Einsatz in der Phagentherapie bei Wundinfektionen: Hydrogel · Gelatineschwamm · Vetlen Pouch

Eva Maria Kalbhenn[1,*], Babette Klein[1], Philippe Matijas[1], Wolfgang Beyer[1] und Elisabeth Müller[1]

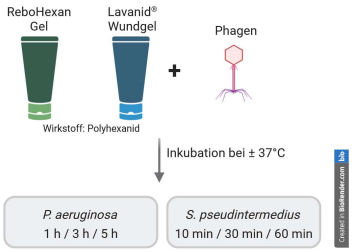
[1] Phagenzentrum, LABOKLIN GmbH & Co. KG, Sieboldstraße 7, 97688 Bad Kissingen | info@phagen-zentrum.de | * Corresponding author

Einleitung und Ziel

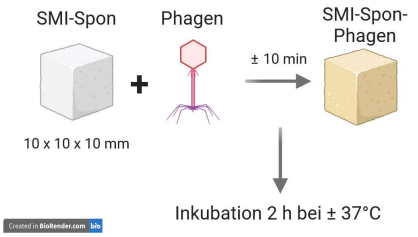
Die flüssige Formulierung von Phagensuspensionen (PS) kann ihre ausreichende Einwirkzeit in Wunden erschweren. Ziel war daher die In-vitro-Untersuchung von zwei Hydrogelen (ReboHexan Gel & Lavanid® Wundgel), eines Gelatineschwamms (SMI-Spon) und des Vetlen Pouch (Utah, USA) auf ihre Eignung zum Einsatz mit Phagen bei Wundinfektionen.

Material und Methoden

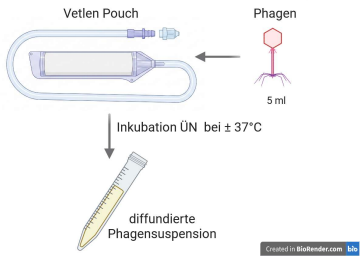
Hydrogele



Gelatineschwamm



Vetlen Pouch



Anschließend wurde die In-vitro-Wirksamkeit mittels Spot-Test (Phagogramm) nach dem am Eliava Institut (Tbilisi, Georgien) etablierten Verfahren bestimmt. Die Lysezonen wurden beurteilt (CL = Klare Zone, IP = Einzelplaques, R = resistent).

Ergebnisse und Diskussion

Hydrogele

ReboHexan Gel allein hemmt das Wachstum von *P. aeruginosa* (Abb.1A). Bei *S. pseudintermedius* zeigten beide Hydrogele eine Wachstumshemmung (Bilder nicht gezeigt).

Nach 5 h Inkubation bei ± 37° C zeigte sich in Kombination von Phagen mit Hydrogelen kein nachweisbarer Verlust der Phagen-Wirksamkeit gegenüber *P. aeruginosa* (Abb. 1D) oder *S. pseudintermedius*. Als Kontrolle dienten die Phagen ohne Hydrogele (Abb. 1C).

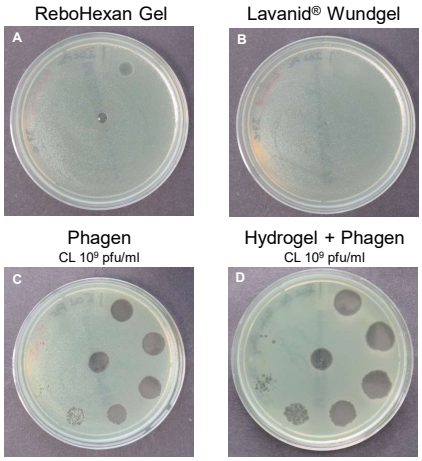


Abb. 1: Nachweis der In-vitro-Wirksamkeit der Hydrogele auf *P. aeruginosa* mittels Spot-Test **[A,B]**. Kontrollphagogramm **[C]**. Repräsentatives Phagogramm: ReboHexan Gel + Phagen nach 5 h Inkubation **[D]**.

Gelatineschwamm

Im Phagogramm zeigte sich kein nachweisbarer Verlust der Phagen-Wirksamkeit gegenüber *P. aeruginosa* oder *S. pseudintermedius,* somit blieb die Phagen-Aktivität erhalten. Die Auflösung des SMI-Spon war abhängig von der eingesetzten PS. Nach 3 h Inkubation bei ± 37° C war der SMI-Spon noch nicht vollständig aufgelöst (Abb. 2B, 2C). Damit zeigte dieser sowohl eine gute Aufnahmefähigkeit für Phagen als auch eine ausreichende strukturelle Stabilität über den untersuchten Zeitraum.

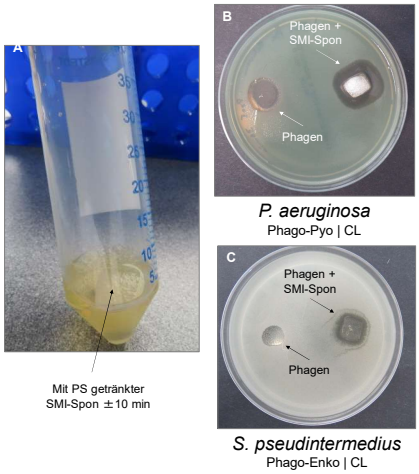


Abb. 2: Mit Phagen getränkter SMI-Spon **[A]**, In-vitro-Wirksamkeit des SMI-Spon mittels Spot-Test auf *P. aeruginosa* **[B]** und *S. pseudintermedius* **[C].**

Vetlen Pouch

Von den ursprünglich 5 ml PS diffundierten lediglich 1,9 ml durch die Membran des Vetlen Pouch. Der Phagentiter der ursprünglichen PS und der im Pouch verbliebenen PS lag bei 10^9 pfu/ml. In der diffundierten PS hingegen wurde nur noch ein Phagen-Titer von 10^2 pfu/ml nachgewiesen (Abb. 1C). Damit zeigt sich eine stark eingeschränkte Phagen-Diffusion durch den Vetlen Pouch, während die Aktivität der im Pouch verbliebenen PS erhalten blieb. Als Kontrolle diente NaCl.

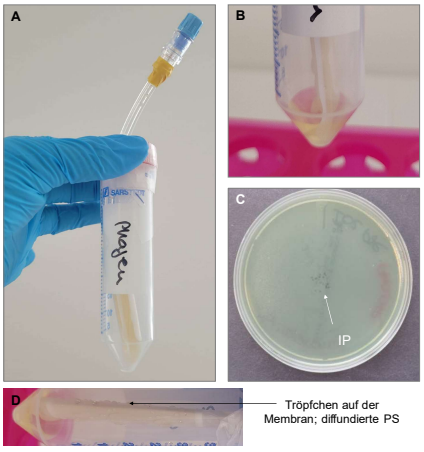


Abb. 3: Mit PS befüllter Vetlen Pouch **[A]**. Durch den Vetlen Pouch diffundierte PS **[B]**. Phagogramm der diffundierten PS auf *P. aeruginosa*, IP 10^2 pfu/ml **[C]**. Tröpfchen auf der Membran des Vetlen Pouch **[D].**

Zusammenfassung

ReboHexan Gel und Lavanid® Wundgel zeigten sich in vitro als kompatibel mit Phagensuspensionen und sind für eine potentielle kombinierte Anwendung bei einer Wundtherapie geeignet. Der mit Phagensuspension getränkte Gelatineschwamm (SMI-Spon) erwies sich als geeignetes Trägermaterial, während der Vetlen Pouch aufgrund der geringen Diffusionsmenge und des deutlich reduzierten Phagen-Titers im diffundierten Anteil für die untersuchte Anwendung nicht geeignet ist.