

Koniferenharz zur Behandlung der Kastrationswunden bei Ferkeln

Hagmüller, W., Gallnböck, M., Prokop, D., Spargser, J., Tichy, A., Zitterl-Eglseer, K.



Wien, 2021

Impressum

Projektnehmer: HBLFA Raumberg-Gumpenstein

Institut für Biologische Landwirtschaft und Biodiversität der Nutztiere

Adresse: Austraße 10, 4600 Thalheim/Wels

Projektleiter: Dr. Werner Hagmüller

Tel.: 0043 7242 47011-625451

E-Mail: werner.hagmueller@raumberg-gumpenstein.at

Projektmitarbeiter: Ing. Markus Gallnböck

Tel.: 0043 7242 47011-625456

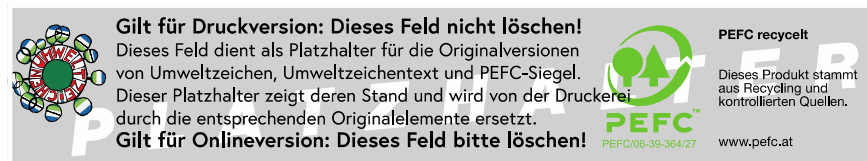
E-Mail: markus.gallnboeck@raumberg-gumpenstein.at

Kooperationspartner: Veterinärmedizinische Universität Wien

Projektlaufzeit: 2019 - 2021

Alle Rechte vorbehalten.

Alle Rechte vorbehalten.



Wien, 2021; Stand: 7. Dezember 2021

Inhalt

Vorwort	6
Zusammenfassung	7
Summary	8
Einleitung	9
Tiere.....	10
Fotodokumentation und Beurteilung der Wundheilung	11
Mikrobiologische Untersuchungen	11
Blutanalysen	12
Statistik.....	12
Ergebnisse.....	13
Wundfläche	13
Wundscore	14
Mikrobiologische Ergebnisse.....	14
Haptoglobin	14
Blutbild	15

Vorwort



Dr. Werner Hagmüller
HBLFA Raumberg-Gumpenstein,
Außenstelle Thalheim/Wels
Eine Dienststelle des
Bundesministeriums für
Landwirtschaft, Regionen und
Tourismus

Bei der Kastration männlicher Ferkel werden üblicherweise antibiotische Sprays oder Puder zur Versorgung der Wunde verwendet. Neben der Einbringung antibiotischer Stoffe wirken diese Anwendungen teilweise hautreizend und können für die Ferkel schmerzhaft sein.

Pflanzliche Stoffe werden seit Jahrtausenden zur Wundheilung eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, wieweit phytotherapeutische Salben eine Verbesserung der Wundheilung bewirken können und ob sie der Anwendung antibiotischer Stoffe ebenbürtig sind.

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von Fichtenharz- bzw. Fichtenbalsamsalben auf die Wundheilung von Kastrationswunden bei Ferkeln zu untersuchen. 95 Ferkel wurden zufällig in fünf Behandlungsgruppen aufgeteilt: Fichtenbalsam (Vulpuran), Fichtenharz (Abilar), Schweineschmalz (Salbengrundlage von Vulpuran), keine Behandlung (negative Kontrolle) und antibiotischer Blauspray (Cyclo-Spray, positive Kontrolle). Untersucht wurden Wundheilungsparameter (Heilungszeit, Wundgröße, Rötung der Wundränder und der Umgebung, Schwellung, Sekretion und Wundverschmutzung), mikrobiologischer Status, Blutbild und Haptoglobinkonzentration. In den Fichtengruppen wurden einige positive Auswirkungen auf die Wundheilungsparameter gefunden. Die Behandlung mit Vulpuran führte zu einer signifikant geringeren Wundsekretion als bei der unbehandelten Kontrolle ($p = 0,003$). Die kleinsten Wundflächen wurden am Tag 6 der Anwendung von Abilar und Vulpuran im Vergleich zu allen anderen Behandlungen gefunden. Am letzten Tag der Studie wurde die höchste Anzahl geschlossener Wunden in den Fichtengruppen festgestellt.

Die mikrobiologischen Untersuchungen ergaben keine signifikanten Unterschiede in der bakteriellen Besiedlung der Wunden. Lediglich an Tag 3 waren Staphylococcaceae, Staphylococcus hyicus, Clostridium perfringens, Fusobacterium und Peptostreptococcus in der Blauspraygruppe signifikant weniger häufig vertreten. Diese potenziell pathogenen Bakterientaxa waren jedoch weder in der unbehandelten Kontrollgruppe noch in den mit Fichtenharz behandelten Gruppen häufig vorhanden. Ein Vergleich der fünf Behandlungsgruppen am dritten Tag ergab, dass die Fichtenharzgruppen (Vulpuran 70 %, Abilar 77 %) im Vergleich zu Blauspray (88,9 %), Schmalz (100 %) und Negativkontrolle (100 %) die geringste Rate an Wunden aufwiesen, die mit Pilzen, hauptsächlich aus der Gattung Candida, besiedelt waren.

Summary

The aim of this study was to evaluate the efficacy of Norway spruce ointments on wound healing of castration wounds in piglets. This study included 95 pigs randomly divided into five treatment groups: Norway spruce balm (Vulpuran), Norway spruce resin (Abilar), pork lard (ointment base of Vulpuran), no treatment (negative control) and antibiotic blue spray (Cyclo spray, positive control). Wound healing parameters (healing time, wound size, reddening of wound edges and surrounding, swelling, secretion and wound contamination), microbiological status, blood counts and haptoglobin level were investigated. Some positive effects on wound healing parameters were found in the Norway spruce groups. Vulpuran treatment led to significantly lower wound secretion than the untreated control did ($p = 0.003$). The smallest wound areas were found on day 6 of Abilar and Vulpuran application compared to all other treatments. On the last day of the study, highest numbers of closed wounds were found in the Norway spruce groups.

The microbiological examinations did not reveal any significant differences in the bacterial colonization of the wounds. Only on day 3, Staphylococcaceae, Staphylococcus hyicus, Clostridium perfringens, Fusobacterium, and Peptostreptococcus were significantly less abundant in the blue spray group. However, these potentially pathogenic bacterial taxa were not abundant in either the untreated control group or the spruce resin product-treated groups. A comparison of the five treatment groups on day 3 revealed that Norway spruce led to the lowest rate of wounds colonised with fungi, mainly classified into genus Candida, (Vulpuran 70%, Abilar 77%) in comparison with blue spray (89 %), lard (100%) and no treatment (100%). Fungi could only be detected in one of the 13 samples treated with Vulpuran on day 8, which nearly reached significance ($p = 0.055$).

Einleitung

Das Interesse an phytotherapeutischen Behandlungen hat in den letzten Jahren zugenommen. Vor allem bei schlecht heilenden Wunden, Verbrennungen und anderen Hauterkrankungen können Pflanzen sowohl human- als auch veterinärmedizinisch mit gutem Erfolg eingesetzt werden. Wundheilung ist ein komplexer Prozess, der in unterschiedlichen Phasen abläuft. Nach der Blutungshemmung durch Thrombozytenaggregation infiltrieren neutrophile Granulozyten die Wunde und säubern diese durch Phagozytose. Fibroblasten reparieren das verletzte Gewebe und letztendlich entsteht Narbengewebe. (Enoch und Leaper, 2008; Velnar et al., 2009).

Medizinischer Honig zählt zu den bekanntesten „alternativen“ Substanzen, die zur Wundheilung eingesetzt werden. Nicht nur die bakterien- und pilzhemmende Wirkung, sondern eine Vielzahl an positiven Effekten wird dabei genutzt (Cavanagh et al., 1970; Irish et al. 2006; Mandal und Mandal, 2011).

Auch ätherische Öle zeigen vielfach antimikrobielle Wirkung sowie entzündungshemmende und analgetische Eigenschaften (Ghelardini et al. 1999; Hajhashemi et al. 2003). So konnte durch die Behandlung von chirurgisch induzierten Hautwunden von Hunden mit Lavendelöl sowohl eine schnellere Wundschließung, als auch die Vermeidung von Exsudation, Entzündung und Infektion erreicht werden (Nada et al. 2015).

Baumharze werden in der Volksmedizin schon immer zur Heilung von Hautverletzungen eingesetzt. Eine traditionell hergestellte Salbe mit norwegischem Fichtenharz erwies sich als bakteriostatisch, vor allem gegen Gram-positive Bakterien einschließlich Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA), während die Gram-negativen Bakterien in vitro eine geringere Empfindlichkeit gegenüber dieser Salbe zeigten. (Sipponen et al. 2007; Rautio et al. 2007). Als Wirkmechanismen konnten Veränderungen in der bakteriellen Zellwand und der bakteriellen Membran und damit eine Störung der Energiesynthese in den Bakterien festgestellt werden (Sipponen et al. 2009). Darüber hinaus wurden auch fungistatische Wirkungen des norwegischen Fichtenharzes in vitro (Rautio et al. 2012) und insbesondere gegen Onychomykose in vivo gefunden (Sipponen et al. 2013; Auvinen et al. 2015).

Nach pharmazeutischer Definition sind Harze hart und spröde, im Gegensatz zu Balsamen, die in ätherischem Öl gelöst und von zähflüssiger Konsistenz sind. Der Fichtenbalsam (*Picea abietis* *pix recens*) wird durch Abschaben des Balsams vom Baum oder durch Entnahme aus Höhlungen gewonnen. Der Balsam enthält Diterpenharzsäuren, Phenolsäuren, Lignane und

ätherisches Öl (Holmbom et al. 2008), wobei die chemische Zusammensetzung nicht genau bekannt war, denn erst kürzlich beschrieben Goels et al. (2020) in ihrer Studie neue Aspekte der Zusammensetzung und der wundheilungsfördernden Wirkung dieses phytochemischen Produktes.

Die Haut von Schweinen kann aufgrund einer ähnlichen Beschaffenheit als relevantes Modell für den Menschen angesehen werden. In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirksamkeit von Fichtenbalsamsalbe (Vulpuran®) mit Fichtenharzsalbe (Abilar®), Antibiotikaspray (Cyclo Spray®) als Positivkontrolle, Schweineschmalz (dem Hilfsstoff in Vulpuran) und der unbehandelten Kontrolle hinsichtlich Wundheilungsparametern untersucht.

Material und Methode

Der Versuch fand an der Außenstelle Thalheim/Wels des Instituts für Biologische Landwirtschaft und Biodiversität der Nutztiere, HBLFA Raumberg-Gumpenstein statt. Es wurden 95 Ferkel im Zeitraum April bis August 2019 untersucht.

Tiere

Alle Ferkel wurden in Abferkelbuchten ohne Fixierung der Muttersau gehalten. Als Liegebereich diente ein beheiztes Ferkelnest, das allen Tieren gleichzeitig Raum zum Liegen bot. Die männlichen Ferkel wurden in der dritten Lebenswoche unter Vollnarkose kastriert. Dazu wurde den Tieren ca. 20 Minuten vor der Kastration eine Mischung aus 15 mg/kg Ketamin (Ketamidol® 100 mg/ml), 2 mg/kg Azaperon (Stresnil® 40 mg/ml) und 0,2 mg/kg Butorphanol (Butomidol® 10 mg/ml) intramuskulär verabreicht. Unmittelbar nach der Kastration erfolgte die Gabe von Meloxicam, 0,4 mg/kg (Metacam® 5mg/ml) zur Schmerzbehandlung.

Am Kastrationstag wurden die Ferkel zufällig den 5 Gruppen zugeteilt: Fichtenbalsamsalbe (Vulpuran, Lupuca Pharma GmbH, Grafenwörth, Österreich), Fichtenharzsalbe (Abilar®, 10%ige Harzsalbe, Repolar GmbH, Finnland), Schweineschmalz (Salbengrundlage von Vulpuran; Placebo), keine Behandlung (Negativkontrolle), antibiotischer Blauspray (Cyclo Spray®, Dechra veterinary products GmbH, Österreich; Positivkontrolle). Es wurden zwei etwa gleich große Inzisionen am Skrotum gesetzt, der Hoden wurde jeweils bedeckt vorverlagert und mittels Skalpell abgesetzt. Danach wurde das jeweilige Präparat auf die beiden Schnitte aufgetragen. Die Salben und das Schmalz wurden zunächst in eine Einwegspritze (10 ml)

umgefüllt und danach auf jede Wunde 0,5 ml der Salbe aufgebracht. Vom antibiotischen Spray wurde auf jede Wunde ein Pumpstoß pro Wunde verabreicht. Diese Behandlungen wurden an Tag 2, Tag 3, Tag 4, Tag 5, Tag 8 und Tag 9 wiederholt.

Tierversuchsgenehmigung:

Die Studie wurde von der institutionellen Ethik- und Tierschutzkommission und der nationalen Behörde gemäß §§ 26ff. des Tierversuchsgesetzes 2012 genehmigt. Datum der Genehmigung: 12. Februar 2019, Genehmigungsnummer: BMBWF GZ 66.019/0005-V/3b/2019.

Fotodokumentation und Beurteilung der Wundheilung

Im ersten Durchgang wurden Fotos vom Verlauf der Wundheilung an den Tagen 1, 3, 6, 9, 13 und 17 (n=18 Tiere) aufgenommen. Bei den darauffolgenden Durchgängen wurde an den Tagen 1, 3, 5, 8, 10, 12 und 15 fotografiert. Die Fotos wurden mit einer Canon EOS 2000D mit einem EF-S 18,55mm f / 3,5-5,6 IS II Objektiv aufgenommen und später mit Hilfe eines digitalen Wunddokumentationsprogramms (WinDIA®, Deutschland) ausgewertet. Dabei wurde jede Wunde einzeln vermessen und ausgewertet. Es wurden die Länge, die Breite sowie die Fläche der Wunden vermessen. Die weitere Beurteilung der Wundheilung hinsichtlich Rötung, Schwellung, Sekretion und Verschmutzung erfolgte mittels Scoring-System, wobei für alle Parameter Werte von 0 bis 3 verwendet wurden: 0 (unauffällig), 1 (geringgradig), 2 (mittelgradig), 3 (hochgradig).

Mikrobiologische Untersuchungen

Von allen Tieren wurden am Tag 1 und 8 Proben zur bakteriologischen und mykologischen Untersuchung mittels steriler Wattestäbchen entnommen. Bei 77 Tieren erfolgte eine weitere Probennahme am Tag 3. Vor der Kastration wurde die intakte Skrotalhaut, an den Tagen 3 und 8 die Wunde beprobt. Die Tupfer wurden unmittelbar nach der Probennahme in Amies-Nährmedium (Transwab® M40 compliant, Amies medium, steril, Medical Wire & Equipment (MWE), Corsham, Wiltshire, England) eingelegt und bis zur Untersuchung bei 2-8°C gelagert.

Im Diagnoselabor des Instituts für Mikrobiologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien wurden die Tupfer auf folgenden Medien ausgestrichen: Columbia-Agar mit 5% Schafsblut (BBLTM, BD Diagnostics, Österreich), bebrütet an Umgebungsluft oder in einem anaeroben Gefäß mit Gaspacks (BD Diagnostics, Österreich) bei 37°C, CN (Colistin-Nalidixic Acid) Agar mit

5% Schafsblut (BBLTM, BD Diagnostics, Österreich) und MacConkey II-Agar (BBLTM, BD Diagnostics, Österreich), beide bebrütet in Raumluft bei 37°C.

Zusätzlich wurden Hefen und Schimmelpilze aus Tupferproben isoliert. Dazu wurde Sabouraud-Dextrose-Agar mit Emmons-Modifikation (BBLTM, BD Diagnostics, Österreich) verwendet, der bis zu 14 Tage lang aerob bei 28°C bebrütet wurde.

Die bakteriellen Isolate wurden zunächst auf koloniemorphologische Merkmale untersucht und Vertreter der Koloniemorphotypen wurden dann mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie (MS) (Bruker Daltonics, Deutschland) identifiziert. Bakterienisolate, die mittels MALDI TOF MS nicht auf Artniveau identifizierbar waren, wurden schließlich durch partielle 16S rRNA-Gen-Sequenzierung klassifiziert.

Schimmelpilz- und Hefeisolate wurden durch mikro- und makroskopische morphologische Untersuchung sowie durch Sequenzierung der internen transkribierten Spacerregion (ITS1-5.8S-ITS2) der morphologischen Vertreter identifiziert.

Blutanalysen

Von allen Tieren wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten Blut aus der V. cava cranialis in EDTA bzw. Serum-Röhrchen (2ml CAT Serum Gerinnungsaktivator Vacuette® Röhrchen 3ml K3EDTA) entnommen. Die Proben wurden spätestens zwei Stunden nach der Entnahme in das Labor der Fa. Laboklin (Linz) gebracht. Dort wurde Haptoglobin sowie Differenzialblutbild analysiert.

Statistik

Die Analyse der Rohdaten erfolgte mittels SPSS (Version 24, IBM Corporation, Armonk, NY). Als Hauptzielparameter dieser Studie wurde die Heilungszeit der Operationswunde definiert. Die statistische Einheit war das Tier mit jeweils zwei Operationswunden. Zur einfacheren Handhabung wurde zwar für beide Wunden eines Ferkels die gleiche Behandlung angewendet, es wurden aber beide Wunden separat ausgewertet.

Weitere Parameter zur Wundheilung wie Schwellung, Rötung und Sekretion der Wunden und der Verschmutzungsgrad sowie die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen und die Blutparameter wurden als sekundäre Zielparameter statistisch berücksichtigt. Der Faktor Gruppe (= unterschiedliche Behandlung) wurde als Einflussgröße in das Modell aufgenommen. Die Wundfläche ist eine Einflussvariable für die Dauer der Heilung. Für die Analyse wurde ein

generalisiertes lineares Modell verwendet. Die Wundfläche wurde als Kovariate zusätzlich zum Faktor Gruppe (Behandlung) aufgenommen. Es wurde angenommen, dass der Hauptzielparameter normalverteilt ist. Die Annahme der Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test verifiziert.

Zur Analyse von Häufigkeitsunterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich des Vorhandenseins weiterer Merkmale wurde der Chi²-Test verwendet. Für alle statistischen Analysen wurde ein p-Wert <5% als signifikant angenommen.

Ergebnisse

Wundfläche

Die Vermessung der Wunde unmittelbar nach der Kastration ergab eine Länge von 2,2-2,8 cm, eine Breite von 0,2-0,6 cm und eine Wundfläche von etwa 0,5-1,3 cm². Da es nicht möglich war, alle Wunden immer am gleichen Tag nach der Kastration zu fotografieren, wurden die Tage 5+6, 8+9, 12+13, 15+17 jeweils zusammengefasst.

Die Kastrationswunde zeigte bei den meisten Ferkeln die größte Ausdehnung am Tag 3 nach der Kastration. Weder bei der maximalen Ausdehnung noch bei der Wundfläche konnten an einem der Untersuchungstage signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen gefunden werden.

In den ersten 6 Tagen der Anwendung wiesen die Abilar- (1,48-1,49 cm²) und die Vulpuran-Gruppe (1,46-1,53 cm²) im Vergleich zu den anderen Gruppen (Cyclo-Spray 1,59-1,69 cm²; neg. Kontrolle 1,57-1,69 cm²; Schmalz 1,49-1,72 cm²) die kleinsten Mittelwerte der Wundflächen auf. Die Unterschiede zwischen den fünf Behandlungsgruppen in Bezug auf die Größe der Wundflächen waren jedoch nicht signifikant.

Ab Tag 12+13 waren einzelne Wunden vollständig geschlossen und wurden danach nicht mehr vermessen. Die Anzahl der geschlossenen Wunden am letzten Untersuchungstag waren in der Abilar Gruppe (8,95 %) und der Vulpuran Gruppe (6,84 %) am höchsten. Danach folgten die unbehandelte Gruppe (6,32 %) und die Blauspray Gruppe (4,74 %). Die geringste Anzahl geschlossener Wunden traten in der Schmalzgruppe auf (3,16 %). Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Wundscore

Die Vulpuran Gruppe zeigte den höchsten Anteil an insgesamt unauffälligen Wunden in Bezug auf Schwellung der Wundränder, Wundsekretion und Verschmutzung.

Die Vulpuran- und Blauspraygruppe zeigten signifikant geringere Rötung und Sekretion im Vergleich zur Schmalzgruppe, die Vulpuran Gruppe zusätzlich auch geringere Schwellung. Die Blauspray Gruppe zeigte im Vergleich mit der Vulpuran Gruppe geringere Rötung und Verschmutzung. Die Abilar-Gruppe unterschied sich in keinem Parameter von den anderen 4 Gruppen. Auch die Blauspray- und Kontrollgruppe sowie die Kontroll- und Schmalzgruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Weder Wunde A noch Wunde B zeigten eine hochgradige Rötung bei der Behandlung mit Abilar® oder Blauspray, in der Vulpurangruppe zeigte nur eine einzige Wunde hochgradige Rötung.

Mikrobiologische Ergebnisse

Die Flora der intakten Haut veränderte sich am Tag 3 zusehends und zeigte vermehrt pathogene Keime, verschob sich jedoch bis zum Tag 8 wieder in Richtung der unversehrten Hautflora zurück.

Am Tag 3 wies die Vulpuran-Gruppe den geringsten Prozentsatz (70 %) an mit Pilzen kolonisierten Wunden auf. Darauf folgten die mit Abilar behandelten Wunden (77 %) und die Blauspraygruppe (89 %). Die Wunden der Kontroll- und Schmalzgruppe waren zu 100 % mit Pilzen besiedelt.

In der Blauspraygruppe kamen Streptococci, Clostridien mit Fusobakterien und Peptostreptococci, sowie Fusobakterien mit Peptostreptococci mit geringer Häufigkeit vor als in allen anderen Gruppen.

Haptoglobin

Ausgehend von einem Grenzwert von 0,68 g/l (Fa. Laboklin, Linz, Österreich) konnte bereits am Tag der Kastration bei 12 % aller Ferkel ein erhöhter Wert festgestellt werden. Am Tag 3 lagen 53,7 % aller gemessenen Werte über dem Grenzwert, am Tag 5 50,6 %. Der Rückgang

auf 29,2 % erhöhter Werte am Tag 8 setzt den Trend zur Rückkehr in den Normalbereich fort. Unterschiede zwischen den Gruppen konnten über alle Probenstage hinweg nicht gefunden werden.

Innerhalb der Gruppen wurden Unterschiede zwischen den Untersuchungstagen gefunden. Außer in der Kontrollgruppe unterschieden sich in allen Gruppen die Werte zwischen Tag 1 und Tag 3, sowie zwischen Tag 1 und Tag 5. Zusätzlich waren in der Schmalzgruppe auch die Werte zwischen Tag 5 und Tag 8 unterschiedlich. In der Kontrollgruppe gab es nur zwischen Tag 3 und Tag 8 signifikante Unterschiede.

Blutbild

Die Anzahl der Thrombozyten stieg in allen Gruppen von Tag 1 bis Tag 5 signifikant an, wobei auch der Anstieg zwischen Tag 3 und Tag 5 signifikant war. Bei den segmentkernigen Granulozyten wurden an jedem Untersuchungstag in der Blauspraygruppe signifikant weniger Granulozyten als in der Schmalzgruppe gefunden. Die Anzahl der Lymphozyten lag in der Schmalzgruppe signifikant niedriger als in der Blauspray-, Kontroll- und Vulpurangruppe.

Die Monozyten stiegen kontinuierlich an und erreichten am Tag 8 den höchsten Wert. Dieser Anstieg war zwischen Tag 1 und 8, 3 und 8 sowie 5 und 8 signifikant. Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden zwischen Vulpuran und Abilar, Blauspray und Schmalz, sowie zwischen Schmalz und Kontrolle.

Diskussion

Die Behandlungsvariante hatte in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Wundgröße, aber die Anzahl vollständig geschlossener Wunden war bei der Behandlung mit Vulpuran oder Abilar-Salbe höher als bei den Wunden, die mit Blauspray, reinem Schmalz und ohne Behandlung versorgt worden waren. Sipponen et al. (2008) verglichen die Wirkung von Harzsalbe bei der Behandlung von 37 Patienten mit Dekubitus (Grad 2-4) mit der Anwendung eines Natriumcarboxymethylcellulose-Hydrokolloidpolymer. Bei 12 von 13 Patienten der Harzgruppe heilten alle Ulzera ab, dies war nur bei vier von neun Patienten in der Kontrollgruppe der Fall. Die geringere Wundsekretion in der Vulpuran Gruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe, sowie der geringste Anteil an Rötung und Schwellung in dieser Gruppe zeigt, dass eine positive Beeinflussung der Wundheilung durch die Anwendung von Fichtenharzsalbe auch beim Ferkel möglich ist.

Harze zeigen in in vitro Studien unterschiedliches Potenzial zur Reduktion von Pilzen auf der Haut. Im Agardiffusionstest konnte die antimykotische Wirkung von Fichtenharz mit unterschiedlichen Salbengrundlagen nachgewiesen werden. Fichtenharz war zwar gegen Trichophyton hochwirksam, konnte aber Candida nicht beeinflussen (Rautio et al. 2012). Die topische Anwendung von Fichtenharz führte in einer Studie von Sipponen et al. (2013) bei einigen Patienten zur vollständigen bzw. teilweisen Heilung einer Nagelinfektion. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass bei der Anwendung von Abilar und Vulpuran am Tag 3 der geringste Prozentsatz an mit Pilzen kolonisierten Wunden auftrat. In der Vulpuran Gruppe wurden zudem auch die wenigsten Wunden mit Candida famata festgestellt.

In einer in vitro Studie wurde festgestellt, dass Harz eine signifikante Wirkung sowohl gegen gram-positive als auch gram-negative Bakterien hat, wobei die Harzkonzentration von mind. 10 % in einem Salbenmedium erreicht werden muss (Sipponen und Laitinen, 2011).

Im Agardiffusionstest zeigte Fichtenharz antimikrobielle Effekte gegen gram-positive Bakterien, einschließlich Staphylococcus aureus und MRSA. Es hatte jedoch keine Auswirkungen auf gram-negative Bakterien, mit Ausnahme von Proteus vulgaris (Rautio et al. 2007). Auch im European Pharmacopoeia-Challenge-Test wurden die gram-positiven Bakterien schneller, auch bei geringerer Konzentration abgetötet (Sipponen und Laitinen, 2011).

In der vorliegenden Studie wurden bezüglich bakterieller Besiedelung der Wunden keine Unterschiede zwischen den 5 Behandlungsgruppen festgestellt. Lediglich an Tag 3 kamen Staphylococcaceae, Staphylococcus hyicus, Clostridium perfringens, Fusobacterium und Peptostreptococcus in der Blauspraygruppe signifikant weniger häufig vor. Diese potenziell pathogenen Bakterientaxa waren jedoch weder in der unbehandelten Kontrollgruppe noch in den mit Fichtenharzprodukten behandelten Gruppen häufig vertreten.

Differentialblutbild und die Analyse von Haptoglobin ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, sehr wohl aber innerhalb der Gruppen bezogen auf die Untersuchungstage. So kann der ansteigende Haptoglobinwert nach der Kastration zwar als Hinweis für eine stattfindende Entzündungsreaktion im Körper gewertet werden, es lässt sich aber keine Beeinflussung durch die Behandlung nachweisen.

Zwischen der Vulpuran- und Schmalzgruppe konnten einige statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden, obwohl Schmalz die Salbengrundlage für Vulpuran darstellt. In der Vulpuran Gruppe wurden doppelt so viele geschlossene Wunden wie in der Schmalzgruppe festgestellt. Auch die Parameter „Rötung“, „Schwellung“ und „Sekretion“ kamen in der Vulpuran Gruppe seltener vor als in der Schmalzgruppe.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Salbengrundlage allein nicht zu einer schnelleren Wundheilung oder einer Verringerung der Entzündungsparameter führt; der Fichtenbalsam also der die Wundheilung beeinflussende Inhaltsstoff ist. Fichtenharz enthält etwa 60 % Harzsäuren und 30 % Lignane (Holmboom et al. 2008). Goels et al. (2020) untersuchten die Reepithelisierung zellfreier Bereiche in einem Monolayer menschlicher erwachsener Keratinozyten und fanden einen Beitrag von Lignanen und Diterpenharzsäuren zur erhöhten Migration und Proliferation von Keratinozyten nach Exposition mit Fichtenbalsam.

Abschließend lässt sich feststellen, dass die Behandlung der Kastrationswunden mit Fichtenbalsamsalbe bei einigen Parametern Vorteile gegenüber einer herkömmlichen Therapie mittels antibiotikahältigem Spray zeigte. Zusätzlich konnte eine geringere Besiedelung der Wunden mit Pilzen festgestellt werden.

Literatur

Auvinen T, Tiihonen R, Soini M, Wangel M, Sipponen A, Jokinen JJ: Efficacy of topical resin lacquer, amorolfine and oral terbinafine for treating toenail onychomycosis. A prospective, randomized, controlled, investigator-blinded, parallel-group clinical trial. *The Br J Dermatol* 2015; 173: 940–948

Cavanagh D, Beazley J, Ostapowicz F: Radical operation for carcinoma of the vulva. A new approach to wound healing. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77: 1037–1040

Enoch S, Leaper DJ: Basic science of wound healing. *Surgery* 2008; 26: 31–37

Ghelardini C, Galeotti N, Salvatore G, Mazzanti G: Local anaesthetic activity of the essential oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta Med* 1999; 65: 700–703

Goels T, Eichenauer E, Langeder J, Hoeller F, Sykora C, Tahir A: Norway spruce balm. Phytochemical composition and ability to enhance re-epithelialization *in vitro*. *Planta Med* 2020; 86: 1080–1088

Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B: Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol* 2003; 89: 67–71

Holmbom T, Reunanen M, Fardim P: Composition of callus resin of Norway spruce, Scots pine, European larch and Douglas fir. *Holzforschung* 2008; 62: 444

Irish J, Carter DA, Shokohi T, Blair SE: Honey has an antifungal effect against *Candida* species. *Med Mycol* 2006; 44: 289–291

Mandal MD, Mandal S: Honey: Its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011; 1: 154–160

Nada A, AbuAhmed H, Khafaga A, ElKammar M: Clinical and Histopathological Evaluation of the Effectiveness of Lavender oil Compared with Black seed oil, Ostrich oil and Cod liver oil on the second Intention Wound Healing in Dogs. *AJVS* 2015; 46: 57

Rautio M, Sipponen A, Peltola R, Lohi J, Jokinen JJ, Papp A: Antibacterial effects of home-made resin salve from Norway spruce (*Picea abies*). *APMIS* 2007; 115: 335–340

Rautio M, Sipponen A, Lohi J, Lounatmaa K, Koukila-Kähkölä P, Laitinen K: *In vitro* fungistatic effects of natural coniferous resin from Norway spruce (*Picea abies*). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 1783–1789

Sipponen A, Rautio M, Jokinen JJ, Laakso T, Saranpaa P, Lohi J: Resin-salve from Norway spruce - A potential method to treat infected chronic skin ulcers? *DML* 2007; 1: 143–145

Sipponen A, Jokinen JJ, Sipponen P, Papp A, Sarna S, Lohi J: Beneficial effect of resin salve in treatment of severe pressure ulcers: a prospective, randomized and controlled multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1055–1062

Sipponen A, Peltola R, Jokinen JJ, Laitinen K, Lohi J, Rautio M: Effects of Norway spruce (*Picea abies*) resin on cell wall and cell membrane of *Staphylococcus aureus*. *Ultrastruct Pathol* 2009; 33: 128–135

Sipponen A, Laitinen K: Antimicrobial properties of natural coniferous rosin in the European Pharmacopoeia challenge test. *APMIS* 2011; 119: 720–724

Sipponen P, Sipponen A, Lohi J, Soini M, Tapanainen R, Jokinen JJ: Natural coniferous resin lacquer in treatment of toenail onychomycosis: an observational study. *Mycoses* 2013; 56: 289–296

Velnar T, Bailey T, Smrkolj V: The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res* 2009; 37: 1528–1542