Biofilm in chronischen Wunden: Ein Positionspapier der Fachgesellschaft Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V.

Julian-Dario Rembe[1]
Joachim Dissemond[2]
Cornelia Erfurt-Berge[3]
Veronika Gerber[4]
Martin Motzkus[5]
Katja Teubner[6]
Ewa K. Stürmer[7]

1 Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD), Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU), Deutschland

2 Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland

3 Hautklinik, Uniklinikum Erlangen, Deutschland

4 Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V., Quedlinburg, Deutschland

5 Zentrales Wundmanagement, Evangelischen Krankenhaus Mülheim, Deutschland

6 Stabstelle Wundmanagement, Klinikum Fürstenfeldbruck, Deutschland

7 Klinik & Poliklinik für Gefäßmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutschland

Zusammenfassung

Chronische Wunden stellen eine relevante medizinische und gesundheitsökonomische Herausforderung dar und sind in der Mehrzahl der Fälle mit mikrobiellen Biofilmen besiedelt. Biofilme sind die dominante Organisationsform von Mikroorganismen in chronischen Wunden und maßgeblich an der Verzögerung der Wundheilung beteiligt. Sie zeichnen sich durch eine hohe Toleranz gegenüber Immunabwehr, Antiseptika und Antibiotika aus, die primär auf der schützenden extrazellulären polymeren Substanz (EPS) sowie auf veränderten metabolischen Zuständen der Mikroorganismen beruht.

Ziel dieses Positionspapiers der medizinischen Fachgesellschaft Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V. ist es, den aktuellen Wissensstand zu Biofilmen in chronischen Wunden zusammenzufassen, einheitliche Definitionen bereitzustellen und praxisrelevante Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie abzuleiten. Neben der Darstellung von Pathogenese, Biofilm-Lebenszyklus und Interaktionen mit dem Wundmikrobiom werden klinische Hinweise auf das Vorliegen eines Biofilms sowie diagnostische Ansätze diskutiert.

Therapeutisch wird herausgearbeitet, dass antimikrobielle Lösungen und Wundauflagen allein häufig nicht ausreichen, um Biofilme nachhaltig zu eradizieren. Als derzeit effektivste Strategie gilt ein wiederholtes, indikationsgerechtes scharfes oder chirurgisches Débridement in Kombination mit lokal wirksamen Antiseptika. Ergänzend werden neue und zukünftige Therapieoptionen kritisch bewertet.

Das Positionspapier soll dazu beitragen, das Bewusstsein für die klinische Relevanz von Biofilmen zu schärfen, die Versorgung von Menschen mit chronischen Wunden zu verbessern und eine fundierte Grundlage für zukünftige Forschung und Leitlinienentwicklung zu schaffen.

Schlüsselwörter: chronische Wunden, Biofilm, extrazelluläre polymeren Substanz, antiseptisch, Wundinfektion

Einleitung

Schätzungsweise 1–2% der Bevölkerung in Deutschland leiden unter chronischen Wunden, wobei das Risiko mit zunehmendem Alter und insbesondere durch Komorbidität steigt [1], [2]. Die typische bakterielle Besiedlungsform von Bakterien auf chronischen Wunden wird als Biofilm bezeichnet. Mit Biofilmen besiedelte Wunden sind eine der größten Herausforderungen in der Versorgung von Menschen mit chronischen Wunden [3], [4]. Entsprechend einer Metaanalyse sind rund 78% aller chronischen Wunden mit pathogenen Mikroorganismen in Form von Biofilmen besiedelt [5]. Persistierender Wundbiofilm verlängert den Heilungsprozess und kann dabei zu wiederkehrenden Wundinfektionen führen [3], [4], [6]. Die Behandlung kann sehr lange Zeiträume in Anspruch nehmen, erfordert eine sektorenübergreifende, interprofessionelle Behandlung und gestaltet sich für Versorgende sowie Betroffene und deren soziales Umfeld häufig schwierig, langwierig und mit Komplikationen behaftet.

Trotz der hohen Zahlen und thematischen Relevanz sind das Verständnis und das Bewusstsein über die Problematik bei Behandelnden von Menschen mit chronischen Wunden noch gering ausgeprägt [7]. Aktuell fehlen insbesondere für den deutschsprachigen Raum konkrete Definitionen, Schulungsmaterialien und Handlungsempfehlungen. Daher hat der Vorstand der Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V. unterstützt durch Expertinnen und Experten aus dem wissenschaftlichen Beirat beschlossen, ein Positionspapier zur Darstellung der Problematik, Klärung von Definitionen, wichtigsten fachspezifischen Aspekten sowie des aktuellen Stands zu Wissen, Diagnostik und Therapie von Biofilm in chronischen Wunden zu erstellen.

Definition und Pathogenese

Trotz bestmöglicher Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung, sind der persistierende Biofilm und die damit verbundene fortbestehende mikrobielle Belastung chronischer Wunden ein wesentlicher Faktor für die Verzögerung der Wundheilung [3], [4]. Eine Definition des Biofilms im Allgemeinen und des Wundbiofilms im Speziellen, ebenso wie eine Definition des Mikrobioms der Haut, wird in Tabelle 1 gegeben.

Jede Wunde ist durch die Unterbrechung der Hautschutzbarriere innerhalb von wenigen Minuten mit Mikroorganismen, zumindest durch die des Hautmikrobioms, kontaminiert, potenziell auch mit Keimen der Umwelt [8]. Beide Reservoirs (Hautmikrobiom und Umgebung) enthalten potenziell pathogene Spezies [9]. Das initiale Stadium der Wundkontamination umfasst dabei lediglich die reversible Anhaftung von Keimen ohne initiale Vermehrung [10]. Im weiteren zeitlichen Verlauf vermehren sich die Bakterien in und auf der Wunde mit einer Duplikationszeit zwischen 20 und 60 Minuten, da der Wundgrund durch seinen Proteinreichtum (z.B. Fibrin), seine Feuchtigkeit sowie Wärme und, bei nekrotischen Gewebeanteilen, seinen mangelhaften Immunschutz einen guten Nährboden darstellt [11]. Es bilden sich Bakterienkolonien, welche aneinander sowie am Wundgrund anhaften, wodurch ein Ablösen dieser bereits erschwert ist. In diesem Stadium der Kolonisation beginnen Bakterien mit der Bildung der schützenden Biofilmschicht. Per definitionem liegt zu diesem Zeitpunkt jedoch noch keine Wundinfektion vor. Erst bei Zunahme der mikrobiellen Last mit Vermehrung selektierter pathogener Keime und begleitender Lokalreaktion mit klinischen Infektionszeichen wird von einer Wundinfektion gesprochen. Diese kann lokal begrenzt sein (lokale Wundinfektion) oder eine systemische Reaktion hervorrufen (systemische Wundinfektion). Dieser Abfolge von der Kontamination bis hin zur möglichen systemischen Infektion wird als Kontinuum der Wundinfektion bezeichnet [10]. Eine antimikrobielle Wundspülung und ein Wunddébridement können die bakterielle Besiedelung verhindern oder zumindest reduzieren. Auch das Immunsystem arbeitet gegen eine Vermehrung und Ausbreitung der Bakterien in der Wunde. Finden diese Gegenmaßnahmen von extern oder durch das Immunsystem nicht oder nicht ausreichend statt, so nutzen die Bakterien dies zur Bildung eines robusten Biofilms in und auf der Wunde.

Aus diesen o.g. Bakterienkolonien können sich innerhalb von 24 Stunden unreife Biofilme bilden (Abbildung 1). Meist bestehen sie nicht aus nur einer Bakterienspezies wie z.B. häufig bei Implantat-Biofilmen in der orthopädischen Chirurgie, sondern enthalten viele verschiedene bakterielle Spezies, i.S. eines Multispezies-Biofilms. Die führenden Bakterienspezies bei Wundbiofilmen, z.B. beim Ulcus cruris, sind *Staphylococcus aureus* (37–70%), seine Methicillin-resistente Variante (MRSA) (7–9%), *Pseudomonas aeruginosa* (17–39%) und Enterobakterien (20–29%) [12], [13], [14]. Diese Mikroorganismen – seltener sind auch Pilze involviert – beginnen sich mit einer Biofilm-Matrix, der sog. extrapolymeren Substanz (EPS) zu umgeben, sich nahezu darin einzumauern. Die EPS besteht im Wesentlichen aus Polysacchariden (z.B. Alginat, Cellulose, Dextran) sowie einer Vielzahl von Proteinen, Lipiden, Glykoproteinen, Glykolipiden [15], [16], also aus Zucker und Proteinen, was sie fest am Wundgrund haften lässt. Nach 2–4 Tagen spricht man von einem reifen Biofilm, wobei dieser zum überwiegenden Teil aus Flüssigkeit und den o.g. Bestandteilen besteht (>90%) [3]. Er kann bis zu 2 mm dick, und somit sichtbar werden (Abbildung 2A). In diesem Stadium ist der Biofilm wieder in der Lage, mit dem Wundexsudat, welches entzündungsbedingt reichlich produziert wird, planktonische, also in Flüssigkeit schwebende Bakterien freizusetzen (Abbildung 1), die sich in der Wundumgebung oder auch anderen Wunden ansiedeln können [17], [18]. Deshalb sind bei Biofilm-besiedelten Wunden der Wundrand und die Wundumgebung in die Prozesse der Wundreinigung einzubeziehen [19]. Der Zyklus der Biofilm-Bildung beginnt durch diese verteilten Bakterien erneut.

Die EPS wirkt als biochemische Barriere gegen das Immunsystem des Wirts und insbesondere gegen antimikrobielle Wirkstoffe [20], [21]. *In-vitro*-Studien haben gezeigt,

Tabelle 1: Definitionen

Biofilm	Biofilme sind Lebensgemeinschaften von Mikroorganismen, die sich an Oberflächen anheften, dort wachsen und vermehren. Sie bilden mit extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) eine schützende Schleimschicht, in die sie sich selbst einbetten und organisieren. Diese EPS kann als Schleimschicht sichtbar sein und besteht aus Polysacchariden, Proteinen und DNA. Biofilm-organisierte Mikroorganismen sind an die jeweilige Umgebung angepasst und verfügen über eine höhere Resistenz gegenüber Umgebungseinflüssen als frei vorliegende planktonische Mikroorganismen. Biofilme können einzelne Spezies enthalten oder aus Mischpopulationen bestehen.
Wundbiofilm	Der Wundbiofilm ist eine Ansammlung von verschiedenen Mikroorganismen, wie Bakterien und/oder Pilzspezies, die sich in einer selbst produzierten EPS in und auf der Wunde ansiedeln bzw. fest haften. Diese Biofilmmatrix, schützt die Mikroorganismen vor äußeren Einflüssen wie Antibiotika, Antiseptika und dem körpereigenen Immunsystem. Wundbiofilme können die Wundheilung verzögern oder sogar verhindern, insbesondere bei chronischen Wunden.
Hautmikrobiom	Das Hautmikrobiom ist die Gemeinschaft aller Mikroorganismen, die auf und in der Haut leben. Diese komplexe Lebensgemeinschaft setzt sich vorwiegend aus Bakterien zusammen, enthält aber auch Pilze und Viren. Sie bildet eine natürliche Barriere, die die Haut vor schädlichen äußeren Einflüssen schützt, den physiologischen pH-Wert der Haut reguliert, die Hautbarriere stärkt und damit zur Abwehr von Krankheitserregern beiträgt.

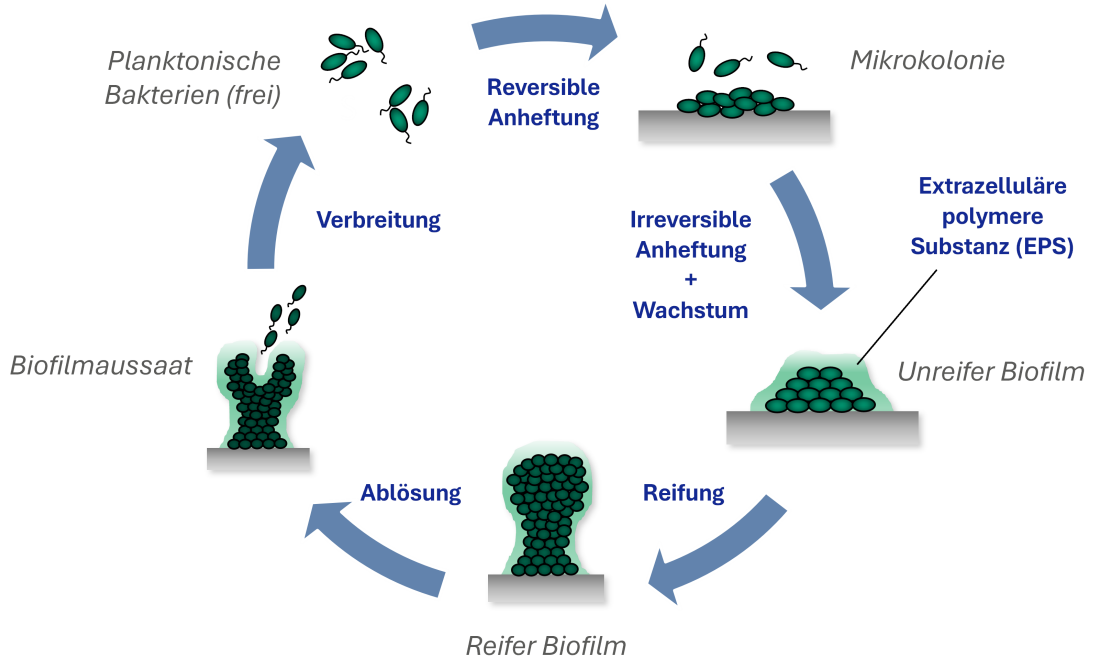


Abbildung 1: Entstehungs- und Erhaltungskreislauf des Biofilms

dass diese Biofilm-Matrix Kanäle beherbergt, die als Transportsystem für Nährstoffe, Sauerstoff und Abfallprodukte dienen [17], [18], [22]. Durch Signalmoleküle und den sog. Prozess des „Quorum Sensing“ können Populationen von Mikroorganismen untereinander im Biofilm kommunizieren, um z.B. ihre Stoffwechselaktivität zu verändern [23], [24]. Das Quorum Sensing ist eine Form der Zell-Zell-Kommunikation, die es Bakterien ermöglicht, Veränderungen in ihrer Populationsdichte zu erkennen und darauf zu reagieren, indem sie die Genexpression, d.h. ihren Stoffwechsel und ihre Vermehrung, anpassen. Dadurch können Bakterien kollektive Verhaltensweisen, wie z.B. die Expression von Virulenzfaktoren und Biofilmbildung koordinieren [16], [24]. Eine geringere Stoffwechselaktivität von spezifischen Bakterien, den sogenannten „Persister-Zellen“ in der Tiefe des Biofilms, sowie das Zusammenspiel verschiedener Mikroorganismen, z.B. durch lateralen Resistenzgentransfer, sind weitere Aspekte, die zur hohen Resilienz und Toleranz des Biofilms gegen antimikrobielle Wirkstoffe, beitragen [24]. Diese Toleranz resultiert dadurch, dass die antimikrobiellen Wirkstoffe nicht in der Lage sind, die vernetzten Polysaccharide und Proteine der EPS zu durchdringen oder zu spalten, so dass sie die pathogenen Mikroorganismen im Inneren nicht erreichen und damit nicht wirken können.

Der Wundbiofilm erzeugt lokal eine dauerhafte, wiederkehrende, mehr oder weniger starke Immunreaktion bzw. Inflammation [21]. Ein Biofilm kann auch der Auslöser von Wundinfektionen sein, kann aber auch über Wochen und Monate persistieren, ohne diese zu induzieren [3], [4], [6].

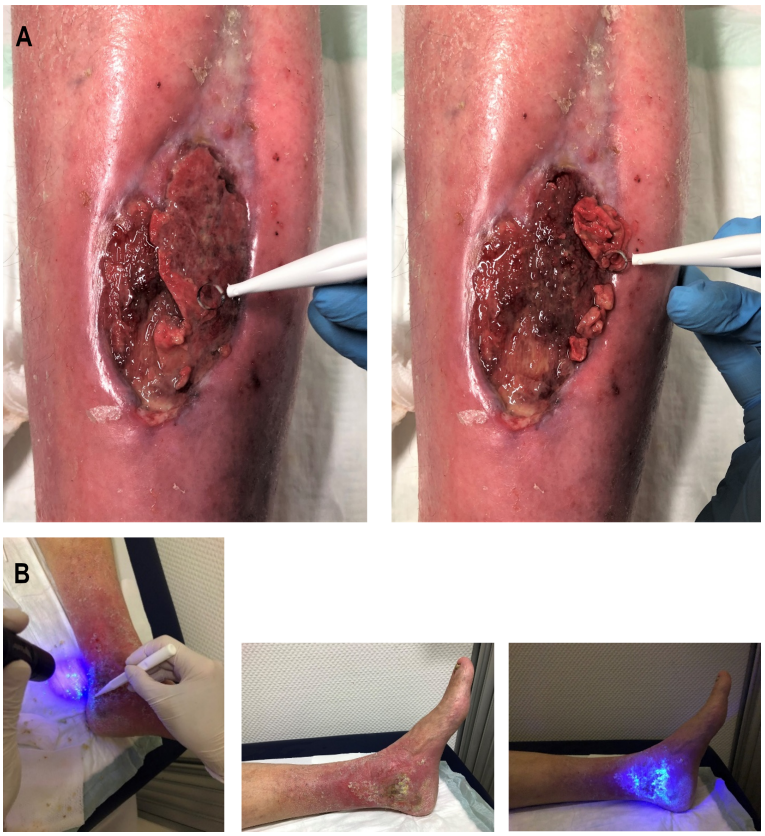


Abbildung 2: Durch Wundexploration sichtbarer und abgetragener Wundbiofilm (A); Fluoreszenz der im Biofilm eingeschlossenen Bakterien (B; Lampe mit UV-A-Licht der Wellenlänge 340–365 nm)

Diagnostik des Wundbiofilms

Der erste und wichtigste Schritt ist die klinische Diagnose, d.h. die Möglichkeit einer Biofilm-Besiedelung der (chronischen) Wunde als Störfaktor der Heilung überhaupt in Erwägung zu ziehen.

Mikrobielle Biofilmstrukturen können jedoch nicht nur gesondert aufgelagert auf den Wundgrund als eigenständige Struktur auftreten, sondern Teil gemischter Wundbeläge wie Fibrin, Nekrose und schleimige Oberflächensubstanz sein. Die anglo-amerikanische Literatur nennt dies auch „sludge“ oder „slough“ [25]. Ebenso können sich Biofilme tief im Wundgewebe bilden, wo es unmöglich ist, ihr Vorhandensein visuell sicher zu erkennen. Jedoch kann in vielen Wunden, die mit bloßem Auge unauffällig erscheinen, mikroskopisch Biofilm nachgewiesen werden. Nicht sichtbare Veränderungen in der Wunde sind somit kein eindeutiger Indikator für das Fehlen von Biofilm. Da allerdings ca. 80% aller chronischen Wunden nachweislich Biofilm aufweisen [5] und das Vorhandensein von Biofilm für die Wundheilung als negativ zu beurteilen ist, sollte zumindest der Verdacht auf Biofilm dokumentiert werden, damit ggf. hieraus therapeutische Konsequenzen wie ein Débridement und eine antimikrobielle Therapie resultieren [26].

Klinische Hinweise auf das Vorliegen von Biofilm in Wunden, können Anzeichen wie eine chronische Inflammation oder Stagnation der Wundheilung trotz optimaler Versorgung innerhalb eines angemessenen Zeitraums sein. Eine aktuelle Studie hat die Einschätzung zum Vorliegen von Biofilm in chronischen Wunden anhand klinisch beobachtbarer Veränderungen untersucht. Hierbei wurden im Rahmen einer initialen Übersichtsarbeit 26 potenzielle klinische Zeichen und/oder Symptome aus der internationalen Literatur identifiziert, die auf das Vorhandensein von Biofilm hinweisen [27], [28]. In einem zweiten Schritt erfolgte eine interprofessionelle Expertenkonsentierung mittels Delphi-Verfahren, wobei man sich auf 11 Zeichen und Symptome geeinigt hat, welche Hinweise auf das Vorhandensein von Biofilm geben können. Die expertenkonsentierten Indikatoren hierfür sind in Tabelle 2 aufgeführt [27], [28].

Der reife Biofilm kann klinisch oft durch eine Wund(rand)exploration mittels Pinzette oder Ringkürette identifiziert und weiter verifiziert werden (Abbildung 2A). Bei Wunden mit blander Biofilm-Persistenz resultiert i.d.R. kein ausgeprägter (Gewebe-)Schaden, abgesehen von der zumeist ausbleibenden oder deutlich verzögerten Heilung, da die verschiedenen mikrobiellen Spezies im Biofilm mit reduziertem Stoffwechsel unter Herabsetzung ihrer Proliferation symbiotisch existieren und sich von (humanem) Wundexsudat ernähren. Allerdings gibt es auch hoch aggressive Wundbiofilme, z.B. die, in denen *P. aeruginosa* dominiert. Sie induzieren eine starke Exsudation, die bei inadäquatem Management zu einer toxischen Kontaktdermatitis in der Wundumgebung führen und somit ggf. zu einer Wundvergrößerung beitragen kann. Ein begleitender, auffälliger Wundgeruch ist häufig. Ein Wundbiofilm bzw. eine starke bakterielle Kolonisation der Wunde mit >10^4 KBE/mg Gewebe kann mit UV-nahem

Tabelle 2: Potenzielle Indikatoren für das Vorliegen eines Biofilms in einer Wunde (modifiziert nach [27], [28])

1. Glänzende, schleimige Schicht auf der Oberfläche einer nicht heilenden Wunde, die trotz autolytischem oder enzymatischem Débridement bestehen bleibt, aber mit physikalischen Débridementtechniken gut entfernt werden kann. Die Belagschicht bildet sich ohne wiederholte Wundreinigung (Wundspülung, Débridement) schnell wieder (1–2 Tage).
2. Ausbleiben der erwarteten Reaktion auf antimikrobielle Therapie (z.B. topische Antimikrobiotika/Antiseptika oder systemische Antibiotika) oder rasches Wiedereintreten einer Infektion nach Abschluss der Behandlung
3. Infektion, die länger als 30 Tage andauert, oder anhaltende Rezidivzyklen mit zu- und abnehmender Intensität
4. Minderwertiges Granulationsgewebe (z.B. verfärbt, brüchig, empfindlich oder Hypergranulation)
5. Verzögerte oder fehlende Wundheilung trotz optimaler Wund- bzw. Patientenversorgung
6. Lang-anhaltende (leichte) chronische Inflammation
7. Wunddauer von mehr als 6 Wochen
8. Verschlechterung des Weichgewebes trotz Antibiotikabehandlung und/oder chirurgischem Débridement
9. Anzeichen einer lokalen Infektion (z.B. Rötung, Ödem, erhöhte Exsudatmenge, Schmerzen)
10. Tunnelbildung entlang von Gewebestrukturen (z.B. Sehnen oder Knochen) und/oder Unterminierung
11. Vorhandensein von Wundbelägen

Licht für das menschliche Auge sichtbar gemacht werden (Abbildung 2B). Mittels Licht der Wellenlänge zwischen 340 und 405 nm können Bereiche hoher bakterieller Stoffwechselaktivität durch die rote Fluoreszenz der abgelagerten, bakteriellen Stoffwechselprodukte, wie Porphyrine von z.B. *Staphylokokken* spp. und Enterobakterien oder durch die cyan-blaue Fluoreszenz des von *Pseudomonas* spp. sezernierten Pyoverdins, nachgewiesen werden [29], [30], [31]. So konnte auch detektiert werden, dass *P. aeruginosa* vorwiegend den Wundrand besiedelt und tief infiltriert, während *S. aureus* eher im und am Wundgrund zu finden ist [32], [33].

Therapie des Wundbiofilms

Die Toleranz des Biofilm gegenüber antimikrobiellen Substanzen, Lösungen und Wundauflagen ist groß, da diese zwar zur Induktion des Zelltods von Bakterien und Pilzen führen, nicht aber zur Zerstörung der EPS. So können die antimikrobiellen Wirkstoffe ihre Effizienz gegen Mikroorganismen nicht oder nur sehr eingeschränkt entfalten, da sie, bedingt durch die Schutzschildfunktion der EPS, gar nicht erst zu diesen ein- bzw. vordringen [16], [24]. Eine nachgewiesene Antiseptika-Resistenz, wie die Antibiotika-Resistenz von Mikroorganismen, existiert hingegen zum heutigen Zeitpunkt nicht – zumindest nicht in den antimikrobiellen Dosierungen, die im klinischen und Praxisalltag eingesetzt werden.

Wundbiofilm und Wundspüllösungen/ Antiseptika

Es gibt verschiedene therapeutische Ansätze zur Beseitigung der Biofilmbesiedlung von Wunden [3], [4], [20]. So werden z.B. kommerziell erhältliche antimikrobielle Lösungen empfohlen, die sich in *In-vitro*-Analysen als effektiv erwiesen haben. Die klinische Beobachtung widerspricht jedoch manchmal der angegebenen antimikrobiellen Performance (Tabelle 3). Es ist dabei zwischen Antiseptika wie Octenidindihydrochlorid, Polyhexanid und Jod sowie konservierten/antimikrobiellen Wundspüllösungen (z.B. hypochlorige Lösungen und Säuren) zu unterscheiden. Hierbei ist insbesondere die spezifische Formulierung inklusive möglicher Zusatzstoffe der verwendeten Therapeutika zu beachten. Hinsichtlich expliziter Details zu dieser Thematik wird auf weitere Publikationen verwiesen, welche sich explizit der Thematik widmen [34].

Es gibt unterschiedliche Arten von Wundspüllösungen. Bei manchen, wie z.B. physiologische Kochsalzlösung (0,9% NaCl) und vielen hypochlorigen Lösungen, steht der reinigende, verdünnende und spülende Effekt im Vordergrund. Bei der anderen Gruppe besteht eine mehr oder weniger stark ausgeprägte antimikrobielle Wirksamkeit. Es ist bekannt, dass einige Wundspüllösungen ihr antimikrobielles Potenzial einbüßen, wenn sie mit proteinreicher Umgebung, wie z.B. der des Wundexsudates, in Kontakt kommen (umgangssprachlich „Eiweißfehler“ [35], [36]). Dementsprechend variiert auch die Effektivität von verschiedenen Wundspüllösungen gegen bakterielle Biofilme, bei denen zudem die EPS als Schutzschild fungiert. Antimikrobielle Wundspüllösungen adressieren und zerstören Bakterienwände, bakterielle Membranen und Transport-Proteine oder hemmen ihre Funktion. Gelingt es ihnen nicht die EPS, welche vorwiegend aus Polysacchariden und Proteinen besteht, zu durchbrechen, können sie nicht effektiv wirken [4], [16], [37].

Vergleichende klinische Studien mit (antimikrobiellen) Wundspüllösungen, die die Basis differenzierter Therapieempfehlungen sein könnten, existieren bislang nicht. Systematische translationale Testungen anhand humaner Biofilm-Modelle zeigen jedoch, dass Lösungen mit Octenidindihydrochlorid und 2-Phenonxyethanol in der Lage ist innerhalb von 72 Stunden wiederholter Applikation (alle 24 Stunden) Biofilme zu spalten und die darin befindlichen Bakterien zu töten [23], [38]. Polyhexanid

Tabelle 3: Nachgewiesene Anti-Biofilm-Wirksamkeit gängiger Wundspüllösungen und Antiseptika

	Anti-Biofilm-Wirkung	Literatur
Antiseptika		
Jod	++	[44], [58], [59]
Octenidin	++	[23], [37], [39], [60]
Polyhexanid	+	[23], [37], [38], [44], [60]
Wundspüllösungen		
0,9% NaCl/Ringer	–	[39], [40]
NaOCl	–	[38], [39], [40], [41], [60], [61]
HOCl	–	[38], [39], [40], [41], [60], [61]

(0,04% PHMB) gelingt dies in eingeschränktem Maße im gleichen Zeitraum, eine vollständige Eradikation wird jedoch auch nach 72 Stunden nicht erreicht [23]. Den hypochlorigen Wundspüllösungen und Chlorhexidin gelingt es hingegen nicht, Bakterien im Biofilm effektiv zu beseitigen [39], [40], [41].

Manche Zusatzstoffe, welche in antimikrobiellen Spüllösungen und Antiseptika enthalten sind, können die schützende Struktur des Biofilms durchdringen oder sogar aufbrechen, und so wirkstoffvermittelt eine Eradikation der Mikroorganismen im Biofilm ermöglichen. Diese Zusatzstoffe haben zumeist keine oder nur eine geringe eigene, direkte antimikrobielle Wirkung, setzen dafür jedoch an der Struktur der Biofilm-Matrix (EPS) an und haben die Aufgabe, diese physikalisch oder chemisch aufzubrechen [42]. Beispiele hierfür sind Tenside (engl. „surfactant“), Stärkemoleküle (z.B. Cadexomer), Trockenmittel (engl. „dessicant“) oder Enzymformulierungen (z.B. Bromelain). Nach derzeitigem Kenntnisstand reicht der alleinige Einsatz einer Lösung mit Zusätzen gleich welcher Art (antimikrobiell wirksame Stoffe und/oder genannte Zusatzstoffe) nicht aus, um einen Biofilm zu zerstören oder nachhaltig zu beseitigen. Je nach Inhaltsstoffen können eine Remanenzwirkung oder ein Eiweißfehler gegeben sein, die nach der Behandlung mehr oder weniger nachhaltig wirken. Aufgrund der beschriebenen Eigenschaften des Wundbiofilms, sich rasch neu zu bilden, sowie der mangelnden Kontrollierbarkeit des Wirkungsgrades *in-vivo* sollte der Einsatz der verschiedenen Lösungen immer in Kombination mit einer effektiven Form des Débridement erfolgen. Erst der kontrollierte Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen in Kombination mit einem regelmäßigen, indikationsgerechten mechanischen, scharfen oder chirurgischen Débridement im Rahmen der Verbandwechsel kann als wirksam gegenüber Biofilmen an Wunden bezeichnet werden (Abbildung 3).

Wundbiofilm und antimikrobielle Wundauflagen

Bei Biofilm besiedelten Wunden kann man grundsätzlich zwei Typen unterscheiden. Zum einen Wunden mit residierendem, wenig aggressiven Biofilm, welche gekennzeichnet sind durch eine klinisch unauffällige Wundumgebung bei leichter bis mittlerer Exsudation. Der andere Wundbiofilm-Typ induziert eine starke Exsudation, welche einen täglichen Verbandwechsel erfordert. Häufig sind begleitende Schwellung oder ein Erythem vorhanden. Auch finden sich häufig Verkrustungen in der Wundumgebung, die problematisch in Bezug auf den Keimeintrag in die Wunde und die Gefährdung der Hautintegrität sind. Somit ist bei diesen Patienten auch ein besonderes Augenmerk auf die Umgebungshaut der Wunde zu richten und diese ebenfalls zu reinigen, zu pflegen und zu schützen [19].

Vergleichende klinische Studien mit (antimikrobiellen) Wundauflagen sind ebenfalls rar, wie die entsprechende in 2023 aktualisierte AWMF-Leitlinie darlegt [43]. Daraus differenzierte Therapieempfehlungen abzuleiten ist schwierig, da nicht nur die Wirkstoffe wie Silberionen, nanokristallines Silber, Polyhexanid und Jod-Derivate sowie ihre Konzentrationen variieren, sondern auch die jeweilige Basis der Wundauflagen wie PU-Schaum, Alginate oder Hydrofasern. Ebenso zeigen diese jeweils unterschiedliche Wirk- und Materialeigenschaften (Aufnahmefähigkeit und Retention). In mehrfachen *In-vitro*-Testungen anhand eines humanen Biofilm-Modell zeigte sich, dass ein Kombinationsprodukt aus Jod und Stärke (Cadexomer-Jod) in der Lage war innerhalb von sechs Tagen die Bakterien im Biofilm vollständig zu eradizieren. Andere wirkstoffhaltige Wundauflagen mit Polyhexanid oder Silber erreichten nur eine Reduktion der Bakterien im Biofilm, jedoch keine vollständige Beseitigung [44]. Die antimikrobiellen Wundauflagen wurden allerdings über sechs Tage ohne Wechsel untersucht, so dass eine höhere Effektivität von allen geprüften Wundauflagen bei täglichem oder zwei-tägigem Verbandwechsel und in Kombination mit einem Débridement erreicht werden sollte.

Wundbiofilm und Débridement

Das konsequente scharfe oder chirurgische Débridement ist derzeit die beste, im Expertenkonsens empfohlene effektive und nachhaltige Therapie des Wundbiofilms [4], [45]. Hintergrund ist hierbei insbesondere die zuvor genannte Eigenschaft des Wundbiofilms, bis zu mehrere Millimeter tief im Gewebe zu persistieren, womit er für nur oberflächlich wirksame Reinigungsformen nicht effektiv erreichbar ist. Allerdings ist das scharfe oder chirurgische Débridement in ambulanten Settings (z.B. wegen

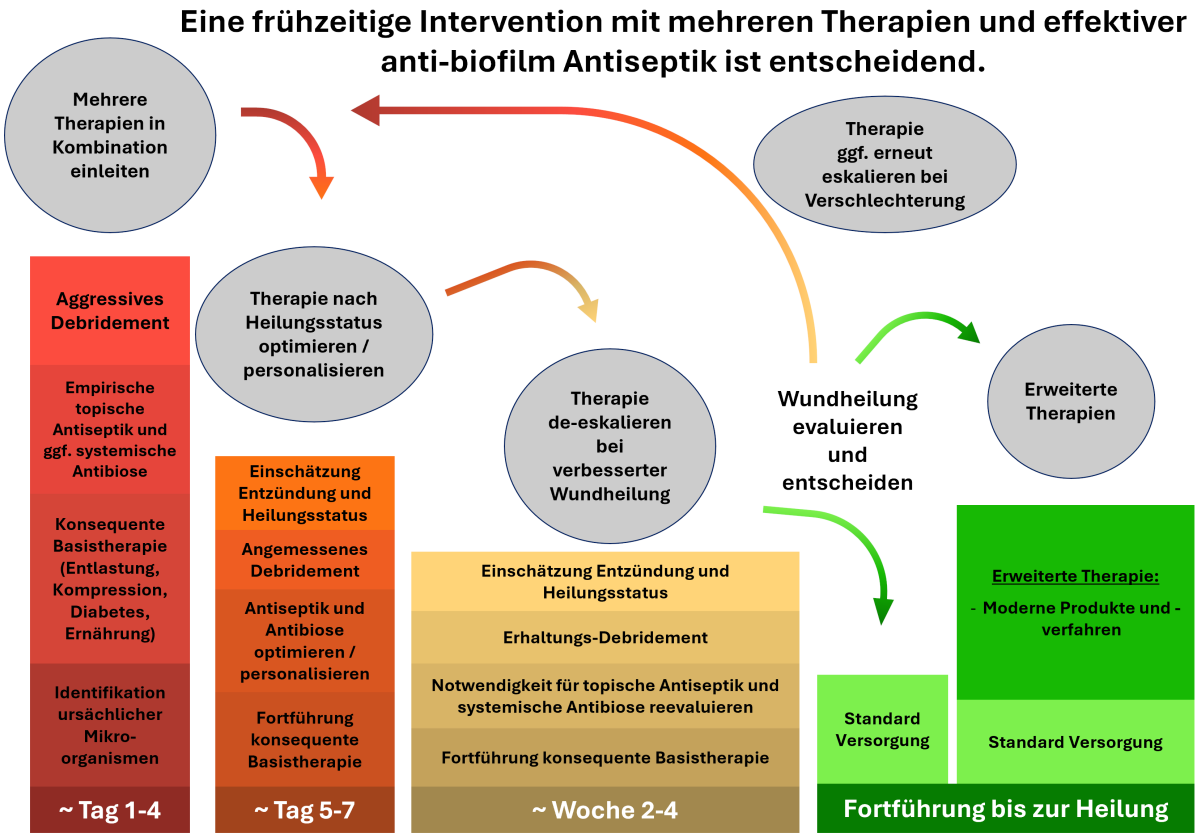


Abbildung 3: Therapieschema zur stufenweisen Biofilm-basierten Wundtherapie (übersetzt und modifiziert nach [4])

eingeschränkter Hygiene, medikamentös therapeutisch-antikoagulierter Patienten, rechtlicher Rahmenbedingungen) nicht immer eine praktikable Option [26]. Diese vergleichsweise aggressive Lokaltherapie auch bei „ruhigen" Wunden mit Biofilmbesiedelung anzuwenden, bedarf ggf. einer Überwindung der Behandelnden. Nach Entfernung des Verbandmaterials sollte jede Wunde auf potenzielle Biofilmbesiedelung klinisch wie oben beschrieben eingeschätzt werden und, wenn verfügbar, unter Zuhilfenahme des UV-A-Lichts inspiziert werden, um diese ggf. mittels scharfen Débridements abzutragen. Erst nach der Entfernung von Biofilm und weiteren Wundbelägen können antimikrobielle Substanzen in Lösungen und Wundauflagen effektiv gegen die verbliebenen, exponierten pathogenen Mikroorganismen wirken. Deshalb sollte nicht nur vor dem Débridement einer bakteriell oder mit Biofilm-belasteten Wunde eine Wundantiseptik durchgeführt werden, sondern auch danach, denn chirurgisches, scharfes, aber auch, in gewissem Maße, intensives mechanisches Débridement legt neue, potenziell bakteriell besiedelte Flächen, aber auch Angriffspunkte für antimikrobielle Wirkstoffe frei.

Die Indikation zum chirurgischen Débridement wird häufig dann gestellt, wenn es neben dem Wundbiofilm auch nekrotisches Gewebe oder andere Wundbeläge zu entfernen gilt [26], [46]. Im Vergleich zum scharfen Débridement ist es invasiver und entfernt zusätzlich Teile des Wundrandes und Wundbettes. Es reicht somit in intakte Gewebestrukturen hinein, was das Blutungsrisiko erhöht. Auch das chirurgische Débridement muss repetitiv durchgeführt werden, um effektiv gegen Wundbiofilm-Bildung zu wirken [47].

Aktuelle Forschung und zukünftige Strategien

Zukünftige Konzepte gegen bakterielle Biofilme fokussieren die gezielte Störung der Biofilmbildung bzw. Eradikation, ohne gesundes Gewebe unnötig zu schädigen.

Tenside bzw. Surfactants finden sich in vielen Produkten und erfüllen häufig mehrere Zwecke. Tenside, die sich häufig als Zusatzstoffe in Wundspüllösungen finden, bewirken einerseits, dass nicht miteinander mischbare Flüssigkeiten zusammen verwendet werden können, andererseits haben sie zusätzliche, reinigende Effekte, welche bei der Wundspülung eine unterstützende Wirkung bei der Entfernung und gegen die Neubildung von Wundbeläge, inklusive Biofilm, zeigen [42].

Ein vielversprechender Ansatz sind „lebende" bzw. probiotische Formulierungen, etwa mit eingebetteten oder oral applizierten Laktobazillen [48], [49]. Lactobacillus-Stämme produzieren antimikrobiell wirksame Substanzen wie Milchsäure, Wasserstoffperoxid und Bakteriozine. In Hydrogelen stabilisiert, können sie direkt an der Wundoberfläche Biofilme reduzieren, den pH-Wert modulieren und inflammatorische Prozesse beeinflussen. Präklinische Studien zeigen eine Reduktion von Biofilmen sowie eine Förderung der Reepithelisierung und erste Formulierungen mit *L. plantarum* oder *L. casei* belegen die prinzipielle

Machbarkeit [50]. Vor einer breiten klinischen Anwendung sind jedoch Fragen der Standardisierung, Dosierung und Sicherheit wie z.B. horizontale Genübertragung, Resistom zu klären. Zudem erfordert der Einsatz probiotischer Lokaltherapien meist den vollständigen Verzicht auf klassische Antiseptika. Eine regulatorisch einfachere Alternative stellen postbiotische Ansätze dar, etwa Chitosan-Hydrogele mit zellfreien Lactobacillus-Metaboliten, die antimikrobielle und immunmodulatorische Effekte kombinieren [51].

Eine weitere Option zur Entfernung des Wundbiofilms ist das chemische Débridement z.B. mit Methansulfonsäure/Dimethylsulfoxid (MSA/DMSO), welches die Bakterien effektiv in Wundbett und Wundrand beseitigt. Hier werden tiefsitzende Mikroorganismen miterfasst, aber auch humane Zellen involviert, so dass es primär zu einer Wundvergrößerung kommen kann. Daher kann ein chemisches Débridement die Biofilmstruktur austrocknen und somit die Nährstoffversorgung der Bakterien innerhalb des Biofilms unterbinden [52], [53].

Als komplementäre, kontaktfreie Methode wird atmosphärisches Kaltplasma (CAP) diskutiert. Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) können Mikroorganismen, auch innerhalb von Biofilmen, inaktivieren und die Keimlast ohne mechanische Traumatisierung senken [54]. Für den klinischen Nutzen bei chronischen Wunden fehlt bislang jedoch eine ausreichende Evidenz, was sich auch in der fehlenden Erstattungsfähigkeit durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) widerspiegelt. Heterogene Geräte, Therapieschemata und Dosierungen lassen zentrale Fragen zur Wirksamkeit und Indikationsstellung offen [55].

Ein weiterer Ansatz mit besonderem Potenzial bei multiresistenten Erregern (MRE) ist die Bakteriophagentherapie. Individuell hergestellte, topische Phagen-Cocktails können spezifische Pathogene in Biofilmen lysieren, ohne das umliegende Gewebe oder das Wundmikrobiom relevant zu beeinträchtigen. Auch Wechselwirkungen mit Antibiotika sind gering. Entsprechende experimentelle Studien befinden sich derzeit im Aufbau [56]. Zugelassene Phagenpräparate existieren in Deutschland bislang nicht, sodass Anwendungen derzeit nur im Rahmen individueller Heilversuche unter strengen regulatorischen Vorgaben möglich sind [57].

Fazit für die Praxis

- Biofilm ist die primäre Organisationsform von Bakterien in chronischen Wunden.
- Die Persistenz einer Biofilm-Besiedelung lässt die Wundheilung stagnieren.
- Eine Wundreinigung mittels Wundspüllösung und mechanischem Débridement allein ist nicht ausreichend. Die EPS-Matrix des Biofilms ist sehr widerstandsfähig gegen sanfte Débridements und viele Wirkstoffe.
- Eine Wundrandbehandlung, zur Verhinderung der Anhaftung von Biofilm im Bereich des Wundrands, durch Kürettage oder mechanisches Debridement sollte erfolgen.
- Ein repetitives scharfes oder chirurgisches Débridement in Kombination mit einem ausreichend breit wirksamen lokalen Antiseptikum ist die nach Studienlage aktuell beste Therapieform.
- Bakterien im Biofilm sind tolerant gegen Antiseptik und Antibiotika. Eine klinisch relevante Antiseptika-Resistenz existiert in der Praxis derzeit nicht.
- Therapieformen wie Bakteriophagen oder atmosphärisches Kaltplasma stellen potenzielle Alternativen dar, es fehlt jedoch noch an ausreichender Studienlage und Erfahrungswerten.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

- JDR: URGO, Smith & Nephew, Serag-Wiessner, Mölnlycke, DEBx Medical, KCl/solventum, Essity, Ferring Ventures, DRACO
- JD: Aurealis, Biomonde, Coloplast, Convatec, Curea, Flen Pharma, Hartmann, Lohmann & Rauscher, Mölnlycke, Urgo, Piomic
- CEB: Amryt Pharma, Fidia S.p.A., Hartmann, Krystal Biotech Germany, Lohmann & Rauscher, Mölnlycke Health Care, 3M, Urgo
- VG: Keine
- MM: Serag Wiessner, Coloplast, Mölnlycke, Hartmann
- KT: Keine
- EKS: AllergoSan, BEMER, bsn, curea medical, Essity, Hartmann, Polymedics, Serag & Wiessner, Schülke & Mayr, Smith + Nephew, uluru, URGO

Literatur

1. Heyer K, Herberger K, Protz K, Glaeske G, Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. Wound Repair Regen. 2016 Mar;24(2):434-42. DOI: 10.1111/wrr.12387
2. Raeder K, Jachan DE, Müller-Werdan U, Lahmann NA. Prevalence and risk factors of chronic wounds in nursing homes in Germany: A Cross-Sectional Study. Int Wound J. 2020 Oct;17(5):1128-34. DOI: 10.1111/iwj.13486
3. Percival SL. Importance of biofilm formation in surgical infection. Br J Surg. 2017 Jan;104(2):e85-e94. DOI: 10.1002/bjs.10433
4. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M, Stoodley P, Swanson T, Tachi M, Wolcott RD; Global Wound Biofilm Expert Panel. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Repair Regen. 2017 Sep;25(5):744-57. DOI: 10.1111/wrr.12590
5. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, Tachi M, Schultz G, Swanson T, Wolcott RD. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. J Wound Care. 2017 Jan 2;26(1):20-5. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.1.20
6. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewart PS. Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen. 2008 Jan-Feb;16(1):37-44. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x

7. Metcalf D, Bowler PG. Perceptions of Wound Biofilm by Wound Care Clinicians. Wounds. 2019 Mar;31(3):E14-E17.

8. Uberoi A, McCready-Vangi A, Grice EA. The wound microbiota: microbial mechanisms of impaired wound healing and infection. Nat Rev Microbiol. 2024 Aug;22(8):507-21. DOI: 10.1038/s41579-024-01035-z

9. Verbanic S, Shen Y, Lee J, Deacon JM, Chen IA. Microbial predictors of healing and short-term effect of debridement on the microbiome of chronic wounds. NPJ Biofilms Microbiomes. 2020 May 1;6(1):21. DOI: 10.1038/s41522-020-0130-5

10. Dissemond J, Rembe JD, Assenheimer B, Barysch-Bonderer M, Gerber V, Kottner J, Kurz P, Motzkus M, Panfil EM, Probst S, Strohal R, Traber J, Schwarzkopf A. Systematics, diagnosis and treatment of wound infections in chronic wounds: A position paper from WundDACH. J Dtsch Dermatol Ges. 2025 May;23(5):565-74. DOI: 10.1111/ddg.15649

11. Chen C, Hu X, He D, He X, Shen L. Nutritional Immunity in Wound Infection: Unveiling the Role of Dietary Elements in Host-Pathogen Interaction. Food Sci Nutr. 2025 Sep 2;13(9):e70854. DOI: 10.1002/fsn3.70854

12. Bessa LJ, Fazii P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. Int Wound J. 2015 Feb;12(1):47-52. DOI: 10.1111/iwj.12049

13. Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, Isbary G, Renner R, Stücker M, Valesky E, Wollina U, Weichenthal M, Karrer S, Klode J, Dissemond J. Bacteriological pathogen spectrum of chronic leg ulcers: Results of a multicenter trial in dermatologic wound care centers differentiated by regions. J Dtsch Dermatol Ges. 2013 Nov;11(11):1057-63. DOI: 10.1111/ddg.12170

14. Schmidt K, Debus ES, St Jessberger, Ziegler U, Thiede A. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? Vasa. 2000 Feb;29(1):62-70. DOI: 10.1024/0301-1526.29.1.62

15. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol. 2010 Sep;8(9):623-33. DOI: 10.1038/nrmicro2415

16. Karygianni L, Ren Z, Koo H, Thurnheer T. Biofilm Matrixome: Extracellular Components in Structured Microbial Communities. Trends Microbiol. 2020 Aug;28(8):668-81. DOI: 10.1016/j.tim.2020.03.016

17. Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, Caldwell D, Korber D, James G. Biofilms, the customized microniche. J Bacteriol. 1994 Apr;176(8):2137-42. DOI: 10.1128/jb.176.8.2137-2142.1994

18. Sauer K, Stoodley P, Goeres DM, Hall-Stoodley L, Burmølle M, Stewart PS, Bjarnsholt T. The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. Nat Rev Microbiol. 2022 Oct;20(10):608-20. DOI: 10.1038/s41579-022-00767-0

19. Kolbig N. Wundrand und Wundumgebung pflegen. Heilberufe. 2021;73(12):10-2.

20. Cowan T. Biofilms and their management: from concept to clinical reality. J Wound Care. 2011 May;20(5):220, 222-6. DOI: 10.12968/jowc.2011.20.5.220

21. Thurlow LR, Hanke ML, Fritz T, Angle A, Aldrich A, Williams SH, Engebretsen IL, Bayles KW, Horswill AR, Kielian T. Staphylococcus aureus biofilms prevent macrophage phagocytosis and attenuate inflammation in vivo. J Immunol. 2011 Jun 1;186(11):6585-96. DOI: 10.4049/jimmunol.1002794

22. Stewart PS. Diffusion in biofilms. J Bacteriol. 2003 Mar;185(5):1485-91. DOI: 10.1128/JB.185.5.1485-1491.2003

23. Besser M, Dietrich M, Weber L, Rembe JD, Stuermer EK. Efficacy of antiseptics in a novel 3-dimensional human plasma biofilm model (hpBIOM). Sci Rep. 2020 Mar 16;10(1):4792. DOI: 10.1038/s41598-020-61728-2

24. Liu HY, Prentice EL, Webber MA. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. NPJ Antimicrob Resist. 2024;2(1):27. DOI: 10.1038/s44259-024-00046-3

25. Townsend EC, Cheong JZA, Radzietza M, Fritz B, Malone M, Bjarnsholt T, Ousey K, Swanson T, Schultz G, Gibson ALF, Kalan LR. What is slough? Defining the proteomic and microbial composition of slough and its implications for wound healing. Wound Repair Regen. 2024 Nov-Dec;32(6):783-98. DOI: 10.1111/wrr.13170

26. Dissemond J, Bültemann A, Gerber V, Motzkus M, Münter KC, Erfurt-Berge C. Positionspapier der Initiative Chronische Wunde (ICW) e.V. zur Nomenklatur des Débridements chronischer Wunden [Position paper of the Initiative Chronische Wunde (ICW) e.V. on the nomenclature of debridement in chronic wounds]. Hautarzt. 2022 May;73(5):369-75. DOI: 10.1007/s00105-022-04944-3

27. Ivory JD, Perrier L, Vellinga A, Sezgin D, Hobbs CM, Ffrench C, Coutts PM, O'Gara JP, Gethin G. A Scoping Review to Identify Clinical Signs, Symptoms and Biomarkers Reported in the Literature to Be Indicative of Biofilm in Chronic Wounds. Int Wound J. 2025 May;22(5):e70181. DOI: 10.1111/iwj.70181

28. Ivory JD, Sezgin D, Coutts PM, Roshan D, Hobbs CM, Soriano JV, O'Gara JP, Gallagher D, Gethin G. Clinical Signs and Symptoms of Biofilm in Chronic Wounds. What Do Practitioners Think? Consensus Through an Electronic Delphi Survey. Int Wound J. 2025 Nov;22(11):e70771. DOI: 10.1111/iwj.70771

29. Moelleken M, Jockenhöfer F, Benson S, Dissemond J. Prospective clinical study on the efficacy of bacterial removal with mechanical debridement in and around chronic leg ulcers assessed with fluorescence imaging. Int Wound J. 2020 Aug;17(4):1011-8. DOI: 10.1111/iwj.13345

30. Wolters K, Garabet W, Makosch M, Simon F, Schelzig H, Rembe JD. Hyperspektrale Bildgebung in der Wund- und Gefäßmedizin als neue diagnostische Dimension: Technische Grundlagen und medizinische Anwendung–Teil 1. Gefässchirurgie. 2021;26(8):624-8. DOI: 10.1007/s00772-021-00837-2

31. Wolters K, Garabet W, Makosch M, Simon F, Schelzig H, Rembe JD. Hyperspektrale Bildgebung in der Wund- und Gefäßmedizin als neue diagnostische Dimension: Technische Grundlagen und medizinische Anwendung–Teil 2. Gefässchirurgie. 2022;27(1):46-50. DOI: 10.1007/s00772-021-00857-y

32. Dietrich M, Besser M, Debus ES, Smeets R, Stuermer EK. Human skin biofilm model: translational impact on swabbing and debridement. J Wound Care. 2023 Jul 2;32(7):446-55. DOI: 10.12968/jowc.2023.32.7.446

33. Serena TE, Snyder RJ, Bowler PG. Use of fluorescence imaging to optimize location of tissue sampling in hard-to-heal wounds. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Jan 12;12:1070311. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1070311

34. Rembe JD, Hoffmann-Tischner I, Schwarzkopf C, Schwarzkopf A, Stürmer EK. Systematik lokal angewendeter Antiinfektiva in der Wundbehandlung: Wirkstoffe, Eigenschaften und Indikationen (Positionspapier der Arbeitsgruppe Hygiene und Mikrobiologie der Initiative Chronische Wunden e.V. (ICW)). Dermatologie (Heidelb). Forthcoming 2026.

35. Kapalschinski N, Seipp HM, Kückelhaus M, Harati KK, Kolbenschlag JJ, Daigeler A, Jacobsen F, Lehnhardt M, Hirsch T. Albumin reduces the antibacterial efficacy of wound antiseptics against Staphylococcus aureus. J Wound Care. 2017 Apr 2;26(4):184-7. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.4.184

36. Severing AL, Borkovic M, Stuermer EK, Rembe JD. Composition of Challenge Substance in Standardized Antimicrobial Efficacy Testing of Wound Antimicrobials Is Essential to Correctly Simulate Efficacy in the Human Wound Micro-Environment. Biomedicines. 2022 Oct 29;10(11):2751. DOI: 10.3390/biomedicines10112751

37. Dittmer M, Brill FHH, Kampe A, Geffken M, Rembe JD, Moll R, Alio I, Streit WR, Debus ES, Smeets R, Stuermer EK. Quantitative Insights and Visualization of Antimicrobial Tolerance in Mixed-Species Biofilms. Biomedicines. 2023 Sep 26;11(10):2640. DOI: 10.3390/biomedicines11102640

38. Stuermer EK, Besser M, Brill F, Geffken M, Plattfaut I, Severing AL, Wiencke V, Rembe JD, Naumova EA, Kampe A, Debus S, Smeets R. Comparative analysis of biofilm models to determine the efficacy of antimicrobials. Int J Hyg Environ Health. 2021 May;234:113744. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113744

39. Krasowski G, Junka A, Paleczny J, Czajkowska J, Makomaska-Szaroszyk E, Chodaczek G, Majkowski M, Migdał P, Fijałkowski K, Kowalska-Krochmal B, Bartoszewicz M. In Vitro Evaluation of Polihexanide, Octenidine and NaClO/HClO-Based Antiseptics against Biofilm Formed by Wound Pathogens. Membranes (Basel). 2021 Jan 17;11(1):62. DOI: 10.3390/membranes11010062

40. Johani K, Malone M, Jensen SO, Dickson HG, Gosbell IB, Hu H, Yang Q, Schultz G, Vickery K. Evaluation of short exposure times of antimicrobial wound solutions against microbial biofilms: from in vitro to in vivo. J Antimicrob Chemother. 2018 Feb 1;73(2):494-502. DOI: 10.1093/jac/dkx391

41. Rembe JD, Huelsboemer L, Plattfaut I, Besser M, Stuermer EK. Antimicrobial Hypochlorous Wound Irrigation Solutions Demonstrate Lower Anti-biofilm Efficacy Against Bacterial Biofilm in a Complex in-vitro Human Plasma Biofilm Model (hpBIOM) Than Common Wound Antimicrobials. Front Microbiol. 2020 Oct 9;11:564513. DOI: 10.3389/fmicb.2020.564513

42. Percival SL, Mayer D, Kirsner RS, Schultz G, Weir D, Roy S, Alavi A, Romanelli M. Surfactants: Role in biofilm management and cellular behaviour. Int Wound J. 2019 Jun;16(3):753-60. DOI: 10.1111/iwj.13093

43. Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V., et al. S3-Leitlinie Lokaltherapie schwerheilender und/oder chronischer Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes Mellitus oder chronischer venöser Insuffizienz. Version 2.1. AWMF-Register Nr. 091-001. Berlin: AWMF; 2023.

44. Stuermer EK, Plattfaut I, Dietrich M, Brill F, Kampe A, Wiencke V, Ulatowski A, Geffken M, Rembe JD, Naumova EA, Debus SE, Smeets R. In vitro Activity of Antimicrobial Wound Dressings on P. aeruginosa Wound Biofilm. Front Microbiol. 2021 May 14;12:664030. DOI: 10.3389/fmicb.2021.664030

45. Mayer DO, Tettelbach WH, Ciprandi G, Downie F, Hampton J, Hodgson H, Lazaro-Martinez JL, Probst A, Schultz G, Stürmer EK, Parnham A, Frescos N, Stang D, Holloway S, Percival SL. Best practice for wound debridement. J Wound Care. 2024 Jun 1;33(Sup6b):S1-S32. DOI: 10.12968/jowc.2024.33.Sup6b.S1

46. Dissemond J, Erfurt-Berge C, Gerber V, Motzkus M, Teubner K, Rembe JD. Was sind Wundbeläge? Ein Positionspapier der Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V [What are wound coatings? A position paper from the Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V.]. Dermatologie (Heidelb). 2025 Nov;76(11):753-6. DOI: 10.1007/s00105-025-05571-4

47. Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower extremity wounds. J Wound Care. 2014 Sep;23(9):S4, S6, S8 passim. DOI: 10.12968/jowc.2014.23.Sup9.S4

48. Stuermer EK, Bang C, Giessler A, Smeets R, Janke TM, Seki FD, Debus ES, Franke A, Augustin M. Effect of oral multispecies probiotic on wound healing, periodontitis and quality of life on patients with diabetes. J Wound Care. 2024 Jun 2;33(6):394-407. DOI: 10.12968/jowc.2023.0302

49. Tao S, Zhang S, Wei K, Maniura-Weber K, Li Z, Ren Q. An Injectable Living Hydrogel with Embedded Probiotics as a Novel Strategy for Combating Multifaceted Pathogen Wound Infections. Adv Healthc Mater. 2024 Oct;13(27):e2400921. DOI: 10.1002/adhm.202400921

50. Besser M, Terberger J, Weber L, Ghebremedhin B, Naumova EA, Arnold WH, Stuermer EK. Impact of probiotics on pathogen survival in an innovative human plasma biofilm model (hpBIOM). J Transl Med. 2019 Jul 25;17(1):243. DOI: 10.1186/s12967-019-1990-4

51. Li Y, Tang X, Liu Y, Chen X, Wang L, Su Y, et al. Advanced wound healing with chitosan hydrogels incorporating metabolites from whale-derived Lactiplantibacillus plantarum HJ-S2. Frontiers in Materials. 2025;12:1573222. DOI: 10.3389/fmats.2025.1573222

52. Schwarzer S, Radzieta M, Jensen SO, Malone M. Efficacy of a Topical Wound Agent Methanesulfonic Acid and Dimethylsulfoxide on In Vitro Biofilms. Int J Mol Sci. 2021 Aug 31;22(17):9471. DOI: 10.3390/ijms22179471

53. Snels JP, Cogo A, Reitano R, Grigolo C, Quint BJ, Bignozzi CA. Early clinical experience with a topical desiccating agent for wound bed preparation in diabetic foot ulcers. J Wound Care. 2025 Sep 2;34(9):704-6. DOI: 10.12968/jowc.2025.0240

54. Raissi-Dehkordi N, Raissi-Dehkordi N, Ebrahimibagha H, Tayebi T, Moeinabadi-Bidgoli K, Hassani M, Niknejad H. Advancing chronic and acute wound healing with cold atmospheric plasma: cellular and molecular mechanisms, benefits, risks, and future directions. Front Med (Lausanne). 2025 Feb 26;12:1527736. DOI: 10.3389/fmed.2025.1527736

55. Apelqvist J, Robson A, Helmke A, Rousseau A, Boekema B, den Braber E, Szili E, Stuermer E, Boeckmann L, Gaur N, Short R, Bekeschus S, Emmert S, von Woedtke T, Gerling T. Cold Plasma: An Emerging Technology for Clinical Use in Wound Healing. J Wound Management. 2024;25(3 Sup1):S1-S84. DOI: 10.35279/jowm2024.25.03.sup01

56. Martinet MG, Thomas M, Bojunga J, Pletz MW, Vehreschild MJGT, Würstle S. The landscape of biofilm models for phage therapy: mimicking biofilms in diabetic foot ulcers using 3D models. Front Microbiol. 2025 Feb 24;16:1553979. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1553979

57. Faltus T, Willy C. Phagentherapie – Mit Viren gegen Bakterien [Phage therapy-fighting bacteria with viruses]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2025 Jun;68(6):581-3. DOI: 10.1007/s00103-025-04064-y

58. Fitzgerald DJ, Renick PJ, Forrest EC, Tetens SP, Earnest DN, McMillan J, Kiedaisch BM, Shi L, Roche ED. Cadexomer iodine provides superior efficacy against bacterial wound biofilms in vitro and in vivo. Wound Repair Regen. 2017 Jan;25(1):13-24. DOI: 10.1111/wrr.12497

59. Hoekstra MJ, Westgate SJ, Mueller S. Povidone-iodine ointment demonstrates in vitro efficacy against biofilm formation. Int Wound J. 2017 Feb;14(1):172-9. DOI: 10.1111/iwj.12578

60. Salisbury AM, Mullin M, Chen R, Percival SL. Antibiofilm Efficacy of Polihexanide, Octenidine and Sodium Hypochlorite/Hypochlorous Acid Based Wound Irrigation Solutions against Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and a Multispecies Biofilm. Adv Exp Med Biol. 2022;1369:53-67. DOI: 10.1007/5584_2021_645

61. Weigelt MA, McNamara SA, Sanchez D, Hirt PA, Kirsner RS. Evidence-Based Review of Antibiofilm Agents for Wound Care. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021 Jan;10(1):13-23. DOI: 10.1089/wound.2020.1193

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Julian-Dario Rembe, Ph.D.
Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie,
Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD),
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU),
Moorenstrasse 5, 40225 Düsseldorf, Deutschland, Tel.:
+49 211 81 07163
julian-dario.rembe@med.uni-duesseldorf.de

Bitte zitieren als
Rembe JD, Dissemond J, Erfurt-Berge C, Gerber V, Motzkus M, Teubner K, Stürmer EK. Biofilm in chronischen Wunden: Ein Positionspapier der Fachgesellschaft Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V. GMS Ger Med Sci. 2026;24:Doc14.
DOI: 10.3205/000367, URN: urn:nbn:de:0183-0003671

Artikel online frei zugänglich unter
https://doi.org/10.3205/000367

Eingereicht: *13.06.2026*
Überarbeitet: *03.11.2026*
Veröffentlicht: *25.11.2026*

Copyright
©2026 Rembe et al. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Biofilm in chronic wounds: A position paper of the professional society Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V.

Abstract

Chronic wounds represent a relevant medical and health-economic challenge and are, in the majority of cases, colonized by microbial biofilms. Biofilms are the dominant organizational form of microorganisms in chronic wounds and substantially contribute to delayed wound healing. They are characterized by pronounced tolerance to host immune defence, antiseptics, and antibiotics, primarily owing to the protective extracellular polymeric substance (EPS) and altered metabolic states of the microorganisms.

The aim of this position paper of the professional medical society Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V. is to summarize the current state of knowledge on biofilms in chronic wounds, provide standardized definitions, and derive practice-relevant recommendations for diagnosis and treatment. In addition to presenting pathogenesis, the biofilm life cycle, and interactions with the wound microbiome, clinical indicators of biofilm presence and diagnostic approaches are discussed.

From a therapeutic perspective, the paper emphasizes that antimicrobial solutions and wound dressings alone are often insufficient to achieve sustained biofilm eradication. The currently most effective strategy is considered to be repeated, indication-based sharp or surgical debridement in combination with locally effective antiseptics. In addition, emerging and future treatment options are critically evaluated.

This position paper is intended to raise awareness of the clinical relevance of biofilms, improve the care of people with chronic wounds, and provide a sound basis for future research and guideline development.

Keywords: chronic wounds, biofilm, extracellular polymeric substance, antiseptic, wound infection

Julian-Dario Rembe[1]
Joachim Dissemond[2]
Cornelia Erfurt-Berge[3]
Veronika Gerber[4]
Martin Motzkus[5]
Katja Teubner[6]
Ewa K. Stürmer[7]

1 Department of Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital Düsseldorf (UKD), Heinrich Heine University Düsseldorf (HHU), Germany

2 Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Hospital Essen, Germany

3 Department of Dermatology, University Hospital Erlangen, Germany

4 Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V., Quedlinburg, Germany

5 Central Wound Management, Evangelisches Krankenhaus Mülheim, Germany

6 Wound Management Staff Unit, Klinikum Fürstenfeldbruck, Germany

7 Department of Vascular Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Germany

Introduction

An estimated 1–2% of the population in Germany live with chronic wounds, with the risk increasing with age and, in particular, with comorbidity [1], [2]. The typical bacterial mode of colonization on chronic wounds is referred to as biofilm. Wounds colonized by biofilms are among the greatest challenges in the care of people with chronic wounds [3], [4]. According to a meta-analysis, approximately 78% of all chronic wounds are colonized by pathogenic microorganisms in the form of biofilms [5]. Persistent wound biofilm prolongs the healing process and may lead to recurrent wound infections [3], [4], [6]. Treatment may extend over very long periods, requires cross-sectoral and interprofessional care, and is often difficult, prolonged, and associated with complications for healthcare providers as well as for affected patients and their social environment.

Despite the high prevalence and clinical relevance of this issue, understanding and awareness of the problem among professionals treating people with chronic wounds remain limited [7]. At present, concrete definitions, educational materials, and practical recommendations are lacking, particularly in German-speaking countries. Therefore, the board of the Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V., supported by experts from the scientific advisory board, decided to prepare a position paper to describe the problem, clarify definitions, summarize the most important discipline-specific aspects, and present the current state of knowledge regarding the diagnosis and treatment of biofilm in chronic wounds.

Definition and pathogenesis

Despite optimal treatment of the underlying disease, persistent biofilm and the associated ongoing microbial burden of chronic wounds are major factors delaying wound healing [3], [4]. A definition of biofilm in general and wound biofilm in particular, as well as a definition of the skin microbiome, is provided in Table 1.

Every wound is contaminated within a few minutes after disruption of the protective skin barrier, at least by microorganisms of the skin microbiome and potentially also by environmental microbes [8]. Both reservoirs (skin microbiome and environment) contain potentially pathogenic species [9]. The initial stage of wound contamination comprises only reversible adhesion of microorganisms without initial proliferation [10]. Over time, bacteria proliferate in and on the wound with a doubling time of between 20 and 60 minutes, because the wound bed, owing to its protein-rich composition (e.g., fibrin), moisture, warmth, and, in necrotic tissue areas, insufficient immune protection, provides a favourable nutrient substrate [11]. Bacterial colonies form and adhere to each other as well as to the wound bed, making their removal more difficult. In this stage of colonization, bacteria begin to form the protective biofilm layer. By definition, however, wound infection is not yet present at this point. Only when the microbial load increases with proliferation of selected pathogenic microorganisms and an accompanying local reaction with clinical signs of infection is this referred to as wound infection. This may remain locally limited (local wound infection) or elicit a systemic response (systemic wound infection). This sequence from contamination to possible systemic infection is referred to as the wound infection continuum [10]. Antimicrobial wound irrigation and wound debridement can prevent or at least reduce bacterial colonization. The immune system also acts against proliferation and spread of bacteria in the wound. If these external or immune-mediated countermeasures do not occur or are insufficient, bacteria use this opportunity to form a robust biofilm in and on the wound.

Immature biofilms can develop from the above-mentioned bacterial colonies within 24 hours (Figure 1). In most cases, they do not consist of only one bacterial species, as is often the case with implant-associated biofilms in orthopaedic surgery, but contain many different bacterial species, corresponding to a multispecies biofilm. The leading bacterial species in wound biofilms, for example in leg ulcers, include *Staphylococcus aureus* (37–70%), its methicillin-resistant variant (MRSA) (7–9%), *Pseudomonas aeruginosa* (17–39%), and Enterobacteriaceae (20–29%) [12], [13], [14]. These microorganisms, more rarely also fungi, begin to surround themselves with a biofilm matrix, the so-called extracellular polymeric substance (EPS), virtually walling themselves in. The EPS consists essentially of polysaccharides (e.g., alginate, cellulose, dextran) and a wide variety of proteins, lipids, glycoproteins, and glycolipids [15], [16], that is, sugars and proteins, which makes it adhere firmly to the wound bed. After 2–4 days, the biofilm is considered mature. At this stage, it consists predominantly of fluid and the above-mentioned components (>90%) [3]. It can reach a thickness of up to 2 mm and thus become visible (Figure 2A). In this stage, the biofilm is again able to release planktonic bacteria, i.e., bacteria suspended in fluid, together with the wound exudate that is abundantly produced due to inflammation (Figure 1). These bacteria can colonize the wound surroundings or other wounds [17], [18]. Therefore, in wounds colonized by biofilm, the wound edge and periwound skin should be included in wound cleansing procedures [19]. The cycle of biofilm formation begins again through these disseminated bacteria.

The EPS acts as a biochemical barrier against the host immune system and, in particular, against antimicrobial agents [20], [21]. In-vitro studies have shown that this biofilm matrix contains channels that serve as transport systems for nutrients, oxygen, and waste products [17], [18], [22]. Through signalling molecules and the process known as quorum sensing, populations of microorganisms within the biofilm can communicate with each other, for example to alter their metabolic activity [23], [24]. Quorum sensing is a form of cell-cell communication that enables bacteria to detect changes in their population density and respond by adapting gene expression, i.e., their metabolism and proliferation. In this way, bacteria can coordinate collective behaviours such as expression

Table 1: Definitions

Biofilm	Biofilms are communities of microorganisms that attach to surfaces, grow there, and proliferate. They form a protective slimy layer consisting of extracellular polymeric substances (EPS), in which they embed and organize themselves. This EPS may be visible as a slimy layer and consists of polysaccharides, proteins, and DNA. Microorganisms organized in biofilms are adapted to their respective environment and exhibit greater tolerance to environmental influences than free planktonic microorganisms. Biofilms may contain a single species or consist of mixed populations.
Wound biofilm	A wound biofilm is an accumulation of different microorganisms, such as bacterial and/or fungal species, that settle or firmly adhere in and on the wound within a self-produced EPS. This biofilm matrix protects the microorganisms from external influences such as antibiotics, antiseptics, and the host immune system. Wound biofilms can delay or even prevent wound healing, particularly in chronic wounds.
Skin microbiome	The skin microbiome is the community of all microorganisms living on and within the skin. This complex community consists predominantly of bacteria but also includes fungi and viruses. It forms a natural barrier that protects the skin from harmful external influences, regulates the physiological pH of the skin, strengthens the skin barrier, and thereby contributes to defence against pathogens.

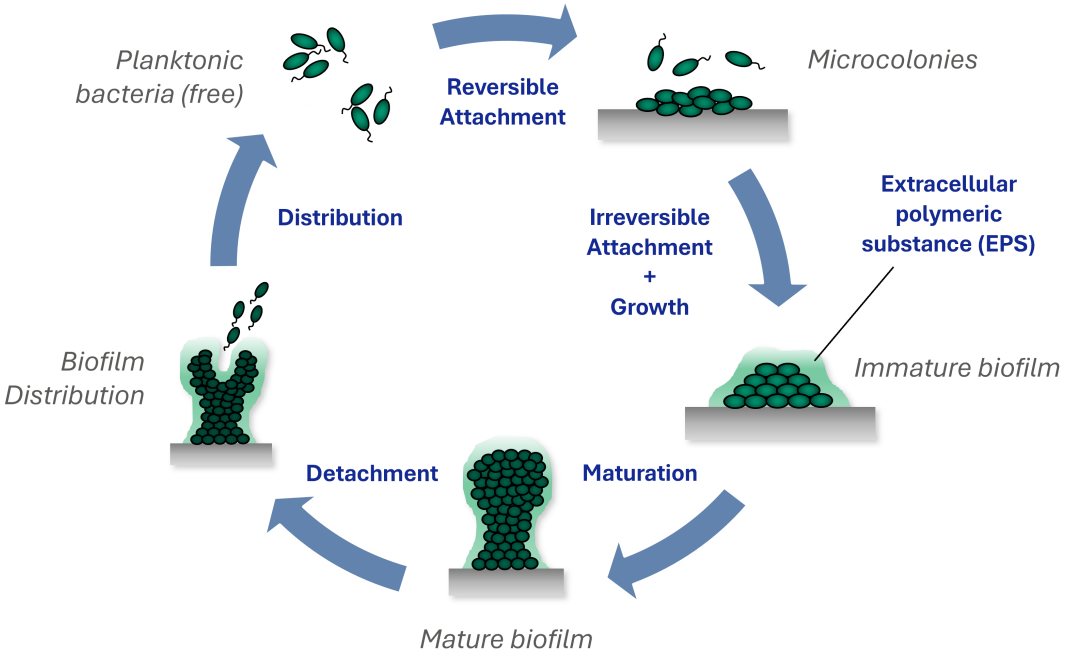


Figure 1: Development and maintenance cycle of biofilm

of virulence factors and biofilm formation [16], [24]. Reduced metabolic activity of specific bacteria, so-called persister cells located deep within the biofilm, as well as the interaction of different microorganisms, for example through horizontal transfer of resistance genes, are further aspects that contribute to the high resilience and tolerance of biofilm against antimicrobial agents [24]. This tolerance results from the inability of antimicrobial agents to penetrate or cleave the interconnected polysaccharides and proteins of the EPS, preventing them from reaching and acting on the pathogenic microorganisms inside.

Wound biofilm generates a persistent, recurrent, and variably intense local immune reaction or inflammation [21]. A biofilm may also trigger wound infections, but it can also persist for weeks or months without inducing infection [3], [4], [6].

Diagnosis of wound biofilm

The first and most important step is the clinical diagnosis, i.e., to consider the possibility that biofilm colonization of a (chronic) wound may be a factor interfering with healing.

Microbial biofilm structures may not only occur as a separately superimposed and independent structure on the wound bed, but may also be part of mixed wound coatings such as fibrin, necrosis, and slimy surface material. In the Anglo-American literature, this is also referred to as 'sludge' or 'slough' [25]. Biofilms may also form deep within the wound tissue, where it is impossible to reliably identify their presence visually. However, in many wounds that appear inconspicuous to the naked eye, biofilm can be demonstrated microscopically. The absence of visible changes in the wound is therefore not a definitive indica-

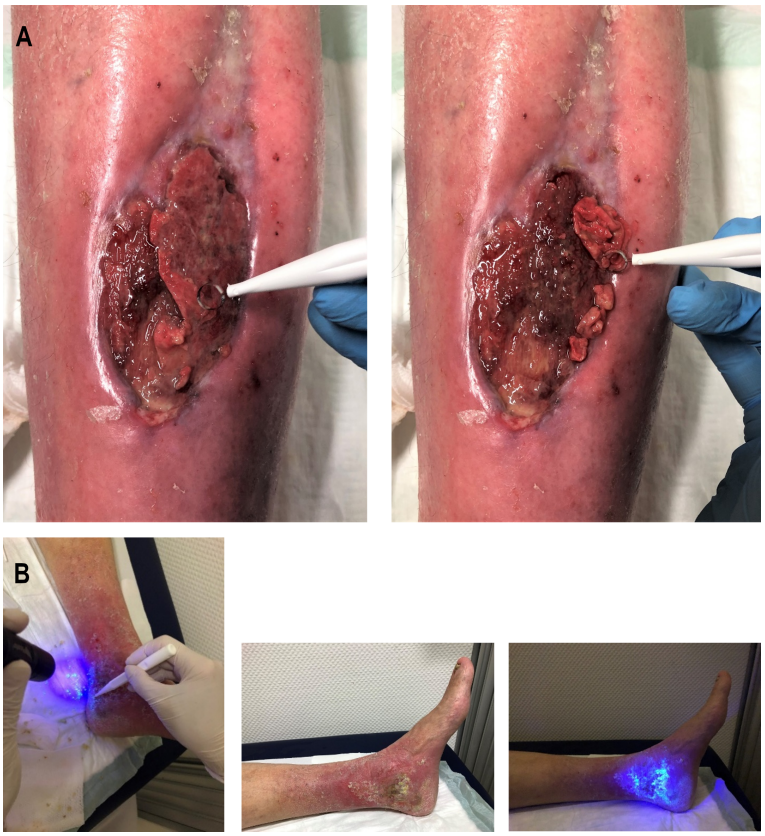


Figure 2: Wound biofilm visualized and removed by wound exploration (A); fluorescence of bacteria embedded in the biofilm (B; lamp with UV-A light, wavelength 340–365 nm)

tor of the absence of biofilm. Since approximately 80% of all chronic wounds have demonstrable biofilm [5] and the presence of biofilm is to be regarded as negative for wound healing, at least a suspicion of biofilm should be documented so that therapeutic consequences such as debridement and antimicrobial therapy can be derived if appropriate [26].

Clinical indicators suggesting biofilm in wounds may include signs such as chronic inflammation or stagnation of wound healing despite optimal care within an appropriate time frame. A recent study examined the assessment of biofilm presence in chronic wounds based on clinically observable changes. In an initial scoping review, 26 potential clinical signs and/or symptoms reported in the international literature as indicative of biofilm presence were identified [27], [28]. In a second step, an interprofessional expert consensus process using the Delphi method was conducted, resulting in agreement on 11 signs and symptoms that may indicate the presence of biofilm. The expert-consensus indicators are listed in Table 2 [27], [28].

Mature biofilm can often be identified clinically by wound or wound-edge exploration using forceps or a ring curette and further verified in this way (Figure 2A).

In wounds with bland biofilm persistence, there is usually no pronounced tissue damage apart from absent or markedly delayed healing, because the different microbial species in the biofilm exist symbiotically with reduced metabolism and decreased proliferation and feed on human wound exudate. However, highly aggressive wound biofilms also occur, for example those dominated by *P. aeruginosa*. They induce strong exudation, which, if inadequately managed, can lead to toxic contact dermatitis in the periwound skin and may thereby contribute to wound enlargement. A conspicuous accompanying wound odour is common.

A wound biofilm or strong bacterial colonization of the wound with $>10^4$ CFU/mg tissue can be made visible to the human eye using near-UV light (Figure 2B). Using light with wavelengths between 340 and 405 nm, areas of high bacterial metabolic activity can be detected by the red fluorescence of deposited bacterial metabolic products such as porphyrins from, for example, *Staphylococci* spp. and *Enterobacteriaceae*, or by the cyan-blue fluorescence of pyoverdine secreted by *Pseudomonas* spp. [29], [30], [31]. It has also been shown that *P. aeruginosa* predominantly colonizes and deeply infiltrates the wound edge, whereas *S. aureus* is more commonly found in and on the wound bed [32], [33].

Treatment of wound biofilm

The tolerance of biofilm toward antimicrobial substances, solutions, and wound dressings is high because these may induce cell death in bacteria and fungi but do not destroy the EPS. Thus, antimicrobial agents cannot exert their efficacy against microorganisms, or can do so only to a very limited extent, because the protective shield function of the EPS prevents them from entering or pen-

Table 2: Potential indicators of biofilm presence in a wound (modified according to [27], [28])

1. A shiny, slimy layer on the surface of a non-healing wound that persists despite autolytic or enzymatic debridement but can be removed well with physical debridement techniques. Without repeated wound cleansing (wound irrigation, debridement), the coating rapidly reforms (1–2 days).
2. Absence of the expected response to antimicrobial therapy (e.g., topical antimicrobials/antiseptics or systemic antibiotics) or rapid recurrence of infection after completion of treatment
3. Infection lasting longer than 30 days, or persistent recurrent cycles with increasing and decreasing intensity
4. Poor-quality granulation tissue (e.g., discoloured, friable, sensitive, or hypergranulation)
5. Delayed or absent wound healing despite optimal wound and patient care
6. Long-standing mild chronic inflammation
7. Wound duration of more than 6 weeks
8. Deterioration of soft tissue despite antibiotic treatment and/or surgical debridement
9. Signs of local infection (e.g., erythema, oedema, increased exudate volume, pain)
10. Tunnelling along tissue structures (e.g., tendons or bone) and/or undermining
11. Presence of wound coatings

etrating to the microorganisms [16], [24]. By contrast, proven antiseptic resistance analogous to antibiotic resistance in microorganisms does not exist at present, at least not at the antimicrobial concentrations used in everyday clinical and practice settings.

Wound biofilm and wound irrigation solutions/antiseptics

There are various therapeutic approaches to eliminating biofilm colonization of wounds [3], [4], [20]. For example, commercially available antimicrobial solutions are recommended that have proven effective in in-vitro analyses. However, clinical observation sometimes contradicts the reported antimicrobial performance (Table 3). A distinction must be made between antiseptics such as octenidine dihydrochloride, polyhexanide, and iodine, and preserved/antimicrobial wound irrigation solutions (e.g., hypochlorous solutions and acids). In this context, the specific formulation, including any additives contained in the therapeutic product used, must be considered. For explicit details on this topic, reference is made to further publications devoted specifically to this issue [34].

There are different types of wound irrigation solutions. In some, such as physiological saline (0.9% NaCl) and many hypochlorous solutions, the cleansing, diluting, and rinsing effect is the primary focus. In the other group, antimicrobial efficacy is present to a greater or lesser extent. It is known that some wound irrigation solutions lose antimicrobial potential when they come into contact with protein-rich environments, such as wound exudate (colloquially referred to in German as ‘protein error’ or protein interference) [35], [36]. Accordingly, the effectiveness of different wound irrigation solutions against bacterial biofilms also varies, particularly because the EPS acts as a protective shield. Antimicrobial wound irrigation solutions target and destroy bacterial cell walls, bacterial membranes, and transport proteins or inhibit their function. If they cannot penetrate the EPS, which consists predominantly of polysaccharides and proteins, they cannot act effectively [4], [16], [37].

Comparative clinical studies of (antimicrobial) wound irrigation solutions that could serve as the basis for differentiated treatment recommendations do not yet exist. However, systematic translational testing using human biofilm models shows that solutions containing octenidine dihydrochloride and 2-phenoxyethanol are able to disrupt biofilms and kill the bacteria contained within them within 72 hours of repeated application (every 24 hours) [23], [38] . Polyhexanide (0.04% PHMB) achieves this only to a limited extent over the same period, and complete eradication is not achieved even after 72 hours [23]. By contrast, hypochlorous wound irrigation solutions and chlorhexidine do not effectively eliminate bacteria in biofilms [39], [40], [41].

Some additives contained in antimicrobial irrigation solutions and antiseptics can penetrate or even disrupt the protective structure of the biofilm, thereby enabling active-ingredient-mediated eradication of microorganisms within the biofilm. These additives usually have no or only minor direct antimicrobial activity of their own, but instead target the structure of the biofilm matrix (EPS), with the purpose of physically or chemically disrupting it [42]. Examples include surfactants, starch molecules (e.g., cadexomer), desiccants, or enzyme formulations (e.g., bromelain). Based on current knowledge, the use of a solution containing additives of any kind alone (antimicrobially active substances and/or the additives mentioned) is not sufficient to destroy or sustainably eliminate a biofilm. Depending on the ingredients, residual activity or protein interference may be present, which can affect durability of activity after treatment to varying degrees. Because of the described properties of wound biofilm, including rapid re-formation and the limited controllability of efficacy in vivo, the use of different solutions should always be combined with an effective form of debridement. Only the controlled use of antimicrobially active substances in combination with regular, indication-based mechanical, sharp, or surgical debridement during dressing changes

Table 3: Demonstrated antibiofilm efficacy of common wound irrigation solutions and antiseptics

	Antibiofilm effect	References
Antiseptics		
Iodine	++	[44], [58], [59]
Octenidine	++	[23], [37], [39], [60]
Polyhexanide	+	[23], [37], [38], [44], [60]
Wound irrigation solutions		
0.9% NaCl/Ringer solution	–	[39], [40]
NaOCl	–	[38], [39], [40], [41], [60], [61]
HOCl	–	[38], [39], [40], [41], [60], [61]

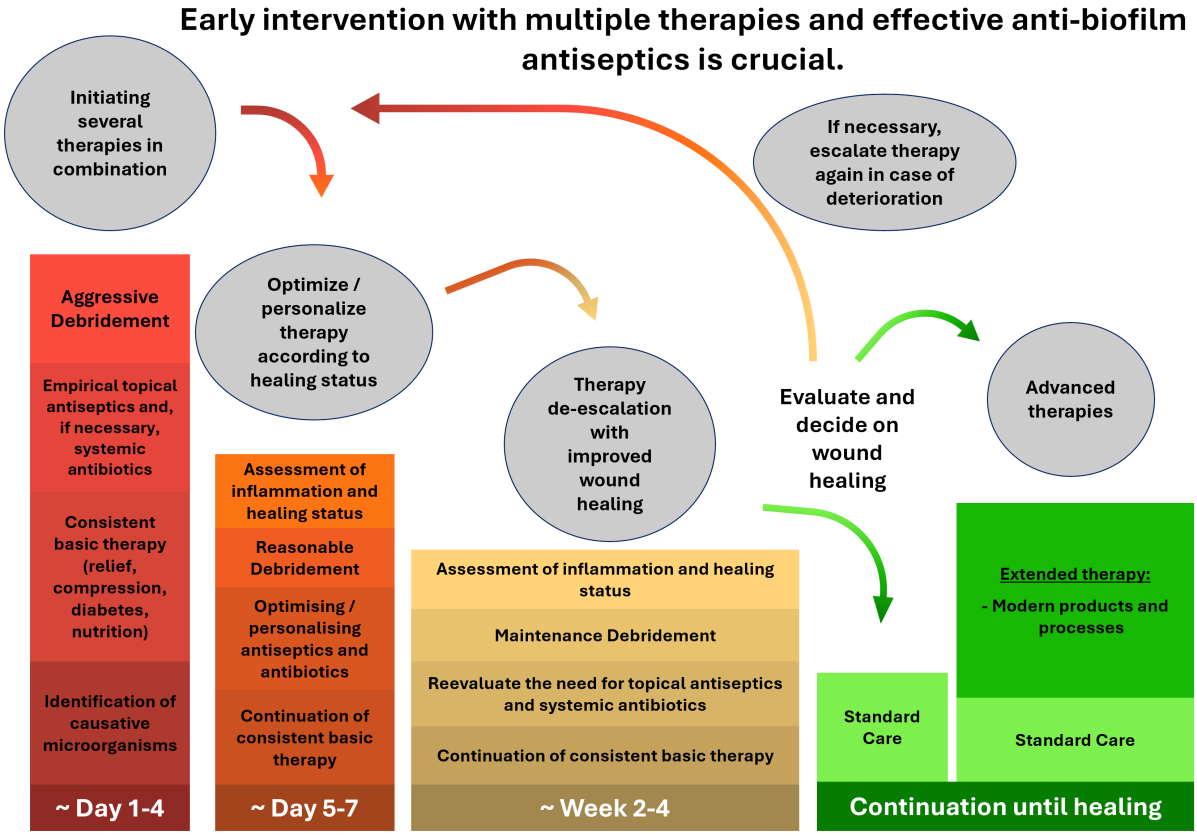


Figure 3: Treatment algorithm for stepwise biofilm-based wound therapy (translated and modified according to [4])

can be considered effective against biofilms on wounds (Figure 3).

Wound biofilm and antimicrobial wound dressings

In wounds colonized by biofilm, two types can generally be distinguished. The first comprises wounds with resident, less aggressive biofilm, characterized by a clinically inconspicuous periwound area and mild to moderate exudation. The other type of wound biofilm induces strong exudation requiring daily dressing changes. Accompanying swelling or erythema is often present. Crusting in the periwound area is also common and is problematic in terms of microbial entry into the wound and risk to skin integrity. Therefore, in these patients, particular attention should also be paid to the surrounding wound skin, which should likewise be cleansed, cared for, and protected [19].

Comparative clinical studies with (antimicrobial) wound dressings are also rare, as outlined in the corresponding AWMF guideline updated in 2023 [43]. Deriving differentiated treatment recommendations from these data is difficult because not only the active substances, such as silver ions, nanocrystalline silver, polyhexanide, and iodine derivatives, and their concentrations vary, but also the respective dressing bases, such as PU foam, alginates, or hydrofibres. These also differ in their functional and material properties (absorption capacity and retention). In multiple in-vitro tests using a human biofilm model, a combination product consisting of iodine and starch (cadexomer iodine) was able to completely eradicate bacteria

in the biofilm within six days. Other active-ingredient-containing wound dressings with polyhexanide or silver achieved only a reduction of bacteria in the biofilm, but not complete elimination [44]. However, the antimicrobial wound dressings were tested over six days without changing, meaning that higher efficacy of all tested wound dressings would be expected with daily or every-other-day dressing changes and in combination with debridement.

Wound biofilm and debridement

Consistent sharp or surgical debridement is currently the best effective and sustainable treatment of wound biofilm recommended by expert consensus [4], [45]. The rationale is, in particular, the previously mentioned property of wound biofilm to persist several millimetres deep within the tissue, making it inaccessible to cleansing methods that act only superficially. However, sharp or surgical debridement is not always a practicable option in outpatient settings, for example because of limited hygiene conditions, patients receiving therapeutic anticoagulation, or legal framework conditions [26]. Applying this comparatively aggressive local therapy even to 'quiet' wounds colonized by biofilm may require overcoming hesitation on the part of the treating professionals.

After removal of the dressing material, every wound should be clinically assessed for potential biofilm colonization as described above and, if available, inspected with the aid of UV-A light so that biofilm can be removed by sharp debridement if necessary. Only after removal of biofilm and other wound coatings can antimicrobial substances in solutions and wound dressings act effectively against the remaining exposed pathogenic microorganisms. Therefore, wound antisepsis should not only be performed before debridement of a bacterially contaminated or biofilm-burdened wound, but also afterwards, because surgical, sharp, and, to a certain extent, intensive mechanical debridement exposes new surfaces that may be colonized by bacteria and also creates new points of attack for antimicrobial agents.

The indication for surgical debridement is often made when, in addition to wound biofilm, necrotic tissue or other wound coatings must be removed [26], [46]. Compared with sharp debridement, it is more invasive and additionally removes parts of the wound edge and wound bed. It therefore extends into intact tissue structures, which increases the risk of bleeding. Surgical debridement must also be performed repetitively in order to act effectively against wound biofilm formation [47].

Current research and future strategies

Future concepts against bacterial biofilms focus on targeted disruption of biofilm formation or eradication without unnecessarily damaging healthy tissue. Surfactants are found in many products and often serve several purposes. Surfactants, which are frequently included as additives in wound irrigation solutions, enable immiscible liquids to be used together and also have additional cleansing effects that support wound irrigation in removing and preventing the re-formation of wound coatings, including biofilm [42].

A promising approach involves 'living' or probiotic formulations, for example with embedded or orally administered lactobacilli [48], [49]. *Lactobacillus* strains produce antimicrobial substances such as lactic acid, hydrogen peroxide, and bacteriocins. Stabilized in hydrogels, they can reduce biofilms directly at the wound surface, modulate pH, and influence inflammatory processes. Preclinical studies demonstrate biofilm reduction and promotion of re-epithelialization, and initial formulations with *L. plantarum* or *L. casei* show feasibility in principle [50]. Before broad clinical application, however, questions of standardization, dosing, and safety, such as horizontal gene transfer and the resistome, must be clarified. In addition, use of local probiotic therapies usually requires complete avoidance of classical antiseptics. A regulatorily simpler alternative is represented by postbiotic approaches, such as chitosan hydrogels containing cell-free Lactobacillus metabolites, which combine antimicrobial and immunomodulatory effects [51].

Another option for removing wound biofilm is chemical debridement, for example with methanesulfonic acid/dimethyl sulfoxide (MSA/DMSO), which effectively eliminates bacteria in the wound bed and wound edge. Deep-seated microorganisms are also addressed, but human cells are involved as well, meaning that wound enlargement may initially occur. Chemical debridement can therefore desiccate the biofilm structure and thus interrupt nutrient supply to bacteria within the biofilm [52], [53].

Atmospheric cold plasma (CAP) is discussed as a complementary, non-contact method. Reactive oxygen species (ROS) can inactivate microorganisms, including within biofilms, and reduce the microbial burden without mechanical traumatization [54]. However, sufficient evidence for clinical benefit in chronic wounds is still lacking, which is also reflected by the absence of reimbursement by the statutory health insurance system in Germany. Heterogeneous devices, treatment regimens, and dosages leave central questions regarding efficacy and indication unanswered [55].

Another approach with particular potential in multidrug-resistant organisms (MDROs) is bacteriophage therapy. Individually manufactured topical phage cocktails can lyse specific pathogens in biofilms without relevantly impairing the surrounding tissue or wound microbiome. Interactions with antibiotics are also limited. Corresponding experimental studies are currently being established [56]. Approved phage preparations do not yet exist in Germany; therefore, current applications are possible only as individual therapeutic attempts under strict regulatory requirements [57].

Practical conclusions

- Biofilm is the primary organizational form of bacteria in chronic wounds.
- Persistence of biofilm colonization causes wound healing to stagnate.
- Wound cleansing using wound irrigation solution and mechanical debridement alone is insufficient. The EPS matrix of the biofilm is highly resistant to gentle debridement techniques and many active agents.
- Treatment of the wound edge, to prevent adhesion of biofilm in the wound-edge area, should be performed by curettage or mechanical debridement.
- Repeated sharp or surgical debridement in combination with a sufficiently broad-acting local antiseptic is currently the best treatment approach according to the available evidence.
- Bacteria in biofilm are tolerant to antiseptics and antibiotics. Clinically relevant antiseptic resistance currently does not exist in practice.
- Therapies such as bacteriophages or atmospheric cold plasma represent potential alternatives; however, sufficient study evidence and clinical experience are still lacking.

Notes

Competing interests

- JDR: URGO, Smith & Nephew, Serag-Wiessner, Mölnlycke, DEBx Medical, KCl/solventum, Essity, Ferring Ventures, DRACO
- JD: Aurealis, Biomonde, Coloplast, Convatec, Curea, Flen Pharma, Hartmann, Lohmann & Rauscher, Mölnlycke, Urgo, Piomic
- CEB: Amryt Pharma, Fidia S.p.A., Hartmann, Krystal Biotech Germany, Lohmann&Rauscher, Mölnlycke Health Care, 3M, Urgo
- VG: None
- MM: Serag Wiessner, Coloplast, Mölnlycke, Hartmann
- KT: None
- EKS: AllergoSan, BEMER, bsn, curea medical, Essity, Hartmann, Polymedics, Serag & Wiessner, Schülke & Mayr, Smith + Nephew, uluru, URGO

References

1. Heyer K, Herberger K, Protz K, Glaeske G, Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. Wound Repair Regen. 2016 Mar;24(2):434-42. DOI: 10.1111/wrr.12387
2. Raeder K, Jachan DE, Müller-Werdan U, Lahmann NA. Prevalence and risk factors of chronic wounds in nursing homes in Germany: A Cross-Sectional Study. Int Wound J. 2020 Oct;17(5):1128-34. DOI: 10.1111/iwj.13486
3. Percival SL. Importance of biofilm formation in surgical infection. Br J Surg. 2017 Jan;104(2):e85-e94. DOI: 10.1002/bjs.10433
4. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M, Stoodley P, Swanson T, Tachi M, Wolcott RD; Global Wound Biofilm Expert Panel. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Repair Regen. 2017 Sep;25(5):744-57. DOI: 10.1111/wrr.12590
5. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, Tachi M, Schultz G, Swanson T, Wolcott RD. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. J Wound Care. 2017 Jan 2;26(1):20-5. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.1.20
6. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewart PS. Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen. 2008 Jan-Feb;16(1):37-44. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x
7. Metcalf D, Bowler PG. Perceptions of Wound Biofilm by Wound Care Clinicians. Wounds. 2019 Mar;31(3):E14-E17.
8. Uberoi A, McCready-Vangi A, Grice EA. The wound microbiota: microbial mechanisms of impaired wound healing and infection. Nat Rev Microbiol. 2024 Aug;22(8):507-21. DOI: 10.1038/s41579-024-01035-z
9. Verbanic S, Shen Y, Lee J, Deacon JM, Chen IA. Microbial predictors of healing and short-term effect of debridement on the microbiome of chronic wounds. NPJ Biofilms Microbiomes. 2020 May 1;6(1):21. DOI: 10.1038/s41522-020-0130-5
10. Dissemond J, Rembe JD, Assenheimer B, Barysch-Bonderer M, Gerber V, Kottner J, Kurz P, Motzkus M, Panfil EM, Probst S, Strohal R, Traber J, Schwarzkopf A. Systematics, diagnosis and treatment of wound infections in chronic wounds: A position paper from WundDACH. J Dtsch Dermatol Ges. 2025 May;23(5):565-74. DOI: 10.1111/ddg.15649
11. Chen C, Hu X, He D, He X, Shen L. Nutritional Immunity in Wound Infection: Unveiling the Role of Dietary Elements in Host-Pathogen Interaction. Food Sci Nutr. 2025 Sep 2;13(9):e70854. DOI: 10.1002/fsn3.70854
12. Bessa LJ, Fazii P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. Int Wound J. 2015 Feb;12(1):47-52. DOI: 10.1111/iwj.12049
13. Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, Isbary G, Renner R, Stücker M, Valesky E, Wollina U, Weichenthal M, Karrer S, Klode J, Dissemond J. Bacteriological pathogen spectrum of chronic leg ulcers: Results of a multicenter trial in dermatologic wound care centers differentiated by regions. J Dtsch Dermatol Ges. 2013 Nov;11(11):1057-63. DOI: 10.1111/ddg.12170
14. Schmidt K, Debus ES, St Jessberger, Ziegler U, Thiede A. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? Vasa. 2000 Feb;29(1):62-70. DOI: 10.1024/0301-1526.29.1.62
15. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol. 2010 Sep;8(9):623-33. DOI: 10.1038/nrmicro2415
16. Karygianni L, Ren Z, Koo H, Thurnheer T. Biofilm Matrixome: Extracellular Components in Structured Microbial Communities. Trends Microbiol. 2020 Aug;28(8):668-81. DOI: 10.1016/j.tim.2020.03.016
17. Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, Caldwell D, Korber D, James G. Biofilms, the customized microniche. J Bacteriol. 1994 Apr;176(8):2137-42. DOI: 10.1128/jb.176.8.2137-2142.1994
18. Sauer K, Stoodley P, Goeres DM, Hall-Stoodley L, Burmølle M, Stewart PS, Bjarnsholt T. The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. Nat Rev Microbiol. 2022 Oct;20(10):608-20. DOI: 10.1038/s41579-022-00767-0
19. Kolbig N. Wundrand und Wundumgebung pflegen. Heilberufe. 2021;73(12):10-2.

20. Cowan T. Biofilms and their management: from concept to clinical reality. J Wound Care. 2011 May;20(5):220, 222-6. DOI: 10.12968/jowc.2011.20.5.220

21. Thurlow LR, Hanke ML, Fritz T, Angle A, Aldrich A, Williams SH, Engebretsen IL, Bayles KW, Horswill AR, Kielian T. Staphylococcus aureus biofilms prevent macrophage phagocytosis and attenuate inflammation in vivo. J Immunol. 2011 Jun 1;186(11):6585-96. DOI: 10.4049/jimmunol.1002794

22. Stewart PS. Diffusion in biofilms. J Bacteriol. 2003 Mar;185(5):1485-91. DOI: 10.1128/JB.185.5.1485-1491.2003

23. Besser M, Dietrich M, Weber L, Rembe JD, Stuermer EK. Efficacy of antiseptics in a novel 3-dimensional human plasma biofilm model (hpBIOM). Sci Rep. 2020 Mar 16;10(1):4792. DOI: 10.1038/s41598-020-61728-2

24. Liu HY, Prentice EL, Webber MA. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. NPJ Antimicrob Resist. 2024;2(1):27. DOI: 10.1038/s44259-024-00046-3

25. Townsend EC, Cheong JZA, Radzietza M, Fritz B, Malone M, Bjarnsholt T, Ousey K, Swanson T, Schultz G, Gibson ALF, Kalan LR. What is slough? Defining the proteomic and microbial composition of slough and its implications for wound healing. Wound Repair Regen. 2024 Nov-Dec;32(6):783-98. DOI: 10.1111/wrr.13170

26. Dissemond J, Bültemann A, Gerber V, Motzkus M, Münter KC, Erfurt-Berge C. Positionspapier der Initiative Chronische Wunde (ICW) e.V. zur Nomenklatur des Débridements chronischer Wunden [Position paper of the Initiative Chronische Wunde (ICW) e.V. on the nomenclature of debridement in chronic wounds]. Hautarzt. 2022 May;73(5):369-75. DOI: 10.1007/s00105-022-04944-3

27. Ivory JD, Perrier L, Vellinga A, Sezgin D, Hobbs CM, Ffrench C, Coutts PM, O'Gara JP, Gethin G. A Scoping Review to Identify Clinical Signs, Symptoms and Biomarkers Reported in the Literature to Be Indicative of Biofilm in Chronic Wounds. Int Wound J. 2025 May;22(5):e70181. DOI: 10.1111/iwj.70181

28. Ivory JD, Sezgin D, Coutts PM, Roshan D, Hobbs CM, Soriano JV, O'Gara JP, Gallagher D, Gethin G. Clinical Signs and Symptoms of Biofilm in Chronic Wounds. What Do Practitioners Think? Consensus Through an Electronic Delphi Survey. Int Wound J. 2025 Nov;22(11):e70771. DOI: 10.1111/iwj.70771

29. Moelleken M, Jockenhöfer F, Benson S, Dissemond J. Prospective clinical study on the efficacy of bacterial removal with mechanical debridement in and around chronic leg ulcers assessed with fluorescence imaging. Int Wound J. 2020 Aug;17(4):1011-8. DOI: 10.1111/iwj.13345

30. Wolters K, Garabet W, Makosch M, Simon F, Schelzig H, Rembe JD. Hyperspektrale Bildgebung in der Wund- und Gefäßmedizin als neue diagnostische Dimension: Technische Grundlagen und medizinische Anwendung–Teil 1. Gefässchirurgie. 2021;26(8):624-8. DOI: 10.1007/s00772-021-00837-2

31. Wolters K, Garabet W, Makosch M, Simon F, Schelzig H, Rembe JD. Hyperspektrale Bildgebung in der Wund- und Gefäßmedizin als neue diagnostische Dimension: Technische Grundlagen und medizinische Anwendung–Teil 2. Gefässchirurgie. 2022;27(1):46-50. DOI: 10.1007/s00772-021-00857-y

32. Dietrich M, Besser M, Debus ES, Smeets R, Stuermer EK. Human skin biofilm model: translational impact on swabbing and debridement. J Wound Care. 2023 Jul 2;32(7):446-55. DOI: 10.12968/jowc.2023.32.7.446

33. Serena TE, Snyder RJ, Bowler PG. Use of fluorescence imaging to optimize location of tissue sampling in hard-to-heal wounds. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Jan 12;12:1070311. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1070311

34. Rembe JD, Hoffmann-Tischner I, Schwarzkopf C, Schwarzkopf A, Stürmer EK. Systematik lokal angewendeter Antiinfektiva in der Wundbehandlung: Wirkstoffe, Eigenschaften und Indikationen (Positionspapier der Arbeitsgruppe Hygiene und Mikrobiologie der Initiative Chronische Wunden e.V. (ICW)). Dermatologie (Heidelb). Forthcoming 2026.

35. Kapalschinski N, Seipp HM, Kückelhaus M, Harati KK, Kolbenschlag JJ, Daigeler A, Jacobsen F, Lehnhardt M, Hirsch T. Albumin reduces the antibacterial efficacy of wound antiseptics against Staphylococcus aureus. J Wound Care. 2017 Apr 2;26(4):184-7. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.4.184

36. Severing AL, Borkovic M, Stuermer EK, Rembe JD. Composition of Challenge Substance in Standardized Antimicrobial Efficacy Testing of Wound Antimicrobials Is Essential to Correctly Simulate Efficacy in the Human Wound Micro-Environment. Biomedicines. 2022 Oct 29;10(11):2751. DOI: 10.3390/biomedicines10112751

37. Dittmer M, Brill FHH, Kampe A, Geffken M, Rembe JD, Moll R, Alio I, Streit WR, Debus ES, Smeets R, Stuermer EK. Quantitative Insights and Visualization of Antimicrobial Tolerance in Mixed-Species Biofilms. Biomedicines. 2023 Sep 26;11(10):2640. DOI: 10.3390/biomedicines11102640

38. Stuermer EK, Besser M, Brill F, Geffken M, Plattfaut I, Severing AL, Wiencke V, Rembe JD, Naumova EA, Kampe A, Debus S, Smeets R. Comparative analysis of biofilm models to determine the efficacy of antimicrobials. Int J Hyg Environ Health. 2021 May;234:113744. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113744

39. Krasowski G, Junka A, Paleczny J, Czajkowska J, Makomaska-Szaroszyk E, Chodaczek G, Majkowski M, Migdał P, Fijałkowski K, Kowalska-Krochmal B, Bartoszewicz M. In Vitro Evaluation of Polihexanide, Octenidine and NaClO/HClO-Based Antiseptics against Biofilm Formed by Wound Pathogens. Membranes (Basel). 2021 Jan 17;11(1):62. DOI: 10.3390/membranes11010062

40. Johani K, Malone M, Jensen SO, Dickson HG, Gosbell IB, Hu H, Yang Q, Schultz G, Vickery K. Evaluation of short exposure times of antimicrobial wound solutions against microbial biofilms: from in vitro to in vivo. J Antimicrob Chemother. 2018 Feb 1;73(2):494-502. DOI: 10.1093/jac/dkx391

41. Rembe JD, Huelsboemer L, Plattfaut I, Besser M, Stuermer EK. Antimicrobial Hypochlorous Wound Irrigation Solutions Demonstrate Lower Anti-biofilm Efficacy Against Bacterial Biofilm in a Complex in-vitro Human Plasma Biofilm Model (hpBIOM) Than Common Wound Antimicrobials. Front Microbiol. 2020 Oct 9;11:564513. DOI: 10.3389/fmicb.2020.564513

42. Percival SL, Mayer D, Kirsner RS, Schultz G, Weir D, Roy S, Alavi A, Romanelli M. Surfactants: Role in biofilm management and cellular behaviour. Int Wound J. 2019 Jun;16(3):753-60. DOI: 10.1111/iwj.13093

43. Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V., et al. S3-Leitlinie Lokaltherapie schwerheilender und/oder chronischer Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes Mellitus oder chronischer venöser Insuffizienz. Version 2.1. AWMF-Register Nr. 091-001. Berlin: AWMF; 2023.

44. Stuermer EK, Plattfaut I, Dietrich M, Brill F, Kampe A, Wiencke V, Ulatowski A, Geffken M, Rembe JD, Naumova EA, Debus SE, Smeets R. In vitro Activity of Antimicrobial Wound Dressings on P. aeruginosa Wound Biofilm. Front Microbiol. 2021 May 14;12:664030. DOI: 10.3389/fmicb.2021.664030

45. Mayer DO, Tettelbach WH, Ciprandi G, Downie F, Hampton J, Hodgson H, Lazaro-Martinez JL, Probst A, Schultz G, Stürmer EK, Parnham A, Frescos N, Stang D, Holloway S, Percival SL. Best practice for wound debridement. J Wound Care. 2024 Jun 1;33(Sup6b):S1-S32. DOI: 10.12968/jowc.2024.33.Sup6b.S1

46. Dissemond J, Erfurt-Berge C, Gerber V, Motzkus M, Teubner K, Rembe JD. Was sind Wundbeläge? Ein Positionspapier der Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V [What are wound coatings? A position paper from the Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V.]. Dermatologie (Heidelb). 2025 Nov;76(11):753-6. DOI: 10.1007/s00105-025-05571-4

47. Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower extremity wounds. J Wound Care. 2014 Sep;23(9):S4, S6, S8 passim. DOI: 10.12968/jowc.2014.23.Sup9.S4

48. Stuermer EK, Bang C, Giessler A, Smeets R, Janke TM, Seki FD, Debus ES, Franke A, Augustin M. Effect of oral multispecies probiotic on wound healing, periodontitis and quality of life on patients with diabetes. J Wound Care. 2024 Jun 2;33(6):394-407. DOI: 10.12968/jowc.2023.0302

49. Tao S, Zhang S, Wei K, Maniura-Weber K, Li Z, Ren Q. An Injectable Living Hydrogel with Embedded Probiotics as a Novel Strategy for Combating Multifaceted Pathogen Wound Infections. Adv Healthc Mater. 2024 Oct;13(27):e2400921. DOI: 10.1002/adhm.202400921

50. Besser M, Terberger J, Weber L, Ghebremedhin B, Naumova EA, Arnold WH, Stuermer EK. Impact of probiotics on pathogen survival in an innovative human plasma biofilm model (hpBIOM). J Transl Med. 2019 Jul 25;17(1):243. DOI: 10.1186/s12967-019-1990-4

51. Li Y, Tang X, Liu Y, Chen X, Wang L, Su Y, et al. Advanced wound healing with chitosan hydrogels incorporating metabolites from whale-derived Lactiplantibacillus plantarum HJ-S2. Frontiers in Materials. 2025;12:1573222. DOI: 10.3389/fmats.2025.1573222

52. Schwarzer S, Radzieta M, Jensen SO, Malone M. Efficacy of a Topical Wound Agent Methanesulfonic Acid and Dimethylsulfoxide on In Vitro Biofilms. Int J Mol Sci. 2021 Aug 31;22(17):9471. DOI: 10.3390/ijms22179471

53. Snels JP, Cogo A, Reitano R, Grigolo C, Quint BJ, Bignozzi CA. Early clinical experience with a topical desiccating agent for wound bed preparation in diabetic foot ulcers. J Wound Care. 2025 Sep 2;34(9):704-6. DOI: 10.12968/jowc.2025.0240

54. Raissi-Dehkordi N, Raissi-Dehkordi N, Ebrahimibagha H, Tayebi T, Moeinabadi-Bidgoli K, Hassani M, Niknejad H. Advancing chronic and acute wound healing with cold atmospheric plasma: cellular and molecular mechanisms, benefits, risks, and future directions. Front Med (Lausanne). 2025 Feb 26;12:1527736. DOI: 10.3389/fmed.2025.1527736

55. Apelqvist J, Robson A, Helmke A, Rousseau A, Boekema B, den Braber E, Szili E, Stuermer E, Boeckmann L, Gaur N, Short R, Bekeschus S, Emmert S, von Woedtke T, Gerling T. Cold Plasma: An Emerging Technology for Clinical Use in Wound Healing. J Wound Management. 2024;25(3 Sup1):S1-S84. DOI: 10.35279/jowm2024.25.03.sup01

56. Martinet MG, Thomas M, Bojunga J, Pletz MW, Vehreschild MJGT, Würstle S. The landscape of biofilm models for phage therapy: mimicking biofilms in diabetic foot ulcers using 3D models. Front Microbiol. 2025 Feb 24;16:1553979. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1553979

57. Faltus T, Willy C. Phagentherapie – Mit Viren gegen Bakterien [Phage therapy-fighting bacteria with viruses]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2025 Jun;68(6):581-3. DOI: 10.1007/s00103-025-04064-y

58. Fitzgerald DJ, Renick PJ, Forrest EC, Tetens SP, Earnest DN, McMillan J, Kiedaisch BM, Shi L, Roche ED. Cadexomer iodine provides superior efficacy against bacterial wound biofilms in vitro and in vivo. Wound Repair Regen. 2017 Jan;25(1):13-24. DOI: 10.1111/wrr.12497

59. Hoekstra MJ, Westgate SJ, Mueller S. Povidone-iodine ointment demonstrates in vitro efficacy against biofilm formation. Int Wound J. 2017 Feb;14(1):172-9. DOI: 10.1111/iwj.12578

60. Salisbury AM, Mullin M, Chen R, Percival SL. Antibiofilm Efficacy of Polihexanide, Octenidine and Sodium Hypochlorite/Hypochlorous Acid Based Wound Irrigation Solutions against Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and a Multispecies Biofilm. Adv Exp Med Biol. 2022;1369:53-67. DOI: 10.1007/5584_2021_645

61. Weigelt MA, McNamara SA, Sanchez D, Hirt PA, Kirsner RS. Evidence-Based Review of Antibiofilm Agents for Wound Care. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021 Jan;10(1):13-23. DOI: 10.1089/wound.2020.1193

Corresponding author:

Dr. med. Julian-Dario Rembe, Ph.D.
Department of Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital Düsseldorf (UKD), Heinrich Heine University Düsseldorf (HHU), Moorenstrasse 5, 40225 Düsseldorf, Germany, Phone: +49 211 81 07163
julian-dario.rembe@med.uni-duesseldorf.de

Please cite as

Rembe JD, Dissemond J, Erfurt-Berge C, Gerber V, Motzkus M, Teubner K, Stürmer EK. Biofilm in chronischen Wunden: Ein Positionspapier der Fachgesellschaft Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V. GMS Ger Med Sci. 2026;24:Doc14. DOI: 10.3205/000367, URN: urn:nbn:de:0183-0003671

This article is freely available from

https://doi.org/10.3205/000367

Received: *2026-06-13*
Revised: *2026-11-03*
Published: *2026-11-25*

Copyright

©2026 Rembe et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license information at http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.