten), Pseudomonaden (25 Patienten) sowie Streptokokken (17 Patienten) nachgewiesen.

Von den 364 infizierten Wunden wurden 110 systemisch mit Antibiotika (Ciprofloxacin, Amoxicillin, Fusidinsäure Clindamycin, Doxycyclin etc.) behandelt.

Begleittherapien zur Atrauman Ag-Anwendung

62,7% der Patienten (365 Fälle) wurden begleitend zur Atrauman Ag-Behandlung medikamentös therapiert, wobei knapp ein Drittel (205 Patienten) Analgetika, 16,5% (103 Patienten) Antibiotika, 6% (39 Patienten) Antikoagulanzen und 10% (62 Patienten) sonstige Präparate wie Diuretika, Antidiabetika etc. einnahmen. Die behandelnden Ärzte verordneten außerdem bei den 270 Patienten mit einem venösen Ulkus sowie weiteren 46 Patienten aufgrund anderer Indikationen eine Kompressionstherapie. Weitere begleitende Maßnahmen waren – abhängig von der gestellten Indikation – die Druckentlastung der Wunde, Hochlagerung der Beine, spezielle Ernährungstherapien und Krankengymnastik.

Sekundäre Wundauflage

Atrauman Ag wird, wie alle anderen Salbenkompressen auch, in Kombination mit einer sekundären, saugfähigen Wundaufgabe angewendet. Bei den Verbandwechseln setzten die Ärzte zahlreiche verschiedene Produkte ein, wobei überwiegend traditionelle Wundaufgaben wie Kompressen oder Mull (411 Fälle) Atrauman Ag fixierten. Außerdem wurden Produkte wie Schaumverbände, Hydrogele, das Wundkissen TenderWet oder auch Kalziumalginate, teilweise kombiniert, eingesetzt.

Wundheilungsverlauf

Die Patienten wurden im Durchschnitt 23 Tage lang mit Atrauman Ag behandelt, wobei pro Patient drei Verbandwechsel dokumentiert wurden. Im Verlauf der Anwendungsbeobachtung nahm der Anteil der Wunden, die stark oder vollständig von Belägen bedeckt waren, von 35% auf 3% ab (Abb. 1). Waren zu Beginn der Studie 24,7% der Wunden ohne Beläge, waren es nach

Tab. 1 Alter der Wunden, aufgeschlüsselt nach Indikationen

Indikation	Arithmetisches Mittel	Median	Standardabweichung
Ulcus cruris venosum (n = 261)	1,57 Jahre	4 Monate	3,97 Jahre
Ulcus cruris arteriosum (n = 27)	1,2 Jahre	6 Monate	1,5 Jahre
Ulcus cruris mixtum (n = 75)	3,0 Jahre	1 Jahr	7,4 Jahre
Diabetisches Fußsyndrom (n = 57)	1,6 Jahre	3 Monate	1,5 Jahre
Verbrennung (n = 35)	13 Tage	2 Tage	1,56 Mon.
Dekubitus (n = 60)	5,96 Monate	2 Monate	1,11 Jahre
Sonstige (n = 136)	11,3 Monate	1,5 Monate	5,24 Jahre

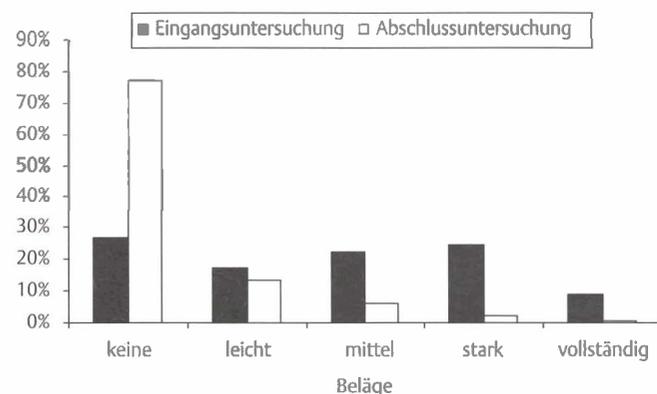


Abb. 1 Anteil der von Belägen bedeckten Wunden bei der Eingangsuntersuchung (n = 543) und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (n = 531).

der Behandlung mit Atrauman Ag über 77%. Auch die Ausprägung der Wundexsudation besserte sich. Die Zahl der stark und sehr stark exsudierenden Wunden verringerte sich im Verlauf der Studie von 39% auf unter 6% (Abb. 2).

Gleichzeitig bildete sich vermehrt Epithel- und Granulationsgewebe. Der Anteil der Wunden, auf deren Wundgrund sich kein oder nur zu einem Viertel Granulationsgewebe gebildet hatte, fiel von knapp 90% auf 37% bis zum Ende der Anwendungsbeobachtung (Abb. 3). Im selben Zeitraum erhöhte sich die Zahl der Wunden mit mittlerer, starker oder vollständiger Epithelisierung von 4,5% auf 45% (Abb. 4).

Wundschmerzen und Infektionen

Der Anteil der Patienten mit starken oder sehr starken Wundschmerzen reduzierte sich von knapp 40% auf 6,5%. Am Ende der Studie gaben 53,5% der Patienten an, keine Schmerzen zu haben (Abb. 5). Vor Beginn der Atrauman Ag-Anwendung traf dies auf 17% zu. 80% der Wunden waren nach Abschluss der Anwendungsbeobachtung frei von klinischen Zeichen einer Infektionen.

Wundgröße und Wundumgebung

Die Wundgröße verringerte sich von 4,9 ($\pm 3,8$) cm in der Länge und 3,3 ($\pm 2,6$) cm in der Breite auf 3,5 ($\pm 3,6$) cm und 2,4 ($\pm 2,6$) cm bei der Abschlussuntersuchung.

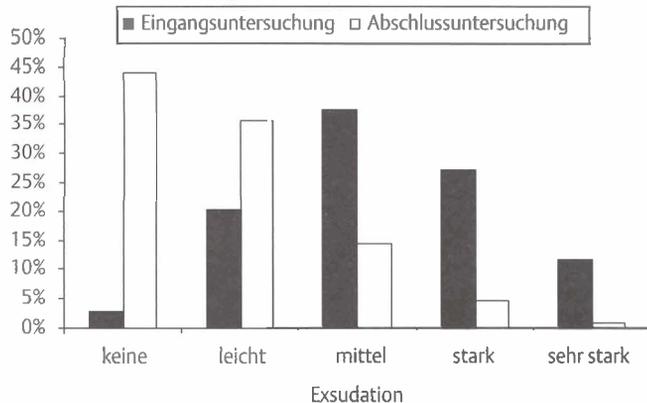


Abb. 2 Anteil der Wunden mit Exsudation bei der Eingangsuntersuchung (n = 587) und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (n = 580).

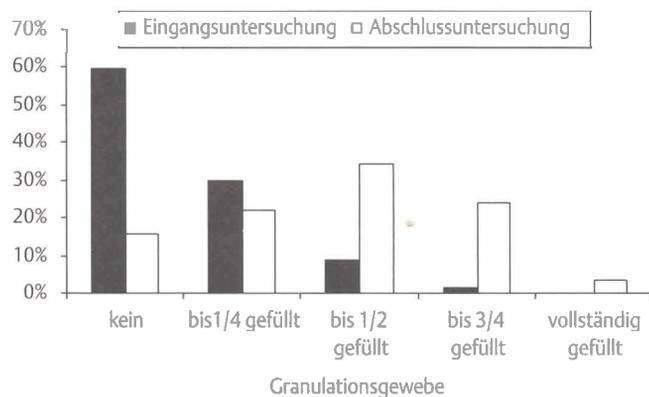


Abb. 3 Anteil der Wunden mit Granulationsgewebe bei der Eingangsuntersuchung (n = 585) und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (n = 565).

Der Anteil der Wunden mit unauffälligem Wundrand stieg von 8,3% auf 46,7%. Ödeme und Mazerationen wurden von den Prüfärzten nach der Behandlung mit Atrauman Ag deutlich seltener diagnostiziert (Tab. 2).

Subjektive Evaluation durch Prüfärzte und Patienten

Sowohl die behandelnden Ärzte als auch die Patienten äußerten sich über die Anwendung und das Behandlungsergebnis von Atrauman Ag sehr zufrieden. Dass die Wundtherapie mit Atrauman Ag sehr oder gut verträglich ist, wurde von über 90% bestätigt. Auch die Handhabung der silberhaltigen Salbenkomresse wurde im klinischen Alltag als sehr positiv beurteilt.

Diskussion

Mit Atrauman Ag können Patienten mit chronischen Wunden, die sonst therapeutisch nur schwer zu beeinflussen sind, effektiv behandelt werden. Wie die Ergebnisse der vorliegenden Anwendungsbeobachtung zeigen, verbesserte sich der Zustand der Ulzera im Verlauf der Studie deutlich, wobei die Behandlung von den Patienten sehr gut vertragen wurde.

Bakterien können in vielen akut heilenden und nahezu allen chronischen, stagnierenden Wunden nachgewiesen werden. In

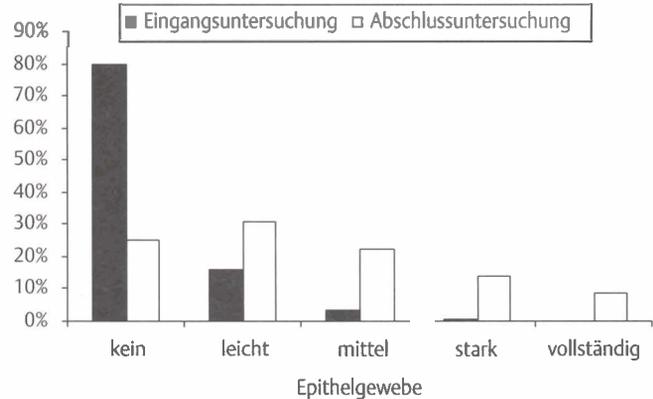


Abb. 4 Anteil der Wunden mit Epithelgewebe bei der Eingangsuntersuchung (n = 574) und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (n = 557).

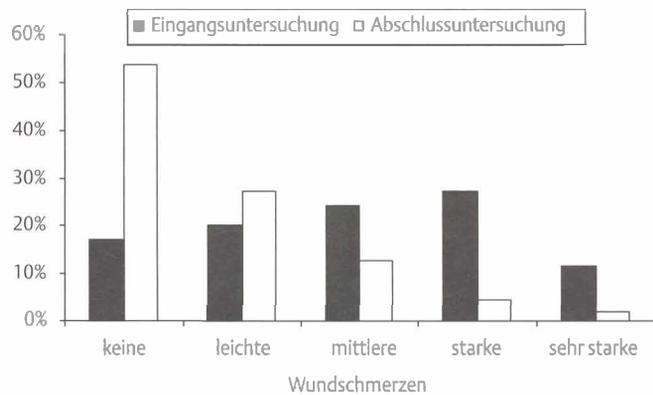


Abb. 5 Anteil der Patienten mit Wundschmerzen bei der Eingangsuntersuchung (n = 543) und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (n = 531).

Abstrichen finden sich meist Keime der umgebenden Haut wie *Staphylococcus aureus* und *S. epidermidis* und verschiedene Streptokokken-Arten. Besteht die Wunde über einen längeren Zeitraum, erweitert sich das Spektrum, sodass auch Spezies aus dem Magen-Darmtrakt wie *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* und *Pseudomonas aeruginosa* und Anaerobier aus Wundabstrichen und biotischen Probenentnahmen kultiviert werden [13]. Das Risiko, dass sich aus einer Kolonisation eine Infektion – bis hin zu einer Sepsis – entwickelt, ist abhängig vom Bestandszeitraum der chronischen Wunde, dem Immunstatus des Patienten und der Virulenz der einzelnen Bakterien in der Wundflora [2]. Daher wird diskutiert, wann und wie infizierte und infektionsgefährdete Wunden antimikrobiell behandelt werden sollen. In der klinischen Praxis wird beobachtet, dass der Wundheilungsprozess positiv beeinflusst wird, sobald sich die Infektionszeichen reduzieren. Dies verringert die mit Infektionen verbundene Morbidität und Mortalität der Patienten und nicht zuletzt auch die Behandlungskosten [14].

Neben der fest etablierten systemischen Antibiotikatherapie ist in den letzten Jahren die topische Behandlung mit silberhaltigen Wundauflagen hinzugekommen und hat einen festen Platz im klinischen Alltag gefunden. Silberionen, die von diesen Produkten an die Wunde abgegeben werden, wirken gegen ein breites Spektrum von Bakterien [11,12]. Resistenzen wurden bislang im

Tab. 2 Zustand der Wundumgebung vor und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (Mehrfachnennungen möglich)

	Eingangsuntersuchung	Abschlussuntersuchung
unauffällig	8,3%	46,7%
Ödem	34,5%	10,1%
Mazeration	23,9%	4,3%
Überwärmung	23,4%	4,5%
Ekzem	18,1%	7,7%
Hyperkeratose	7,5%	5,5%
Rötung	80,8%	40,7%

langjährigen klinischen Einsatz nicht befichtet [15], sind jedoch theoretisch möglich [16,17].

Silberionen haben den Nachteil, dass sie nicht nur antimikrobiell wirken, sondern auch für menschliche Zellen toxisch sind [12]. Daher sollten im Wundmanagement silberhaltige Auflagen eingesetzt werden, die gerade so viele Silberionen abgeben, dass sie sicher und effektiv und über einen längeren Zeitraum bakterizid wirken, die an der Wundheilung beteiligten Zellen aber möglichst wenig hemmen. Die Menge der Silberionen, die an die Wunde abgegeben werden, sind jedoch je nach Wundaufgabe sehr verschieden [18].

Auf die Wunde appliziert, setzt die silberhaltige Salbenkompressen Atrauman Ag bei Kontakt mit Wundflüssigkeit sofort Silberionen frei, die im engsten Umfeld der Auflage bleiben und Bakterien zuverlässig abtöten. Das Wundexsudat wird dann zusammen mit den abgetöteten Bakterien und den dabei entstandenen Endotoxinen in die sekundäre Wundaufgabe aufgenommen. Da nur sehr wenige Ionen in die Wunde selbst gelangen, ist die Zytotoxizität gering. Dies konnten In-vitro-Versuche zeigen, in denen Atrauman Ag im Vergleich zu anderen kommerziell erhältlichen silberhaltigen Wundaufgaben die geringste zytotoxische Wirkung auf humane Keratinozyten ausübte [Ziegler et al., Skin Pharmacology and Physiology, im Druck].

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung konnte die früheren klinischen Studien und Laborversuche bestätigen und zeigt, dass Atrauman Ag auch beim klinischen Einsatz an einer großen Zahl von Patienten über ein gutes Nutzen-Risiko-Verhältnis verfügt. Die Genese der Wunden und die zugrunde liegenden Begleiterkrankungen der Patienten spiegelten den klinischen Alltag im ambulanten Sektor wider, wie er in niedergelassenen Arztpraxen und Pflegeeinrichtungen häufig anzutreffen ist. Die Behandlung mit Atrauman Ag verbesserte bei diesen Patienten den Zustand der Wunden. Nach drei Verbandwechseln nahmen Beläge und Wundexsudation deutlich ab, und es bildete sich vermehrt Granulations- und Epithelgewebe.

Nicht nur der Zustand der Wunde, auch die Wundumgebung profitierte von der Atrauman Ag-Anwendung. Bei Einschluss in die Studie diagnostizierten die Prüfarzte bei den meisten Patienten krankhafte Veränderungen in der Wundumgebung. Dies hat-

te sich nach drei Verbandwechseln deutlich gebessert. Gerade bei Problemwunden ist die umgebende Haut sehr empfindlich und anfällig für pathologische Veränderungen wie Ödeme, Mazerationen oder Erytheme [1].

Schlussfolgerungen

Mit Atrauman Ag steht dem Anwender zur Behandlung von infizierten und infektionsgefährdeten Wunden eine wirksame Wundaufgabe zur Verfügung, die nicht nur in der Exsudationsphase, sondern auch phasenübergreifend eingesetzt werden kann. Dabei verfügt sie über ein ausgezeichnetes Nutzen-Risiko-Verhältnis, da nur so viele Silberionen an die Wunde abgegeben werden, wie nötig sind, um Bakterien effektiv zu töten. Die Zytotoxizität ist sehr gering, die Verträglichkeit hat sich als sehr gut erwiesen.

Literatur

- Gillitzer R. Modernes Wundmanagement. *Hautarzt* 2002; 53: 130–147
- Hess CT, Kirsner RS. Orchestrating wound healing: Assessing and preparing the wound bed. *Adv Skin Wound Care* 2003; 16: 246–259
- Sibbald RG, Heather O, Schultz GS, Coutts P, Keast D. Preparing the wound bed 2003: focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49: 24–51
- Mulligan S, Denman S, Bennett RG, Greenough WB, Lindsay J, Zelesnick LB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a long term-care facility. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 213–217
- Scheithauer M, Riechelmann H. Die gestörte kutane Wundheilung. *Laryngo-Rhino-Otol* 2003; 82: 36–39
- Bowler PG, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 244–269
- Mulligan CM, Bragg AJ, O'Toole OB. A controlled comparative trial of Actisorb activated charcoal cloth dressings in the community. *Br J Clin Pract* 1986; 40: 145–148
- Lansdown A. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. *Br J Nurs* 2004; 13: S6–S19
- Dunn K, Edwards-Jones V. The role of Acticoat with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004; 30: S1–S9
- Stadler R, Wallenfang K. Anwendungsbeobachtung der aktivkohlehaltigen Wundaufgabe Actisorb bei 12444 Patienten mit chronischen Wunden. *Akt Dermatol* 2002; 28: 351–354
- Percival SL, Bowler PG, Russel D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hospital Infect* 2005; 60: 1–7
- McCauley RI, Linares HA, Pelligrini V, Herndon DN, Robson MC, Heggers JP. In vitro toxicity of topical antimicrobial agents to human fibroblasts. *J Surg Res* 1989; 46: 267–274
- Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of infected and noninfected leg ulcers. *Int J Dermatol* 1999; 38: 573–578
- Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 91–96
- Nishijima S, Kurokawa I, Nakaya H. Susceptibility change to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin infections between July 1994 and November 2000. *J Infect Chemother* 2002; 8: 187–189
- Nishijima S, Namura S, Mitsuya K, Asada Y. The incidence of isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains from skin infections during the past three years (1989–1991). *J Dermatol* 1993; 20: 193–197
- Silver S. Bacterial silver resistance: Molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS Microbiol Rev* 2003; 27: 341–353
- Lansdown AGB. Silver I: its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care* 2002; 11: 125–130