

Behandlung von Wundheilungsstörungen beim Haustier mit kaltem Atmosphärendruckplasma

von Claudia Bender¹ und Axel Kramer²

(7 Abbildungen, 2 Tabellen, 30 Literaturangaben)

Kurztitel: Plasmabehandlung von Wundheilungsstörungen

Stichworte: chronische Wunde – Wundheilungsstörung – kaltes Plasma – Atmosphärendruckplasma

Zusammenfassung

Die Behandlung mit kaltem Atmosphärendruckplasma stellt ein innovatives physikalisches Verfahren dar, das neben der antimikrobiellen auch weitere wundheilungsstimulierende Wirkungen aufweist. Die Plasmatherapie wurde bei 13 Hunden, 6 Katzen und einem Meerschweinchen mit chronischen Wunden oder Wundheilungsstörungen wie z. B. Nahtdehiszenzen, Nekrosen oder Serombildung angewendet und führte in Kombination mit Antiseptika, überwiegend sogar unter Verzicht auf Antibiotika selbst bei multiresistenten Erregern zu einem deutlich verbesserten Wundbild und bis auf eine Ausnahme zum vollständigen Wundverschluss.

Abstract

Therapy of wound healing disorders in pets with atmospheric pressure plasma

Keywords: chronic wounds – wound healing disorders – cold plasma – atmospheric pressure plasma

The therapy with cold atmospheric pressure plasma represents an innovative physical method, which offers in addition to the antimicrobial also wound healing stimulatory effects. The plasma treatment was applied to 13 dogs, 6 cats and a gui-

nea pig with chronic wounds or wound healing disorders such as suture dehiscence, necrosis or seroma formation. It led while cutting out antibiotics to a significantly improved wound tissue, even regarding multiresistant pathogens and except for one case to a complete wound closure.

1 Einleitung

Plasma ist als vierter Aggregatzustand nach fest, flüssig und gasförmig ein Gemisch geladener Teilchen (Elektronen, Ionen), reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffspezies einschließlich Wasserstoffperoxid, angeregter Atome und Moleküle (z. B. Singulett-Sauerstoff), freier Radikale, Photonen und elektromagnetischer Felder. Mit der Entwicklung einfach handhabbarer transportabler Geräte zur Erzeugung kalter Atmosphärendruckplasmen (KAP) eröffnen sich verschiedene Möglichkeiten zur lokalen Anwendung in der Tiermedizin. Merkmal der KAP ist die im Bereich von Körpertemperatur einstellbare Wärme. In Abhängigkeit vom Trägergas (z.B. Argon, Helium, Luft), der Energiezufuhr und der Art der Erzeugung wird Plasma als flammenartiger Strahl aus einer Düse herausgetrieben, sog. Plasma-Jet, oder es entsteht in einem elektrischen Spannungsfeld zwi-

schen dem Kopf des Geräts und der zu behandelnden Hautoberfläche, sog. Dielectric Barrier Discharge (DBD)-Plasma.

2 Arbeitshypothese

Ausgangspunkt zur Anwendung von KAP bei chronischen Wunden waren folgende Überlegungen:

- Der Heilungsprozess verbraucht Energie: das Zentrum chronischer Wunden ist hypoxisch und hypotherm und die defizitäre Energiebereitstellung im Gewebe behindert die Wundheilung.
- Physiologische bzw. leicht erhöhte Gewebetemperatur, erhöhter Sauerstoffpartialdruck und erhöhte Durchblutung fördern die Wundheilung (Mercer et al., 2008).
- Geschädigte nekrotische Zellen hemmen die Wundheilung (Guo und DiPietro, 2010).
- Kritische Kolonisation bzw. Infektion blockieren die Wundheilung (Kramer et al., 2013).
- Die Absorption, Bindung und Inaktivierung bakterieller Endotoxine ist ein Adjuvans für die Wundheilung (Edwards und Harding, 2004).
- Reaktive Sauerstoffspezies wie Wasserstoffperoxid und Superoxid (O₂) agieren als zelluläre Messenger und stimulieren die Wundheilung (Rodriguez et

al., 2008, Schreml et al., 2010). Zudem können Radikale den Redox-basierten Heilungsprozess in Gang setzen (Sen und Roy, 2008).

- Induzierte Ströme und Ionenflüsse beeinflussen die Zellmigration und Zellteilung am Wundrand (Carley und Wainapel, 1985; Herberger et al., 2012).

Demzufolge beinhaltet die Strategie zur Behandlung chronischer Wunden das chirurgische Debridement (Enoch und Harding, 2003), die Zerstörung des mikrobiellen Biofilms und die Förderung der Wundheilung durch elektrochemische Stimuli und feuchte Wundbehandlung.

2.2 Prüfablauf zur Arbeitshypothese

Mit KAP können mit Ausnahme der feuchten Wundbehandlung die übrigen o.a. Teileffekte erzielt werden (Abb. 1), so dass die chronische Wunde durch inflammatorische und proliferationsfördernde Reize aus dem Stagnationsstadium in die Phase der akuten Wundheilung überführt werden kann (Kramer et al., 2013a). Vor Anwendung von KAP bei chronischen Wunden am Tier wurden die der Arbeitshypothese zugrunde gelegten Teileffekte in einer abgestuften Testhierarchie (Abb. 2) ausnahmslos bestätigt (Kramer et al., 2013a). Das betrifft die Erwärmung des Gewebes, das oberflächliche Debridement (Bender et al., 2012a), die antiseptische Wirksamkeit (Matthes et al., 2013; Napp et al., 2015) ohne Induktion einer Resistenzentwicklung (Matthes et al., 2014) und die Wirksamkeit gegen multiresistente Erreger (Daeschlein et al., 2014; Matthes et al., 2016), die Wundverträglichkeit bei gleichzeitiger Förderung der Proliferation

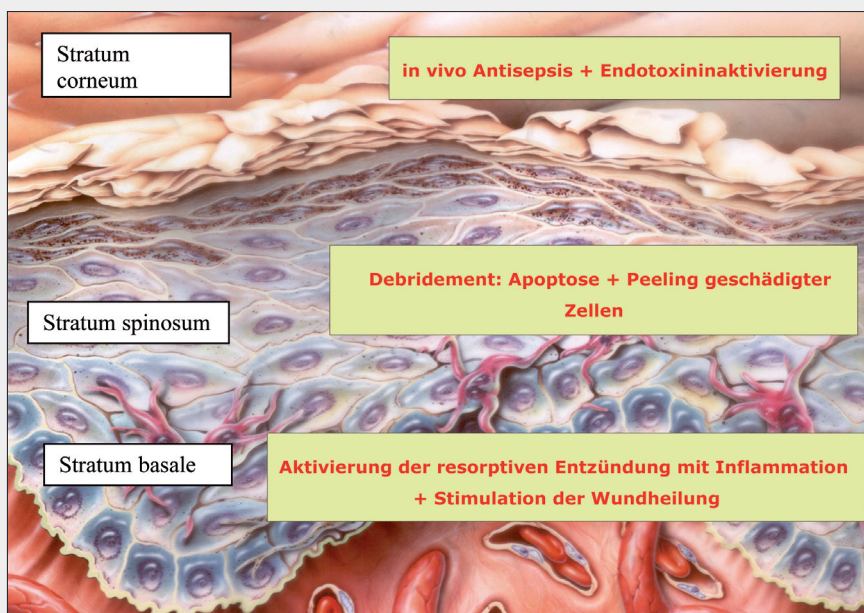


Abb. 1: Targets der Behandlung chronischer Wunden mit KAP.



Abb. 2: Prüfablauf zur Abklärung der Wirkung von KAP auf chronische Wunden.



Abb. 3: Katze mit Fettgewebnekrose: Wundheilungsverlauf während der 5-wöchigen Behandlung mit KAP.

Tabelle 1: Erfolgreiche Behandlung chronischer Wunden von Hunden (H) und Katzen (K) mit KAP

Lfd. Nr.	Spezies	Dauer (Monate) chronischer Wunde	Lokalisation	Vorbehandlung	Grunderkrankung	Behandlungsdauer mit KAP (Wochen)	Vollständiger Wundverschluss, Beobachtung	Abheilung nach Wochen
1	H	ca. 60	Nase	Chirurgie, Salben, Antiseptik	keine	14	ja	10,5
2	K	ca. 24	Linker Vorderlauf	Hauttransplantation, Antiseptik, Antibiose, Salben, Verbände	Diabetes mellitus	14	ja	14
3	H	ca. 36	Linker Vorderlauf	Salben, Verbände, Antiseptik	keine	5,5	ja	7,5
4	H	lebenslang	Gesicht, Ohren	Immunsuppressive, Diät, Antiseptik, Antibiotika	Pemphigus foliaceus	10	ja	14
5	K	2	Rücken	Antibiose, Salbe	Flohbißallergie	3	ja	3
6	H	6	Ferse rechts	Salben, Verbände	Querschnittslähmung/ Dekubitus	4	ja	4
7	H	0,75	Achsel links	Antibiose, Salbe, Puder	Juvenile Zellulitis, Dauerbehandlung mit Prednisolon	4	ja	7
8	H	48	Ellenbogen	Wiederholte Wundrevision, Antibiose,	keine	2,5	Nein, Verkleinerung der Wunde, Bildung von Granulationsgewebe	



Abb. 4: Wundheilungsstörung durch multiresistente *Escherichia coli* nach Zehenamputation: Wundverschluss nach 6-wöchiger Behandlung mit KAP.

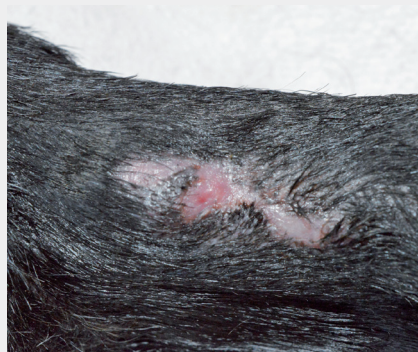


Abb. 5: Wundheilungsstörung durch multiresistente *Escherichia coli* nach Daumenkrallenamputation: Wundverschluss nach 4-wöchiger Behandlung mit KAP.

und die Induktion der resorptiven Inflammation (Bender *et al.*, 2010; Bender *et al.*, 2012b). Auf Grund der geringen Eindringtiefe von 60 μm , d. h. von zwei bis drei Zelldurchmessern, sind bei lokaler Anwendung von KAP bisher keine systemischen Nebenwirkungen nachgewiesen (Lademann *et al.*, 2013).

3 Wundbehandlungen bei Haustieren

3.1 Material und Methoden

Es wurden bei Haustieren in off-label Heilversuchen die Effektivität von KAP an zuvor erfolglos mit herkömmlichen Methoden behandelten acht chronischen Wunden (Tab. 1) und zwölf Wundheilungsstörungen (Tab. 2) untersucht. Die nachfolgenden Behandlungsergebnisse wurden mit dem Plasma-Jet kINPen09 (Neoplas GmbH, Greifswald, Deutschland) unter Verwendung von Argongas (5 slm) erzielt (Abb. 3). Weil KAP keine remanente antiseptische Wirkung besitzt, wurden zwischen den KAP-

Tabelle 2: Erfolgreiche Behandlung von Wundheilungsstörungen unterschiedlicher Genese von Hunden(H), Katzen (K) und Meerschwein (MS) mit KAP

Lfd. Nr.	Spezies	Art der Wundheilungsstörung	Lokalisation	Vorbehandlung	Grunderkrankung	Behandlungsdauer mit KAP (Wochen)	Vollständiger Wundverschluss, Beobachtung	Abheilung nach Wochen
1	H	Eitrige Nahtdehiszenz	Re Hinterhand	Chirurgie, Salben, Antiseptik	keine	14	ja	10,5
2	K	Eitrige Nahtdehiszenz	Linker Hinterlauf	Antiseptik, Antibiose, Salben, Verbände	keine	3	ja	3,5
3	H	Nahtdehiszenz	Rechter Hinterlauf	Salben, Verbände, Antiseptik	keine	3	ja	3,5
4	K	Serombildung an Wundnaht	Bauch	Antibiose, Salbe	Keine	1	ja	1
5	MS	Serombildung an Wundnaht	Rechte Bauchwand	Antiseptische Spülung	keine	1	ja	1
6	K	Fettgewebsnekrose, V.a. Schlangenbiss	Unterbauch	Antibiose, Wundspülung	keine	5	Ja	ca. 8
7	H	Chron. Entzündung durch Demodikose	Pfote	Antiseptikum, Wundsalben, Bäder	Demodikose	2	ja	2
8	K	Gewebsnekrose nach Hautabriss durch Trittfalle, eitrige Nahtdehiszenz	Rechte Hinterpfote	Antiseptikum, Wundnaht, Antibiose	keine	6	ja	8
9	H	Nahtdehiszenz nach Entfernung eines Mastzellentumors inkl. des reg. Lymphknotens	Kniekehle	Wundrevision, erneute Wundnaht	keine	5,5	ja	5,5
10	H	Pyodermie	Rücken	Antiseptik, Antibiose	Tumor des Oberkiefers (V.a. Plattenepithelkarzinom)	1	ja	1
11	H	Nahtdehiszenz nach Zehenamputation multiresistente E. Coli	Hinterpfote	Antibiose, Wundantiseptik, Wundverband	Plattenepithelkarzinom	4	ja	4
12	H	Nahtdehiszenz nach Amputation Dauemenkralle links, multiresistente E.Coli	Vorderpfote	Antibiose, Wundantiseptik, Wundverband	Plattenepithelkarzinom	6	ja	6

Anwendungen die Wundantiseptika Polihexanid oder Octenidin appliziert (Kramer et al., 2013). Es wurden sowohl intakte als auch kastrierte männliche und weibliche juvenile und adulte Hunde unterschiedlicher Rassen und Altersstufen sowie kastrierte und intakte männliche und weibliche adulte Katzen behandelt, Einzelanwendungen erfolgten auch beim Meerschweinchen (Tab. 1 und 2). Die Behandlungszeiten, in der Regel zwei Plasmabehandlungen/Woche, variierten

nach Wundgröße und orientierten sich an der Behandlungsdauer von 5 s/cm² des zu behandelnden Areals, abgeleitet aus Untersuchungen an der Chorioallantoismembran bebrüteter Hühnereier (HET-CAM) (Bender et al., 2011). Neben der Wundfläche wurde auch die angrenzende Haut behandelt. Vor der Plasmabehandlung wurden die Wundränder ausgeschoren und die Wunden mit steriler Kochsalzlösung gereinigt. Nach der Behandlung mit KAP wurden die

Wunden täglich mit 0,02% Polihexanid in Ringer oder 0,05% Polihexanid in Lipofundin® MCT 10 % (B. Braun, Melsungen, Deutschland) oder Octenilin® Wundspüllösung (Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt, Deutschland) antiseptisch gereinigt, dann wurden, sofern möglich, Wundverbände als Wundschutz angelegt und diese täglich gewechselt. Durch den Einsatz von 0,05% Polihexanid in Lipofundin® MCT 10 % lässt sich eine gute antiseptische Wirksamkeit bei vergleichs-



Abb. 6: Heilungsverlauf unter 14-wöchiger Behandlung mit kaltem Plasma am Vorderlauf eines diabetischen Katers mit chronischer Wunde nach erfolgloser Hauttransplantation.

weise geringer Zytotoxizität erzielen (Müller et al., 2011; Müller et al., 2013). Die Wundheilung wurde anhand folgender Kriterien bewertet:

- visuell wahrnehmbare Änderung des Wundbilds unter Entstehung einer exsudatarmer Wunde mit sauberem Granulationsgewebe
- messbare Verkleinerung der Wundfläche innerhalb einer Woche
- Wundverschluss.

Da seitens der Tierbesitzer die Therapie mit KAP nicht in allen Fällen bis zum Verschluss der Wunde durchgeführt werden konnte, wurden in diesen Fällen die positive Veränderung des Wundbilds und eine messbare Verkleinerung der Wundfläche als Erfolg gewertet (Tab. 1, Lfd. Nr. 8) oder der vollständige Wundverschluss nach signifikanter Verkleinerung der Wundfläche nach KAP-Behandlung (Tab. 1, Lfd. Nr. 7 und Tab. 2, Lfd. Nr. 6; Abb. 3).

3.2 Therapieergebnisse

Die zuvor in Tierversuchen durch Nastuta et al. (2001) und Yu et al. (2011) erzielten Ergebnisse des beschleunigten Auftretens der inflammatorischen Phase, verbesserter Granulation, Reepithelisierung und Neovaskularisierung konnten in den Behandlungsreihen ausnahmslos bestätigt werden. Darüber hinaus wiesen selbst großflächige Wunden nur eine geringgradige Vernarbung nach vollständiger Epithelisierung auf (Tab. 2, Lfd. Nr. 2, Abb. 6). Sowohl auf den Wunden wie auch auf gesunder Haut wurde das Plasma ohne erkennbare Nebenwirkungen toleriert. Der Gasstrom des Plasmajets kann in sensiblen Bereichen wie im Gesicht und im Gehörgang zu einem Kitzeln führen. Eine Sedation war allerdings bei keinem der behandelten Patienten erforderlich. Mit dem Gasstrom gelangt das plasmaaktivierte Gas auch in tiefe Wundbereiche

wie Kavernen und Hohlräume, was bei der unterstützenden Behandlung von Abszess- und Seromhohlen oder nach Resektion größerer Gewebeanteile wichtig ist. Hierbei führen offensichtlich die koagulations- und gerinnungsfördernden Plasmaeffekte (Raiser und Zenker, 2006) zu verminderter Exsudatansammlung in der Wundhöhle, wobei die kontraktionsfördernde Wirkung (Bender et al., 2011) den Wundverschluss unterstützt. Ein Hund wurde im Rahmen zweier zeitlich getrennt auftretender Wundheilungsstörungen nach Amputation je einer Zehe aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms und nachfolgender Nahtdehiszenz erfolgreich mit KAP behandelt (Tab. 2, Lfd. Nr. 11 und 12, Abb. 4 und 5). Bei diesem Tier konnten vor Behandlungsbeginn in beiden Wunden multiresistente *Escherichia coli* nachgewiesen werden.

Aufgrund der Wirksamkeit gegen Demodexmilben (Daeschlein et al., 2010b) in Kombination mit der in die Haarfollikel hineinreichende Wirkung (Lademann et al., 2011b) erschien uns der Einsatz bei lokalisierter Demodikose bzw. unterstützend bei schweren und generalisierten Formen von Demodikose sinnvoll und erwies sich in einem Fall als erfolgreich (Tab. 2 Lfd. Nr. 7; Abb. 7).

4 Fazit

Mit der Plasmatherapie lassen sich bei Hunden und Katzen chronische Wunden und Problemwunden in Kombination mit Antiseptika und unter Verzicht auf Antibiotika, sofern sich die Infektion noch nicht systemisch ausgebreitet hatte, erfolgreich behandeln, ohne dass sich Anhaltspunkte für Nebenwirkungen an Haut und Wunden ergaben (Lademann et al., 2013).

Durch die auch in die Haarfollikel reichende antibakterielle und antiexsudative Wirkung eignet sich Plasma neben der Behandlung chronischer Wunden offensichtlich auch zur Behandlung verschiedener superfizieller infizierter Hauterkrankungen wie oberflächliche Pyodermie, pyotraumatische Dermatitis („hotspot“), Intertrigo (Lefzenfaltenekzem), Krallenfalzentzündung und Akne. Bei Otitiden des äußeren Gehörgangs lie-

gen oft Mischinfektionen von Bakterien mit Hefepilzen vor. Auch hier erscheint der Einsatz von KAP vielversprechend, zumal KAP in verschiedenen Untersuchungen antimykotische Wirkung zeigte (Daeschlein et al., 2001; Heinlin et al., 2013).

Da der Säugetierorganismus über vielfältige Möglichkeiten der enzymatischen und nicht enzymatischen Entgiftung von Sauerstoff- und Stickstoffradikalen verfügt und die Lebensdauer sowie die Eindringtiefe des KAP unkritisch sind, ist nicht zu erwarten, dass die Behandlung von Wunden mit KAP bei Haustieren mit Langzeitriskien verbunden ist.

Aufgrund der einfachen Handhabbarkeit und guten Compliance ist Plasma somit eine sinnvolle Option zur Wundbehandlung bei Hunden und Katzen.

Danksagung

Ein Großteil der Arbeit wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten interdisziplinären Projekts „CampusPlasmaMed“ innerhalb des Leitprojekts „PlasmaCure“ erstellt. Die Autoren danken dem BMBF für die Förderung (BMBF, Förderkennzeichen 13N9779).

Literatur

1. Bender, C., Hübner, N.O., Weltmann, K.D., Scharf, C., Kramer, A. (2012a): Tissue tolerable plasma and polihexanide: Are synergistic effects possible to promote healing of chronic wounds? In: Machala Z, Hendsel K, Akishev Y (Eds) Plasma for Bio-Decontamination, Medicine and Food Security. Dordrecht: Springer, 321-34.
2. Bender, C., Matthes, R., Kindel, E., Kramer, A., Lademann, J., Weltmann, K.D., Eisenbeiß, W., Hübner, N.O. (2010): The irritation potential of nonthermal atmospheric pressure plasma in the HET-CAM. Plasma Proc Polym 7, (3-4) 318-326.
3. Bender, C., Partecke, L., Kindel, E., Döring, F., Lademann, J., Heidecke, C., Kramer, A., Hübner, N.O. (2011): The modified HET-CAM as an alternative model for the assessment of the inflammatory response to non-thermal gas plasma. Toxicol In Vitro 25, 530-537.
4. Bender, C., Pavlovic, D., Wegner, A., Hinz, P., Ekkernkamp, A., Kramer, A., Sckell, A. (2012b): Intravital Fluorescence Microscopy for the Assessment of Microcirculation and Leucocyte-Endothel Interaction after application of Tissue Tolerable



Abb. 7: Wundheilungsverlauf bei einer Hündin mit generalisierter Demodikose, von oben links nach unten rechts: Zustand vor, nach einer, zwei und vier Plasmabehandlungen.

5. Carley, P.J., Wainapel, S.F. (1985): Electrotherapy for acceleration of wound healing: low intensity direct current. Arch Phys Med Rehabil, 66, 443-446.
6. Daeschlein, G., Napp, M., von Podewils, S., Lutze, S., Emmert, S., Lange, A., Klare, I., Haase, H., Gümber, D., von Woedtke, T., Jünger, M. (2014): In vitro susceptibility of multidrug resistant skin and wound pathogens against low temperature atmospheric pressure plasma jet (APPJ) and dielectric barrier discharge plasma (DBD). Plasma Process Polym;11, 175-183.
7. Daeschlein, G., Scholz, S., Arnold, A., von Woedtke, T., Kindel, E., Niggemeier, M., Weltmann, K.D., Jünger, M. (2010): In vitro activity of atmospheric pressure plasma jet (appj) plasma against clinical isolates of demodex folliculorum. obenIEEE Trans Plasma Sci., 38(10), 2969-2973.
8. Daeschlein, G., Scholz, S., von Woedtke, T.,

- Niggemeier, M., Kindel, E., Brandenburg, R., Weltmann, K.D., Jünger, M. (2011): In vitro killing of clinical fungal strains by low-temperature atmospheric-pressure plasma jet. IEEE Transact Plasma, 39, 815-821.
9. Edwards, R., Harding, K. (2004): Bacteria and wound healing. Curr Opin Inf Dis, 17, 91-96.
10. Enoch, S., Harding, K. (2003): Wound bed preparation: The science behind the removal of barriers to healing. Wounds 15, 213-229.
11. Guo, S., DiPietro, L.A. (2010): Factors affecting wound healing. J Dent Res; 89, 219-229.
12. Heinlin, J., Maisch, T., Zimmermann, J.L., Shimizu, T., Holzmann, T., Simon, M., Heider, J., Landthaler, M., Morfill, G., Karrer, S. (2013): Contact-free inactivation of Trichophyton rubrum and Microsporum canis by cold atmospheric plasma treatment. Future Microbiol. ,8, 1097-106.
13. Herberger, K., Debus, E., Larena-Avellaneda, A., Blome, C., Augustin, M. (2012): Effectiveness, tolerability, and safety of electrical stimulation of wounds with an electrical stimulation device. Re-

- sults of a retrospective register study. *Wounds* 24, 76-84.
14. Kramer, A., Assadian, O., Below, H., Willy, C. (2013) Wound antiseptics today-an overview. In: *Antiseptics in surgery update* (C. Willy, Hrsg.) Lindqvist, Berlin, 85-111.
15. Kramer, A., Lademann, J., Bender, C., Sckell, A., Hartmann, B., Münch, S., Hinz, P., Ekkernkamp, A., Matthes, R., Koban, I., Partecke, L.I., Heidecke, C.D., Masur, K., Reuter, S., Weltmann, K.D., Koch, S., Assadian, O. (2013a): Suitability of Tissue Tolerable Plasmas (TTP) for the management of chronic wounds. *Clin Plasma Med* 3, 11-18.
16. Lademann, J., Ulrich, C., Patzelt, A., Richter, H., Kluschke, F., Klebes, M., Lademann, O., Kramer, A., Weltmann, K., Lange-Asschenfeldt, B. (2013): Risk assessment of the application of tissue-tolerable plasma on human skin. *Clin Plasma Med* 1, 5-10.
17. Lademann, O., Kramer, A., Richter, H., Patzelt, A., Meinke, M.C., Roewert-Huber, J., Czaika, V., Weltmann, K.D., Hartmann, B., Koch, S. (2011): Antisepsis of the follicular reservoir by treatment with tissue-tolerable plasma (TTP). *Laser Phys Lett* 8, 1-5.
18. Napp, J., Daeschlein, G., Napp, M., von Podewils, S., Gümber, D., Spitzmüller, R., Fornaciari, P., Hinz, P., Jünger, M. (2015): On the history of plasma treatment and comparison of microbiostatic efficacy of a historical high-frequency plasma device with two modern devices. *GMS Hyg Infect Control* 10, Doc08.
19. Nastuta, A.V., Topala, I., Grigoras, C., Pohoata, V., Popa, G. (2011): Stimulation of wound healing by helium atmospheric pressure plasma treatment. *Journal of Physics D: Applied Physics* 44, 105204.
20. Matthes, R., Assadian, O., Kramer, A. (2014): Repeated applications of cold atmospheric pressure plasma does not induce resistance in *Staphylococcus aureus* embedded in biofilms. *GMS Hyg Infect Control* 9(3), Doc17.
21. Matthes, R., Koban, I., Bender, C., Masur, K., Kindel, E., Weltmann, K.D., Kocher, T., Kramer, A., Hübner, N.O. (2013): Antimicrobial efficacy of an atmospheric pressure plasma jet against biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. *Plasma Proc Polym* 10, 161-166.
22. Matthes, R., Lührmann, A., Holtfreter, S., Kolata, J., Radke, D., Hübner, N.O., Assadian, O., Kramer, A. (2016): Antibacterial activity of cold atmospheric pressure argon plasma against 78 genetically different (*mecA*, *luk-P*, *agr* or capsular polysaccharide type) MRSA strains. *Skin Pharmacol Physiol* 29, 83-91.
23. Mercer, J.B., Nielsen, S.P., Hoffman, G. (2008): Improvement of wound healing by water-filtered infrared-A (wIRA) in patients with chronic venous stasis ulcers of the lower legs including evaluation using infrared thermography. *GMS Krankenhaus-hyg Interdiszip* 6, Doc11.
24. Müller, G., Kramer, A., Schmitt, J., Harden, D., Koburger, T. (2011): Reduce Cytotoxicity of polyhexamethylene biguanide hydrochloride (PHMB) by egg phosphatidylcholine while maintaining antimicrobial efficacy. *Chem Biol Interact* 190, 171-178.
25. Müller, G., Koburger, T., Kramer, A. (2013): Interaction of polyhexamethylene biguanide hydrochloride (PHMB) with phosphatidylcholine containing o/w emulsion and consequences for microbicidal efficacy and cytotoxicity. *Chem Biol Interact* 201, 58-64.
26. Raiser, J., Zenker, M. (2006): Argon plasma coagulation for open surgical and endoscopic applications: state of the art. *J Phys. D: Appl. Phys* 39, 3520-3523.
27. Rodriguez, P.G., Felix, F.N., Woodley, D.T., Shim, E.K. (2008): The role of oxygen in wound healing: A review of the literature. *Dermatol Surg* 34, 1159-1169.
28. Schreml, S., Szeimies, R.M., Prantl, L., Karrer, S., Landthaler, M., Babilas, P. (2010): Oxygen in acute and chronic wound healing. *Brit J Dermatol* 163, 257-268.
29. Sen, C.K., Roy, S. (2008): Redox signals in wound healing. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects* 1780, 1348-1361.
30. Yu, Y., Tan, M., Chen, H., Wu, Z., Xu, L., Li, J., Cao, J., Yang, Y., Xiao, X., Lian, X., Lu, X., Tu, Y. (2011): Non-thermal plasma suppresses bacterial colonization on skin wound and promotes wound healing in mice. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 31(3), 390-394.

Korrespondenzadressen:

Dr. Claudia Bender
 Tierarztpraxen Dr. Claudia Bender
 Karrin 15
 17440 Kröslin
 Bender@tierarztpraxis-karrin.de

Prof. Dr. Axel Kramer
 Institut für Hygiene und Umweltmedizin
 Universitätsmedizin Greifswald
 Walther-Rathenau-Str. 49A
 17489 Greifswald
 Kramer@uni-greifswald.de