

Suomen Haavanhoitoyhdistys ry:n
Julkaisuja

EWMA-mietintö

Haavainfektion hoito

- Haavainfektion hoito
- Integroitu lähestymistapa haavainfektion hoitoon
- Hopean salat selviävät
- Kolmannen ja neljännen asteen infektoituneiden painehaavojen paikallishoito
- Antimikrobiset paikallishoitoaineet ja leikkausalueen infektiot

Suomenkielinen käännös alkuperäisestä julkaisusta European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Management of wound infection*. London: MEP Ltd, 2006.

Julkaistu Suomen Haavanhoitoyhdistys ry:n toimesta EWMA:n luvalla.
Suomenkielinen käännös: Riitta Kankkunen, Salla Seppänen ja Anna Hjerppe
10.9.2007

MANAGING EDITOR

Suzie Calne

SENIOR EDITORIAL ADVISOR

Christine Moffatt

Professor of Nursing and Co-director, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, London, UK

CONSULTANT EDITORS

Rose Cooper

Reader in Microbiology, University of Wales Institute, Cardiff (UWIC), Cardiff, Wales, UK

Brian Gilchrist

Senior Lecturer, Department of Nursing, The Florence Nightingale School of Nursing and Midwifery, King's College London, London UK

Finn Gottrup

Professor of Surgery, University of Southern Denmark, The University Center of Wound Healing, Department of Plastic Surgery, Odense Hospital, Denmark

David Leaper

Emeritus Professor of Surgery, University of Newcastle Upon Tyne, UK

Robert Pratt

Professor of Nursing and Director of the Richard Wells Research Centre, Faculty of Health and Human Sciences, Thames Valley University, London, UK

Peter Vowden

Visiting Professor of Wound Healing Research, University of Bradford, and Consultant Vascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Bradford Royal Infirmary, Bradford, UK

EDITORIAL ADVISORS

Sylvie Meaume

Specialist in Dermatology and Gerontology, Charles Foix Hospital, Ivry sur Seine, France

Marco Romanelli

Director, Wound Healing Research Unit, University of Pisa, Italy

Hiromi Sanada

Professor, Department of Gerontological Nursing, Division of Health Sciences and Nursing, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Japan

J Javier Soldevilla Ágreda

Professor of Geriatric Care, EUE University of La Rioja, Logroño, Spain

Masahito Tachi

Associate Professor, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Japan

Luc Téot

Assistant Professor of Surgery, University Hospital, Montpellier, France

Ulrich Ziegler

Plastic and Aesthetic Surgeon (general and hand surgery), Stuttgart, Germany

DEPUTY EDITOR

Rachel Wheeler

EDITORIAL PROJECT MANAGER

Kathy Day

PUBLISHING DIRECTOR

Jane Jones

PUBLISHED BY MEDICAL EDUCATION**PARTNERSHIP LTD**

53 Hargrave Road, London N19 5SH, UK

Tel: +44(0)20 7561 5400 E-mail: info@mepltd.co.uk

EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION

Secretariat: PO BOX 864, London SE1 8TT, UK

Tel: +44 (0)20 7848 3496 www.ewma.org

© MEDICAL EDUCATION**PARTNERSHIP LTD, 2006**

All rights reserved. No reproduction, copy or transmission of this publication may be made without written permission. No paragraph of this publication may be reproduced, copied or transmitted save with written permission or in accordance with the provisions of the Copyright, Designs & Patents Act 1988 or under the terms of any licence permitting limited copying issued by the Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP.

To reference this document cite the following:

European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Management of wound infection*. London: MEP Ltd, 2006.

Supported by an unrestricted educational grant from:

ConvaTec had no editorial control over the content of this document. The comments and views expressed are those of the authors only and do not necessarily reflect those of ConvaTec.

Haavainfektion hoito

C. J. Moffatt

Professor and Co-director, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, London, UK and Immediate Past President, European Wound Management Association (EWMA).

Haavainfektion hoito on pitkään koetellut ihmisen kekseliäisyyttä. Antibioottien tulo 1950-luvulla mullisti bakteeritulehdusten hoidon, mutta viimeaikainen bakteerikantojen resistenssin yleistymisen on saanut huomion kiinnittymään uudestaan paikallisesti käytettäviin antimikrobisiin aineisiin ja menetelmiin, erityisesti hopeaan, jodiin, hunajaan ja toukkiin. Valitettavasti joidenkin näiden aineiden ja menetelmien ymmärtämätön käyttö ja niitä tukevan kliinisen näytön niukkuus ovat johtaneet ristiriitaiin näkemyksiin.

Haavainfektioiden hoito -mietintö on jatkoa viimevuotiselle haavainfektion kriteereiden selvitykselle ja käsittelee monia kliinisiä haasteita, joita terveydenhuollon ammattilaiset kohtaavat tehdessään haavainfektioiden hoitoon liittyviä päätöksiä. Tekstin erityishuomio kiinnittyy paikallisten antimikrobisten valmisteiden oikeaan käyttöön. On tarpeen huomauttaa, että tässä mietinnössä jätetään käsittelemättä paikallisantibiootit.

Kaikissa mietinnön artikkeleissa toistuva teema on selkeän *in vivo* -tiedon puuttuminen paikallisten antimikrobisten valmisteiden käytöstä infektoituneiden haavojen hoidossa. Kirjoittajat ovat kuitenkin arvioineet saatavilla olevaa tietoa kriittisesti ja laatineet suosituksia auttamaan päätöksentekoa.

Vowden ja Cooper kuvaavat artikkelissaan infektion kliinisiä vaiheita. He käyttävät paranemisnopeutta sekä infektion lieviä ja avoimia merkkejä helpottamaan hoitoon liittyvää päätöksen tekoa. Artikkelissa korostetaan spesifien bakteerien merkitystä erilaisissa kliinisissä tilanteissa, hoidon tavoitteiden asettamisessa sekä hoitovasteen jatkuvassa arvioinnissa. Siinä korostetaan myös optimaalista haavanhoitoa sekä antimikrobista ainetta sisältävän sidoksen ominaisuuksien tuntemista haavan paikallishoidossa.

Maillardin ja Denyerin artikkelissa kuvataan hopean bakterisidisia mekanismeja ja vaikutusta eri bakteeriryhmiin. Hopean merkitys *Pseudomonas aeruginosan* kaltaisten bakteerien torjunnassa on hyvin tunnettu, mutta sen vaikutuksesta kroonisissa haavoissa yleiseen ongelmaan, aerobeihin bakteereihin, tiedetään vähemmän. Kirjoittajat pohtivat tekijöitä, jotka vaikuttavat hopean vaikutukseen haavassa ja niiden merkitystä kliinisessä käytännössä. Tekstissä neuvotaan saatavilla olevien tuotteiden käyttöä ja mahdollisuutta yhdistää hopeaa muihin antimikrobisiin aineisiin.

Kolmannessa artikkelissa Moore ja Romanelli päättelevät, että paikallisilla antimikrobisilla valmisteilla on merkitystä runsaasti bakteereja sisältävien tai varhaisia paikallisen infektion merkkejä ilmentävien kolmannen ja neljännen asteen painehaavojen hoidossa. Kirjoittajat toteavat näiden haavojen olevan hankalia hoitaa. He korostavat oikean hoitotuotteen valintaa haavan anatomisen sijainnin, haavapohjan ja tulehdusnesteen määrän mukaan.

Viimeisessä artikkelissa Melling, Gould ja Gottrup käsittelevät paikallisten antimikrobisten aineiden käyttöä primaaristi suljetuissa kirurgisissa haavoissa, joihin on kehittynyt pinnallinen infektio. Kirjoittajat korostavat, että vaikka antiseptisillä aineilla on tärkeä

tehtävä infektioiden ehkäisyssä kirurgisten toimenpiteiden aikana, antimikrobisten valmisteiden merkitys näiden haavojen hoidossa on rajallinen. Tekstissä kuvataan tilanteita, joissa paikalliset antimikrobiset aineet voivat olla hyödyllisiä liitännäishoitoina.

Haavapohjan hyväksyttävissä olevan bakteerikolonisaation määrä vaihtelee kaavaillon hoidon mukaan. Matalampaa kolonisaatiota, jossa spesifit bakteerikannat eliminoidaan, saatetaan edellyttää haavoissa, joihin tehdään kirurginen sulku ihonsiirteen tai vapaan mikrovaskulaarisen kudossiirteen avulla, sekä haavoissa, joihin laitetaan keinoiho.

Haavan ei tarvitse olla steriili parantuakseen, ja paikallisen antimikrobisen hoidon käyttöä pelkästään mikrobikuormituksen alentamiseen ei voida koskaan pitää oikeutettuna. Tiedetään, että antibioottiresistenssiin liittyy lukuisia ongelmia. Tarvitaan vielä paljon lisää tietoa siitä, miten ja mitä antimikrobista ainetta pitäisi käyttää. On selvää, että jos nykyisten antimikrobisten paikallishoitojen halutaan olevan tehokkaita tulevaisuudessakin, niitä on käytettävä perustellusti ja oikein.

Integroitu lähestymistapa haavainfektion hoitoon

P. Vowden¹, R. A. Cooper²

1. Visiting professor of Wound Healing Research, University of Bradford, and Consultant Vascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Bradford Royal Infirmary, Bradford, UK.

2. Reader in Microbiology, University of Wales Institute Cardiff (UWIC), Cardiff, Wales.

JOHDANTO

Kaikissa haavoissa on mikro-organismeja, vaikka suurin osa haavoista ei olekaan infektioitunut. Mikrobiyhteisön ja isännän välinen vuorovaikutus saattaa vähitellen edetä vaiheeseen, jossa paranemisprosessi vaikeutuu tai paikalliset, isäntään kohdistuvat haittavaikutukset alkavat. Kun näin tapahtuu, välitön interventio infektion estämiseksi on aiheellinen.

Antibioottiresistenssin kehittymiseen ja esiintyvyyden lisääntymiseen liittyviä ongelmia on syntynyt antibioottien käytön ja ennen kaikkea väärinkäytön takia. Myös paikallishoitoaineille on raportoitu kehittyneen resistenssiä¹, joten jos nykyisten antimikrobisten aineiden teho halutaan säilyttää, niitä on käytettävä järkevästi. Tämä artikkeli selvittelee kliinisiä havaintoja ja hoitostrategioita, joita tarvitaan tilanteeseen sopivien antimikrobisten hoitojen vakiinnuttamiseen.

MIKROBIOLOGIAA

Haavainfektion diagnoosi on kliininen arvio, ja laboratorioden eri mikrobilajeista tuottamalla tiedolla ei juuri ole merkitystä ilman potilastapausta². Avun hakeminen laboratorion läheisyydestä on paikallaan, kun tarvitaan infektion olemassaolon varmistusta, antimikrobinen hoito on epäonnistunut, potilaalta on seulottava jotakin tiettyä organismia tai kun paraneminen estyy ja kaikki muut vaikuttavat tekijät on selvitetty.

Laboratoriotutkimusta varten haavoista kerätään pumpulipuikolla otettuja viljelynäytteitä, märkää, biopsioita, ohutneula-aspiraatteja ja haavasta poistettua kudosta. Näytteiden ottamiseen liittyviä kysymyksiä on pohdittu toisaalla^{3,4}. Kroonisista haavoista pumpulipuikolla otetuista näytteistä eristetään tavallisesti bakteereita, mutta myös hiivoja, sieniä tai alkueläimiä saatetaan (harvoin) löytää. Erikoistuneimmissa molekulaarisissa tekniikoissa käytetään DNA-analyysejä paljastamaan sellaisia mikrobilajeja, joita ei ole

¹ McDonnell G, Russell A D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(1): 147–79.

² Schmidt K, Debus E S, St Jessberger, ym. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000; 29(1): 62–70.

³ Gilchrist B. Wound infection. 1. Sampling bacterial flora: a review of the literature. *J Wound Care* 1996; 5(8): 386–88.

⁴ Slater R A, Lazarovitch T, Boldur I, ym. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med* 2004; 21: 705–9.

onnistuttu viljelemään rutiinimenetelmin^{5,6}. Kuitenkaan kaikista haavoista otettuja näytteitä ei tule lähettää tarkempaan laboratorioanalyysiin.

Tiettyjen mikro-organismien tunnistus haavasta saattaa helpottaa hoitoa. koska:

- jos haavassa on systeeminen infektio, antibioottiherkkyden tunnistamisesta saattaa olla hyötyä.
- beetahemolyyttiset streptokokit ja *Pseudomonas*-lajit ovat vahingollisia ihosiirteille ja ne on häädettävä ennen kirurgista toimenpidettä.
- tietyt bakteerikombinaatiot (esimerkiksi *Escherichia coli* ja *Bacteroides fragilis*) saattavat viitata synergian olemassaolon mahdollisuuteen, jos vähäinen bakteerimäärä saa aikaan kliinisen infektion⁷ kehittymisen.
- kolonisoitunut antibioottiresistentti bakteerikanta (esimerkiksi MRSA) saattaa edellyttää potilaan eristämistä tai dekontaminaatiota ennen hoidon jatkamista.

MILLOIN TARVITAAN ANTIMIKROBISTA HOITOA ?

Haavan paranemisen hidastuessa tulee epäillä mikrobien osallisuutta. Muut syyt on tällöin suljettu pois. Tiettyjen mikrobilajien tuottamien aineiden tiedetään vaikuttavan haavojen paranemiseen. Esimerkkeinä voidaan mainita *Pseudomonas aeruginosan* erittämä eksotoksiini A, joka on kuolleiden gramnegatiivisten bakteereiden soluseinistä vapautuva endotoksiini, sekä stafylokokkien, streptokokkien, Pseudomonasten ja anaerobien bakteereiden erittämät aineet. On myös esitetty, että haavassa oleva, useista lajeista koostuva eliöyhteisö saattaisi välillisesti vaikeuttaa haavan paranemista edistämällä kroonista inflammatorista vastetta⁷. Antimikrobisen hoidon on todettu helpottavan tällaisten haavojen paranemista^{9,10}.

Mikrobisolujen lukumäärän esittäminen infektiota määritettäessä on kyseenalaistettu, koska haavoissa voi olla suuria mikrobipopulaatioita, vaikka minkäänlaista avointa infektiota ei olisikaan¹¹. Joka tapauksessa mikrobien lukumäärän vähentämistä haavainfektion estämiseksi voidaan pitää oikeutettuna toimenpiteenä¹². Vaikeus piilee siinä, että tällä hetkellä mikrobien vaikutusta paranemiseen ei voida määrittää rutiinitestein. Haavan paheneminen tai paranemisen keskeytyminen on haavainfektion piirre. Tästä syystä paranemisnopeus yhdessä infektion lievien ja avoimen infektion kanssa auttaa hoitopäätöksen tekoa.

⁵ Redkar R, Kalns J, Butler W, ym. Identification of bacteria from a non-healing diabetic foot wound by 16S rDNA sequencing. *Mol Cell Probes* 2000; 14: 163–9.

⁶ Davies C E, Hill K E, Wilson M J, ym. Use of 16S ribosomal DNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis for analysis of the microfloras of healing and nonhealing chronic venous leg ulcers. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3549–57.

⁷ Percival S, Bowler P G. Understanding the effects of bacterial communities and biofilms on wound healing. www.worldwidewounds.com/2004/july/Percival/Community-interactions-Wounds.html (alkaen 2.2.2006).

⁹ Sibbald R G, Browne A C, Coutts P, ym. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47: 38–43.

¹⁰ Fumal I, Braham C, Paquet P, ym. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology* 2002; 204 (Suppl 1): 70–4.

¹¹ Bowler P G. The 10⁵ bacterial growth guideline: reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49: 44–53.

¹² Lyman L R, Tenery J H, Basson R P. Correlation between decrease

Kliiniset vaiheet

Haavainfektion varhaisen tunnistamisen kriteerit määriteltiin ja käsiteltiin vuonna 2005 julkaistussa EWMA-mietinnössä¹³. Varhaisten merkkien avulla voidaan määritellä infektion kliiniset vaiheet ja laatia niiden mukaan hoitostrategia (kuvio 1). Kukin vaihe edellyttää erilaista hoitostrategiaa, ja vaiheita voidaan soveltaa sekä akuutteihin että kroonisiin haavoihin.

Ensimmäisessä vaiheessa ei potilas selvästikään tarvitse erityistä antimikrobista hoitoa. Haavasidos pitäisi suunnitella siten, että noudatettaisiin kostean haavanhoidon periaatteita, joissa käytetään optimaalisesti valittuja tuotteita potilaan oireiden hoitamiseen ja samalla helpotetaan haavan paranemista. Toisessa vaiheessa tavoitteena on estää nopeasti avoimen infektion kehittyminen ja jatkaa sen jälkeen yksinkertaisten, kosteaa haavanhoitoa tukevien ja sitä varten suunniteltujen sidosten käyttöä potilaalle. Tällöin akuuteissa tai kroonisissa haavoissa paikallisilla antimikrobisilla valmisteilla voi olla merkitystä bakteeritasapainon palauttamisessa.

Vaiheissa kolme ja neljä olevat haavat saattavat edellyttää systeemisten antibioottien asianmukaista käyttöä, mahdollisesti yhdistettyinä paikallisiin antimikrobisiin aineisiin, jos haavat ovat avoimia ja niiden pohjat edellyttävät hoitointerventiota.

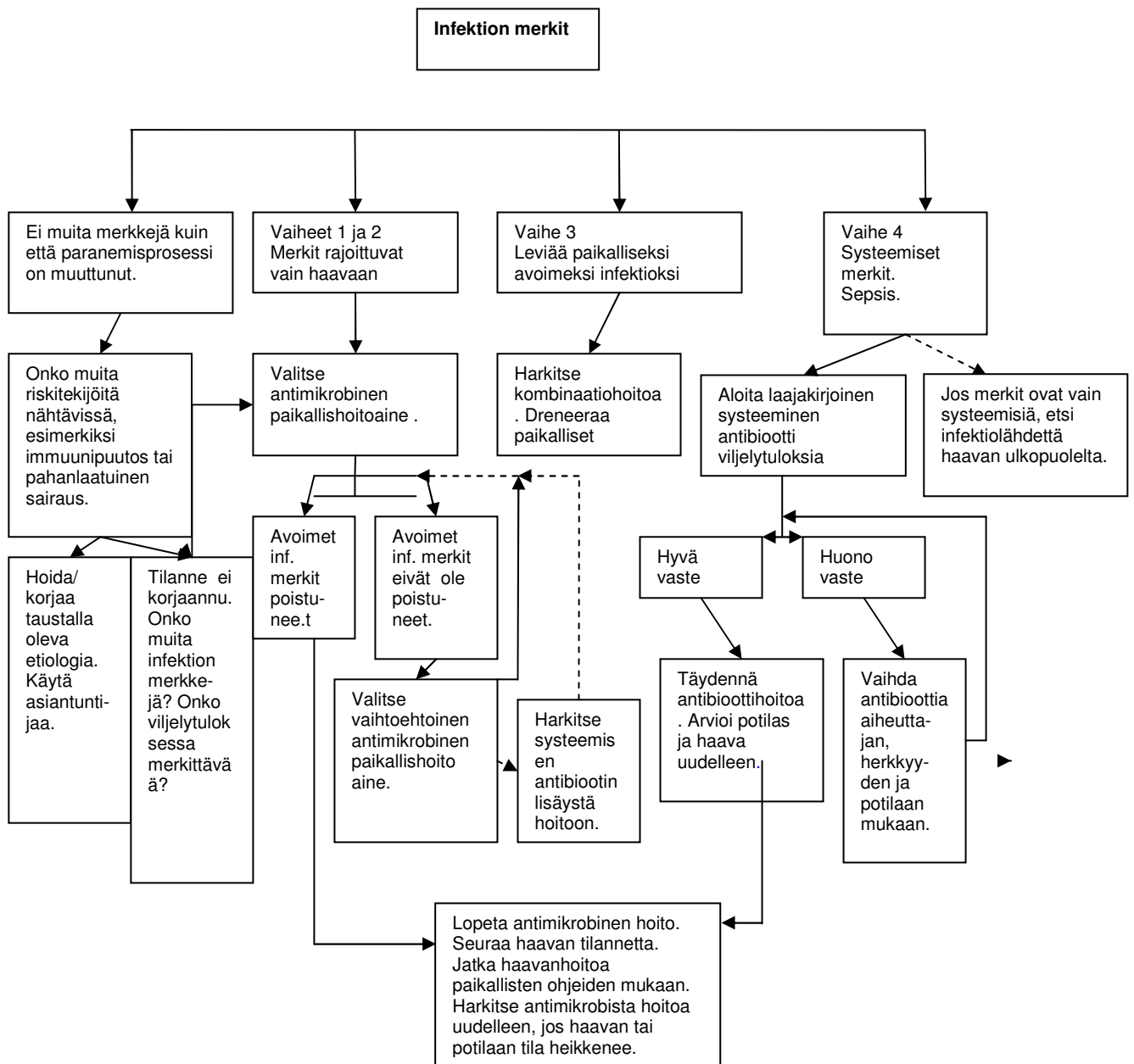
Kuvio 1. Hoitostrategian valinnan kliiniset vaiheet.

| | | | | | | |
|---|---|--|---|--|---|---|
| 1. vaihe: Muutamia lieviä infektion merkkejä (jonkin verran hajua, kipua tai tulehdusnestettä) Paraneminen edistyy normaalisti. | → | 2. vaihe: Lisääntyviä infektion merkkejä (lisääntyvää hajua, kipua tai tulehdusnestettä) Paraneminen ei enää edisty normaalisti. | → | 3. vaihe: Avoimia merkkejä paikallisesta infektiosta (märkäeritys ja turvotus, kipu, eryteema ja paikallinen kuumotus) On näyttöä infektion leviämisestä ympäröivään kudokseen. Haava näyttää huonolta tai sen tila näyttää heikkenevän (selluliitti, lymfangiitti tai gangreeni). | → | 4. vaihe: Avoimia merkkejä paikallisesta infektiosta ja merkkejä systeemisestä infektiosta (kuume ja valkosolujen määrän kohoaminen) Mahdollista näyttöä infektion leviämisestä ympäröivään kudokseen, mikä saattaa johtaa sepsikseen ja elinvaurioon ja voi olla henkeä uhkaava. |
|---|---|--|---|--|---|---|

¹³ European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd; 2005.

HOITO

Kuvio 2. Haavainfektion hoidon algoritmi.



Antimikrobisten aineiden valinnassa huomioitavia tekijöitä.

| | |
|---|--|
| Aine: <ul style="list-style-type: none">• spesifisyys• tehokkuus• sytotoksisuus• allergeenisuus | Sidos: <ul style="list-style-type: none">• imukyky• mukautuvuus• hajun hallinta• kivun hoito |
|---|--|

Kuviossa 2 esitetty hoitoalgoritmi ohjaa potentiaalisen ja avoimen infektion hoitoa. Tätä ohjetta tukevana periaatteina ovat:

- luoda optimaaliset olosuhteet nopean paranemisen edistämiseksi.
- minimoida antimikrobisten aineiden käyttö, jolla saattaa olla vahingollinen vaikutus ihmisen soluihin.
- käyttää antimikrobisia aineita oikein, jotta resistenttien bakteerikantojen syntyminen vähenee.
- rajoittaa systeemisten valmisteiden käyttö tilanteisiin, joissa niillä on tarkka indikaatio.
- välttää paikallista herkistymistä ja allergisia reaktioita.

Sidoksiin kohdistuvat vaatimukset

Kun mikrobikuormitusta pitää vähentää, antimikrobisten sidosten valinnassa on otettava huomioon myös niihin kohdistuvat ensi- ja toissijaiset vaatimukset. Päätökset on tehtävä sillä perusteella, miten sidos imee lisääntyneen tulehdusnesteen, poistaa nekroottista kudosta, vähentää hajua, mukautuu haavan sijaintikohtaan ja muotoon, toimii haavapohjan valmistelussa, täyttää potilaan odotukset ja hoidon tavoitteet.

Kaikissa haavoissa on tärkeää arvioida säännöllisesti haavapohja ja ympäröivät kudokset leviävän tai systeemisen infektion merkkien havaitsemiseksi. Jos haavan tila paranee ja infektion merkit väistyvät, hoito tulee keskeyttää ja kosteaa haavanhoitoa on jatkettava paikallisten ohjeiden mukaan. Jos haavan pahenee tai siinä ei tapahdu paranemista 7–10 vuorokaudessa, tulee haava ja potilaan tila arvioida uudelleen sekä pohtia muita tilanteen heikkenemisen syitä (kuten iskemia) ja huomioida mahdolliseen immuunivajaukseen liittyvät tekijät. Jos infektiota edelleen pidetään todennäköisenä, tulee valita vaihtoehtoisia antimikrobisia aineita ja/tai antibiootteja bakteeriviljelyiden ja herkkyysmääritysten mukaan.

PAIKALLISTEN ANTIMIKROBISTEN VALMISTEIDEN VALINTA

Tärkeimpänä tavoitteena tulee aina olla optimaalisten olosuhteiden luominen nopealle paranemiselle. Mikro-organismien häätöön tai vähentämiseen tarkoitettujen aineiden valintaan vaikuttavia tekijöitä ovat: aineen spesifisyys ja tehokkuus, sen sytotoksisuus ihmisen soluille, mahdollisuus valikoida resistenttejä kantoja ja allergeenisuus. Nykyisin käytettäviä antimikrobisia paikallisvalmisteita ovat klooriheksidiini, jodia sisältävät

valmisteet (kadeksomeerijodi ja povidonijodi) sekä hopeaa sisältävät valmisteet (hopeasulfadiatsiini ja hopealla kyllästetyt sidokset).

Eräs tapa vähentää mikrobien määrää on käyttää toukkia. Ne poistavat bakteereja^{14 15 16}, puhdistavat haavapohjan kuolleesta kudoksesta¹⁷ ja edistävät haavan paranemista^{16 18}. Toukat poistavat grampositiivisia bakteereja tehokkaammin kuin gramnegatiivisia¹⁹, ja näin ollen gramnegatiivisilla bakteereilla infekoituneeseen haavaan tarvitaan ehkä määrällisesti enemmän toukkia. Hunaja on antimikrobista ja puhdistaa kuollutta kudosta. Siitä on apua myös hajun torjuntaan²⁰. CE-merkinnällä varustettujen, hunajaa sisältävien haavanhoitotuotteiden tulo markkinoille on lisännyt ammatillista mielenkiintoa niitä kohtaan. Taulukossa 1 vertaillaan yleisesti käytettyjä antimikrobisia aineita.

Taulukko 1. Yleisesti käytettyjen antimikrobisten aineiden vertailu.

| | Grampositiiviset bakteerit | Gramnegatiiviset bakteerit | Sienet | Itiöt | Virukset | Resistenssi |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|-------|----------|-------------|
| Klooriheksidiini ^{1,22} | +++ | ++ | + | 0 | + | + |
| Hunaja ²² | +++ | +++ | +++ | 0 | + | 0 |
| Jodi ^{1,22} | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | 0 |
| Toukat ^{14,15,16,19,22} | +++ | ++ | ET | ET | ET | 0 |
| Hopea ^{1,22} | +++ | +++ | + | ET | + | + |

ET = ei tietoja

Tehokkuus

Paikallisten antimikrobisten aineiden kliinisestä tehokkuudesta saatu näyttö on jokseenkin rajallista, koska haavatyyppejä on useita, tuotteita on monia erilaisia ja kliiniset tutkimukset ovat kalliita. Tapaustutkimukset, kohorttitutkimukset ja satunnaistetut, kontrolloidut tutkimukset tuottavat tietoa, mutta vahvin näyttö saadaan satunnaistetuista kontrolloiduista tutkimuksista tehtävistä katsauksista. Näistä tutkimuksista tehdyissä päätelmissä kuitenkin usein kyseenalaistetaan kliinisen näytön laatua kritisoiden tutkimussuunnitelmia. Meta-analyysi on osoittanut, että sulfadiatsiinia²¹ lukuun ottamatta näyttö muiden kroonisten haavojen hoidossa käytettävien paikallishoitoaineiden tehosta on puutteellista.

¹⁴ Thomas S, Andrews A M, Hay N P, ym. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability* 1999; 9: 127–32.

¹⁵ Beasley W D, Hirst G. Making a meal of MRSA – the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 2004; 56: 6–9.

¹⁶ Horobin A J, Shakesheff K M, Woodrow S, ym. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon interactions between human dermal fibroblasts and extracellular matrix components. *Br J Dermatol* 2003; 148(5): 923–33.

¹⁷ Armstrong D G, Salas P, Short B, ym. Maggot therapy in “lower-extremity hospice” wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 95: 254–7.

¹⁸ Horobin A J, Shakesheff K M, Pritchard D I. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen* 2005; 13: 422–33

¹⁹ Steenworde P, Jukema G N. The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability* 2004; 14(3): 97–101.

²⁰ Molan P C. Re-introducing honey in the treatment of wounds and ulcers – theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(11): 28–40.

²¹ O’Meara S M, Cullum N A, Majid M, ym. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88(1): 4–21.

Spesifisyys

Monia aineita on käytetty haavojen hoidossa kauan, mutta nykyaikana vaikuttavista aineista pyritään tekemään suhteellisen mietoja konsentratteja, jotta aiemmin kipua, ärsytystä ja värjäytymistä aiheuttaneet hoidot voitaisiin välttää. Traumaattisiin haavoihin tai preoperatiivisesti ehjälle iholle profylaktisesti käytettävillä aineilla (kuten povidonijodi tai klooriheksidiini) on suhteellisen lyhyt kontaktaika, kun taas sidoksiin yhdistetyillä antimikrobisilla aineilla kontaktaika voi olla pidempi. Laboratoriokokeissa kaikkien aineiden on osoitettu ehkäisevän lukuisia erilaisia bakteereja, joitakin sienilajeja ja viruksia, mutta ainoastaan jodi on itiöitä tappavaa^{1,22}. Kaikkien on osoitettu tuhoavan antibioottiresistenttejä bakteerilajeja^{1,22}.

In vitro -vertailussa, jossa selvitettiin povidonijodin ja klooriheksidiinin tehoa MRSA:ta vastaan, jodi tuhosi kaikki 33 testattua bakteerilajia, mutta klooriheksidiini ainoastaan kolme²³. Povidonijodin on raportoitu tuhonneen biofilmejä. Yhdessä *in vitro* -tutkimuksessa vertailtiin neljän antiseptin tehoa Teflon-lastuissa oleviin biofilmeihin. 10-prosenttinen povidonijodiliuos vähensi eläviä soluja merkittävästi kymmenen minuutin altistuksen jälkeen, mutta muita antiseptejä (joista yksi oli klooriheksidiini) käytettäessä ei havaittu bakteerien määrän vähenemistä 60 minuutin altistuksen jälkeen²⁴.

Joidenkin antimikrobisten aineiden kyky vaikuttaa ihmisen solujen proinflammatoristen sytokiinien eritykseen osoittaa niiden pystyvän vaikuttamaan paranemiseen liittyvien solujen toimintaan^{25,26}. Paikallisilla antimikrobisilla aineilla on vaikutusta paranemisnopeuteen^{9,10,27}. Verrattaessa hunajaa povidonijodiin havaittiin varpaankynnen totaalipoiston jälkeen saavutettavan jodisidoksilla nopeampi paranemisaika, mutta ero ei ollut merkittävä varpaankynnen osapoistossa²⁸. Viime aikoina on saatu lisää^{29,30,31} näyttöä hopeasidosten vaikutuksesta kroonisten haavojen hoidossa, mutta yhdessäkään tutkimuksessa ei ole verrattu kahta antimikrobista sidosta keskenään.

²² Cooper R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care. www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html (saatavissa 2.2.2006 alkaen).

²³ McLure A R, Gordon J. In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. *J Hosp Infect* 1992; 21: 291–9.

²⁴ Kunisada D, Yamada K, Oda S, ym. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997; 195(Suppl 2): 14–18.

²⁵ Tonks A J, Cooper R A, Jones K P, ym. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 2003; 21(5): 242–7.

²⁶ Moore K, Thomas A, Harding K G. Iodine released from the wound dressing iodisorb modulates the secretion of cytokines by human macrophages responding to bacterial lipopolysaccharide. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29: 163–71.

²⁷ Kjolseth D., Frank J M, Barker J H, ym. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularisation. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 305–12.

²⁸ Marshall C, Quenn J, Manjojoral J. Honey vs povidone iodine following toenail surgery. *Wounds UK* 2005; 1(1): 10–18.

²⁹ Jørgensen B, Price P, Andresen K E, ym. The silver-releasing foam dressing, Contreet foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int Wound J* 2005; 2(1): 64–73.

³⁰ Meaume S, Vallet D, Morere M N, ym. Evaluation of silver-releasing hydroalginat dressing in chronic wounds with signs of local infection. *J Wound Care* 2005; 14: 411–19.

³¹ Coutts P., Sibbald R G. The effect of a silver-containing Hydrofiber® dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wound J* 2005; 2(4): 348–55.

ANTIMIKROBISET AINEET

Antimikrobiset aineet joko tappavat tai inhihoivat mikro-organismien kasvua ja jakautumista. Antimikrobisiin aineisiin kuuluvat antibiootit (jotka toimivat tietyissä kohteissa solussa), antiseptit, desinfektioaineet ja muut aineet (jotka toimivat monissa kohteissa solussa).

Haittavaikutukset

Antimikrobisen paikallishoitoaineen valintaan vaikuttavat myös aineen mahdollisesti aiheuttamat haittavaikutukset. Antimikrobiset aineet voivat estää ihmisen solujen kasvua ja saattavat siis näin ollen vaikuttaa paranemiseen. Hypokloriitti on erityisen kudostoksinen aine³². Kaikki aineet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia, vaikkakin tapaukset ovat normaalisti harvinaisia. Antimikrobisten aineiden laajalla käytöllä on myös riski resistenttien bakteerikantojen kehittymiselle. Antiseptisen resistenssin kehittyminen on jo havaittu eri aineille, kuten klooriheksidiinille¹. On myös huoli resistenssin kehittymisestä inorgaanisille ioneille, kuten hopealle³³; tämä mekanismi dokumentoitiin ensimmäisen kerran vuonna 1998³⁴. Tähän päivään mennessä jodille ja hunajalle ei ole osoitettu kehittyneen resistenssiä.

PÄÄTELMÄT

Yksiselitteisiä suosituksia antimikrobisista paikallishoitoaineista ei voida tällä hetkellä esittää. Antimikrobisia aineita käytetään silloin väärin, jos tavoitteena ei ole mikrobimäärän vähentäminen. Katsausten tekijät ja tutkijat näyttävät olevan yhtä mieltä siitä, että kliinisissä tutkimuksissa pitäisi käyttää tarkempia tavoitteita ja että suurempia potilasmääriä tulisi arvioida. Koska tulokset julkistetaan säännöllisesti, korjaukset ovat välttämättömiä ja Cochrane-katsauksia sidosten ja/tai paikallishoitoaineiden tehosta painehaavojen, laskimoperäisten säärihaavojen, palovammojen, syöpähaavojen ja kirurgisten haavojen hoidosta odotetaan.

³² Leaper D J. EUSOL. *BMJ* 1992; 304: 930–1.

³³ Silver S, Phung le T. A bacterial view of the periodic table: genes and proteins for toxic inorganic ions. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2005; 32: 587–605.

³⁴ Percival S L, Bowler P G, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 1–7.

Hopean salat selviävät

J-Y Maillard¹, S P Denyer²

1. Senior Lecturer in Pharmaceutical Microbiology.

2. Head of School and Professor of Pharmacy; Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, Cardiff, Wales, UK.

JOHDANTO

Ioninen hopea (10^{-9} konsentraationa 10^{-6} mol/l kohti) on bakteereita, sieniä, viruksia ja alkueläimiä tappava aine^{1,2}. Laajakirjoisuudesta on hyötyä käytettäessä hopeaa paikallisesti. Vaikka hopeaa on käytetty vuosisatojen ajan, ja haavanhoidossakin jo kauan, sen bakteereja tappavaa vaikutusmekanismia ei vielääkään ymmärretä täysin¹. Hopea on saanut näkyvän aseman haavanhoidossa. Tämän vuoksi on paikallaan tutkia sitä yksityiskohtaisemmin sekä tarkastella erilaisia vaikutusmekanismeja, käytön syitä ja mahdollisia puutteita.

Soluun otto

Tehokkuus edellyttää, että hopean on oltava vuorovaikutuksessa ja penetroiduttava mikro-organismeihin saavuttaakseen kohteensa. On ajateltu, että hopeaionit kilpailevat muiden kationien kanssa solun adsorptiopaikoista (soluun otto)³. Bakteerisolulla on yleensä kahdentyyppisiä soluunottojärjestelmiä raskasmetalli-ioneille⁴: epäspesifinen järjestelmä (kuljettaa monentyyppisiä ioneja solukalvon läpi) ja substraattispesifinen järjestelmä (kuljettaa vain yhtä ionia tai valikoituja ioneja), jonka solu voi käynnistää tai sammuttaa tietyissä olosuhteissa. Vaikka hopeaionien osalta dokumentaatio on puutteellista, on mahdollista, että bakteerisolut eivät pysty pysäyttämään metalli-ionien kuljetusta sytoplasmaan (koska epäspesifisiä kuljettajaproteiineja ei voi sammuttaa). Tämä voisi selittää raskasmetallien sytotoksisuuden bakteereita kohtaan⁴. Hopeasulfadiatsiinin hopeanitraattiin verrattuna parempi teho selittyy ehkä sillä, että hopean soluun otto on voimakkaampaa sulfonamidin vuoksi³.

Molekyylien aktiivisuus

Soluhengityksen häirintä

Hopean molekulaarinen aktiivisuus selittyy sen voimakkaalla pyrkimyksellä yhdistyä rikkiä, happea ja tyyppiä sisältäviin elektroninantajaryhmiin (donorit). Tämä aiheuttaa bakteerin entsyymien inhibition ja häiritsee soluhengitystä solukalvolla⁵. Ionisen hopean

¹ Russell A D, Hugo W B. Antimicrobial activity and action of silver. *Prog Med Chem* 1994; 31: 351–71.

² Maillard J-Y. Virus susceptibility to biocides: an understanding. *Rev Med Microbiol* 2001; 12(2): 63–74.

³ Richards M E, Taylor R G, Xing D K L, ym. An evaluation of the antibacterial activities of combinations of sulphonamides, trimethoprim, dibromopropamide, and silver nitrate compared with uptakes by selected bacteria. *J Pharm Sci* 1991; 80(9): 861–7.

⁴ Nies D H. Microbial heavy-metal resistance. *Appl Microbiol Biotechnol* 1999; 51(6): 730–50.

⁵ McDonnell G, Russell A D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 147–79.

vuorovaikutus erityisesti tioliryhmien kanssa ilmenee aminohappojen kuten kysteiniin ja natriumtioglykolaatin aiheuttaman hopeaionien inaktivaation kautta⁶.

DNA-transkription keskeytys

Ioninen hopea muodostaa komplekseja nukleiinihappojen emästen⁷ kanssa, vaikka se ei *in vitro* aiheuta sakkautumista eikä katkaise kaksoiskierrettä. Tarvitaan lisää tutkimuksia, jotta voitaisiin selvittää, tapahtuuko hopean sakkautumista haavassa *in vivo*. Hopean pääasialliseksi toimintamekanismiksi *in vivo* on ehdotettu peruuttamatonta reaktiota DNA-emästen kanssa. Tämä on tosin epätodennäköistä, koska hopea on mieluummin vuorovaikutuksessa ulkoisten rakenteiden kanssa, josta todisteena ovat paljain silmin näkyvät rakenteelliset muutokset, kuten pinnan ja kalvon vesirakkulat^{1, 8, 9}. Kohdealueiden lukumäärä ja vaurion laajuus vaikuttavat aineen kykyyn tuhota mikrobeja.

TEHOKKUUS

Kuten monilla muillakin biosideillä, myös hopean tehokkuuteen vaikuttavat monet tekijät, jotka saattavat olla peräisin aineen ominaisuuksista tai käytöstä.

Mikro-organismien tyyppi

Ionisen hopean vaikutusala on laaja (se tappaa bakteereja, sieniä, viruksia ja alkueläimiä), vaikka monet resistentit mikro-organismit, kuten itiöt, kystat ja mykobakteerit, inaktivoituvat heikosti tai ei lainkaan¹. On tunnettua, että hopeanitraatti vaikuttaa erittäin aktiivisesti *Pseudomonas aeruginosaa* vastaan, mutta ei välttämättä yhtä vahvasti muihin mikro-organismeihin. Varhaisissa hopeanitraattikompressoista tekemissään tutkimuksissa Cason ja työryhmä raportoi, että hopeanitraatti ei vähentänyt merkittävästi *Staphylococcus aureuksen* eikä koliformisten bakteerien kolonisaatiota verrattuna muihin antiseptisiin profylakseihin¹⁰.

Hopean ja hopeaa sisältävien tuotteiden tehokkuudesta anaerobeja¹¹ vastaan on suhteellisen vähän tietoa, vaikka juuri näitä organismeja esiintyy kroonisissa haavoissa¹². Hopean ja sulfonamidin kombinaation on osoitettu olevan synergistinen useita vegetatiivisia bakteereja vastaan, jotka usein liittyvät palovammojen infektiioihin¹³. Tämän lisäksi tietyn tyyppisiä sidoksia (esimerkiksi hopeaa sisältävä Hydrofiber®) käyttämällä

⁶ Liao S Y, Read D C, Pugh W J, ym. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver. *Lett Appl Microbiol* 1997; 25: 279–83.

⁷ Richards R M. Antimicrobial action of silver nitrate. *Microbios* 1981; 31: 83–91.

⁸ Coward J E, Carr H S, Rosenkranz H S. Silver sulphadiazine: effect on the growth and ultrastructure of *Staphylococci*. *Chemotherapy* 1973; 19: 348–53.

⁹ Coward J E, Carr H S, Rosenkranz H S. Silver sulphadiazine: effect on the growth and ultrastructure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 3(5): 621–4.

¹⁰ Cason J S, Jackson D M, Lowbury E J, ym. Antiseptic and aseptic prophylaxis for burns: use of silver nitrate and of isolators. *BMJ* 1966; 2: 1288–94.

¹¹ Jones S A, Bowler P G, Walker M, ym. Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber® dressing. *Wound Repair Regen* 2004; 12(3): 288–94.

¹² Bowler P G. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: a review. *Wounds* 1998; 10(6): 170–8.

¹³ Newman G R. Visualisation of bacterial sequestration and bactericidal activity within hydrating Hydrofiber® wound dressings. *Biomaterials* 2006 [painossa].

voidaan parantaa mikro-organismien poistamista ja inaktivointia kelatoimalla (retentio) niitä sidokseen¹³.

Sytotoksisuus

Varhaisten hopeavalmisteiden, kuten liuosten ja voiteiden, käyttöön avohaavojen hoidossa liittyi useita ei-toivottuja vaikutuksia (ks. laatikko). Sytotoksisuus havaittiin kiinteiden ja juoksevien hopeavoiteiden käytössä¹⁴. Joissakin tutkimuksissa on *in vitro* kuvattu keratinosyytteihin kohdistuvaa toksisuutta hopeaa sisältävissä sidoksissa, mutta ei kaikissa tutkimuksissa. Tämä osoittaa, että keratinosyyttien solutyypin ja metodologian valinta on tärkeää. Tutkimukset ja kliiniset arvioinnit tällaisista hopeasidoksista eivät osoittaneet kudostoksisuutta²⁰ *in vivo*.

Hopeasulfadiatsiinin sytotoksisuus liittyy paremminkin sulfonamidin vapautumiseen kuin hopean, ja sillä on ollut yhteys vakaviin veri- ja ihovaurioihin (palovammoihin, kutinaan ja ihottumiin). Myös leukopeniaa ja argyriaa (ihon värjäytyminen, joka johtuu yhdistymättömän hopean sakkautumisesta) on havaittu²¹. Vuonna 2002 tehdyssä tutkimuksessa raportoitiin toksista sokkioireyhtymää aiheuttavan, *S. aureuksesta* peräisin olevan toksiinin lisääntyneestä tuotannosta, joka johtui matalista hopeasulfadiatsiinipitoisuuksista²². Vaikka tämä saattaa vaikuttaa huolestuttavalta, sen kliininen merkitys on epäselvä.

Pitoisuus

Yksi tärkeimmistä biosidin tehokkuuteen vaikuttavista tekijöistä on sen konsentraatio eli pitoisuus²³. Hopean teho säilyy laimennettaessa. Hopealla on alhainen konsentraatioekspONENTTI, joka tarkoittaa sitä, että hopean teho säilyy laimennettaessa. Kuitenkin hopea liukenee huonosti veteen ja tämän tuloksena on raportoitu harhaanjohtavan voimakkaasta vaikutuksesta²⁴.

Adsorptio, presipitaatio ja orgaaninen kuormitus

Hopeaionit adsorboituvat nopeasti pintoihin luultavasti siten, että ne ovat vuorovaikutuksessa negatiivisesti varautuneiden kohtien⁷ kanssa. Hopeaionien käyttökelpoisuus vähenee kloridien, fosfaattien, sulfidien ja kovan veden vuoksi. Proteiinin kaltaisten kehon nesteiden (tai märän) aiheuttama orgaaninen kuormitus voi olla teoreettisesti tärkeä hopean tehokkuuteen vaikuttava tekijä.

¹⁴ Mehta D K, toim. Silver nitrate. Kirjassa: *British National Formulary*. Numero 50. Oxford: Pharmaceutical Press; 2005.

²⁰ Dunn K, Edwards-Jones V. The role of Acticoat with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004; 30 (Suppl 1): S1–S9.

²¹ Mehta D K, toim. Silver sulfasalazine. Kirjassa: *British National Formulary*. Numero 50. Oxford: Pharmaceutical Press; 2005.

²² Edwards-Jones V, Foster H A. Effects of silver sulphadiazine on the production of exoproteins by *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 2002; 51: 50–5.

²³ Russell A D, McDonnell G. Concentration: a major factor in studying biocidal action. *J Hosp Infect* 2000; 44(1): 1–3.

²⁴ Hamilton-Miller J M, Shah S, Smith C. Silver sulphadiazine: a comprehensive *in vitro* reassessment. *Chemotherapy* 1993; 39(6): 405–09.

Käyttökelpoisen hopean maksimitason on raportoitu olevan noin 1 mikrog/ml fysiologisessa ympäristössä *in vitro*²⁵. Tätä voimakkaammat pitoisuudet toimivat todennäköisesti ainoastaan reservinä depleetiota vastaan liuoksessa. Vahvemmissa pitoisuuksissa hopeaionit, useimmiten kloridianioneihin yhdistyen, muodostavat liukenemattoman inaktiivisen hopeasuolan²⁵, eikä ole näyttöä siitä, että hopea tai hopeasuolat olisivat aktiivisia kuivattuina.

Valmisteen pitkäaikainen teho riippuu hopeaionien biologisesta hyötyosuudesta, ja tällöin kuljetinaineella on äärimmäisen tärkeä tehtävä varmistaa, että hopeaa vapautuu hitaasti ja pitkään. Useimmissa hopeaa sisältävissä sidoksissa on suuri ainepitoisuus. Hopeaa sisältävien sidosten kehitys on joissakin tapauksissa mahdollistanut hopean kontrolloidun kuljetuksen, varmistanut vaikutuksen ja samaan aikaan hallinnut mahdollista toksisuutta ja haittavaikutuksia. Hopean vapautumisnopeutta ja saostumista kontrolloidaan hydraation²⁶ avulla.

On huomioitava, että myös hopeaa sisältävät sidokset toimivat esteenä haavan kontaminoitumiselle, mutta ne eivät pysty eliminoimaan haavaa jo tällä hetkellä kolonisoivia mikro-organismeja. Hopean korkea reaktiivisuus voi vaikeuttaa sen penetraatiota haavapohjaan, ja tästä saattaa aiheutua ongelmia, jos bakteerit ovat syvemmissä kudoksissa²⁷.

Lämpötila ja pH

Lämpötilan kohoaminen lisää bakterisidista toimintaa. Tämän takia *in vitro* -testauksella huonelämpötilassa saatetaan saada heikompi teho kuin testattaessa korkeammassa iholämpötilassa. Aktiivisuus lisääntyy myös emäksisen pH:n vallitessa, vaikka jotkut yhdisteet (esimerkiksi hopeasulfadiatsiini) ovat epävakaita, kun pH on emäksinen. Ihon pH on tavallisesti hapan, vaikka bakteerikontaminaatio ja bakteerien kasvu saattavat muuttaa sitä²⁸. Hopean aktiivisuuteen vaikuttavia tekijöitä on esitetty taulukossa 1.

²⁵ Percival S L, Bowler P G, Russell D, ym. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 1–7.

²⁶ Walker M, Cochrane C A, Bowler P G. Silver deposition and tissue staining associated with wound dressings containing silver. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(1): 42–50.

²⁷ Burrell R E. A scientific perspective on the use of topical silver preparations. *Ostomy Wound Magazine* 2003; 49(Suppl 5A): 19–24.

²⁸ Messenger S, Hann A C, Goddard P A, ym. Use of the 'ex vivo' test to study long term bacterial survival on human skin and their sensitivity to antiseptics. *J Appl Microbiol* 2004; 97(6): 1149–60.

Taulukko 1. Avointen haavojen hoitoon käytettävään hopeaan vaikuttavia tekijöitä.

| | |
|----------------------|--|
| Mikro-organismit | Teho riippuu mikro-organismien tyypistä (ks. teksti). |
| Toksisuus | Jonkinasteinen sytotoksisuus on väistämätöntä hopean epäspesifin vaikutuksen vuoksi. |
| Pitoisuus | Laimentaminen ei muuta hopean tehoa. Laimentamisella ei ole kovin suurta merkitystä vaikutukseen alhaisen konsentraatioekspONENTIN vuoksi. |
| Adsorptio | Nopea adsorptio joihinkin pintoihin |
| Presipitaatio | Nopea presipitaatio yhdistettynä kloridiin, fosfaattiin ja sulfidiin, vähentää tehokkaasti käyttökelpoisen hopean pitoisuutta. |
| Orgaaninen kuormitus | Lika (esimerkiksi proteiinit) vaikuttaa pitoisuuteen voimakkaasti. |
| Lämpötila | Vaikutus lisääntyy 1,6-kertaisesti jokaista 10 °C lämpötilan nousua kohti. |
| pH | Vaikutus lisääntyy alkalisessa pH:ssa (jotkut yhdistelmät ovat epävakaita alkalisessa pH:ssa). |

HOPEAN NEGATIIVISIA VAIKUTUKSIA

- Sytotoksisuus¹⁴
- Ihon ja kankaan värjäytyminen
- Methemoglobinemia
- Elektrolyyttihäiriöt¹⁵
- Haavan paranemisen hidastuminen¹⁶
- Pidempi kuolleiden kudoksen irtoamisaika¹⁰
- Entsyymipohjaisten haavapohjan puhdistusaineiden inaktivaatio¹⁷

HOPEAA HAAVAN HOITOON

Hopeaa sisältävien sidosten käyttö kroonisten haavojen hoidossa lisääntyy. Varhainen tutkimus osoitti, että hopeanitraattia käyttämällä onnistui useampi ihosiirto kuin muita antiseptisiä profylaktisia aineita käyttäen²⁹. On näyttöä myös siitä, että hopealla saattaa olla anti-inflammatorisia ominaisuuksia, koska se vähentää metalloproteiinien aktiivisuutta, joka saattaa olla kohonnut kroonisissa haavoissa³⁰. Vaikka sidoksia käytetään laajasti koko maailmassa, on aiheesta kuitenkin tehty hyvin vähän laadukkaita tutkimuksia^{31,32}.

¹⁵ Sweetman E, toim. Silver nitrate. Kirjassa: *Martindale: the complete drug reference*. 33. painos. London: Pharmaceutical Press; 2002.

²⁹ Klasen H J. A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver. *Burns* 2000; 26: 131–8.

³⁰ Lansdown A B, Sampson B, Laupattarakasem P, ym. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728–35.

³¹ Vermeulen H, Ubbink D T, Goossens A, ym. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Br J Surg* 2005; 92(6): 665–72.

Kyllästys- ja polymeeritekniikoiden kehittyminen on antanut uutta vauhtia viime aikoina virinneelle kiinnostukselle hopeapohjaisia sidoksia kohtaan. Nykyaikaiset tuotteet on kehitetty, kun on opittu ymmärtämään hopean ominaisuuksia, erityisesti hopean ja sidoksen sekä sidoksen ja haavan vuorovaikutusta. Tuotteilla on tarkoitus kohentaa haavan paranemisen olosuhteita pääasiassa hillitsemällä haavan mikrobikuormitusta.

Hopeasidosten tehokkuuden parantamismenetelmiä ovat:

- Sellaisten sidosten kehittäminen, joissa on ylimäärä hopeaa pitkäaikaista vapautumista varten, vaikka lopulta haavaympäristö määrää liukenevan ionisen hopean määrän (ks. adsorptiota käsittelevä osa).
- Haavan ja sidoksen mahdollisimman hyvä kontakti toisiinsa takaa maksimaalisen hopea-annoksen ja mahdollisesti paremman antimikrobisen tehon³³.
- Tiettyjen sidosten eristävällä ominaisuudella ja hopealla yhdessä voi olla merkitystä mikrobikuormituksen vähentämisessä¹³.

Näissä tuotteissa käytetyn hopean rakenne, muoto ja pitoisuus vaihtelevat laajasti.

Hopeaa sisältävien sidosten ja valmisteiden antimikrobinen teho on parempi kuin pelkän hopeanitraatin tai hopeasulfadiatsiinin^{34, 35}. Hopeasulfadiatsiinin yhdistäminen muihin antisepteihin, kuten klooriheksidiiniin tai povidonijodiin, saattaa lisätä bakterisidista vaikutusta (ja vähentää bakteerien resistenssin todennäköisyyttä), mutta voi lisätä sytotoksisuutta¹⁹. Kombinaatiot eivät kuitenkaan ole uusia. Niitä tutkittiin kokeellisesti vuonna 1971, kun Melbournessa Australiassa kehittyi hopearesistentti *S. aureus* -kanta¹⁹. Garner ja Heppell uudistivat äskettäin ceriumiin yhdistetyn hopeasulfadiatsiinin kliinisen sovelluksen³⁶.

Vakiintuneiden hopeavalmisteiden, kuten hopeanitraattiliuoksen ja hopeasulfadiatsiinin, käyttö on liitetty pidempään kuolleen kudoksen irtoamisaikaan¹⁰, haavan hitaampaan paranemiseen¹⁶ ja haavapohjaa puhdistavien entsyymipohjaisten aineiden inaktivaatioon¹⁷. Hopeaa sisältävät sidokset kehitettiin lievittämään näitä sivuvaikutuksia, erityisesti vapauttamaan hopeaa hitaasti ja tasaisesti, vähentämään paikallista sytotoksisuutta ja värjäämistä sekä edistämään haavan paranemista ja nesteiden hallintaa. Kliinikoita ohjaavan selkeän tiedon puuttuessa on tärkeää käyttää maalaisjärkeä ja valita sidos, jonka avulla saadaan sopiva, muotoon mukautuva suoja haavapinnalle maksimaalisen tehokkuuden varmistamiseksi³³.

³² O'Meara S M, Cullum N A, Majid M, ym. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88(1): 4–21.

³³ Jones S, Bowler P G, Walker M. Antimicrobial activity of silver-containing dressing is influenced by dressing conformability with wound surface. *Wounds* 2005; 17(9): 263–70.

³⁴ Wright J B, Lam K, Hansen D, ym. Efficacy of topical silver against burn wound pathogens. *Am J Infect Control* 1999; 27: 344–50.

³⁵ Yin H Q, Langford R, Burrell R E. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of ANTICOAT antimicrobial barrier dressing. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20: 195–200.

¹⁹ Fraser J F, Cuttle L, Kempf M, ym. Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burn wounds in Australasia. *ANZ J Surg* 1004; 74: 139–42.

³⁶ Garner J P, Heppell P S. Cerium nitrate in the management of burns. *Burns* 2005; 31: 539–47.

¹⁶ Muller M J, Hollyoak M A, Moaveni Z, ym. Retardation of wound healing by silver sulphadiazine is reversed by aloe vera and nystacin. *Burns* 2003; 29: 834–6.

¹⁷ Sweetman S, toim. Silver sulfasalazine. Kirjassa: *Martindale: the complete drug reference*. 33. painos. London: Pharmaceutical Press; 2002.

BAKTEERIRESISTENSSI

Hopealle resistenteistä bakteereista on saatu näyttöä. Sen vuoksi hopea saattaa valikoida resistenttejä mikro-organismeja, ja tämä saattaa olla merkittävä syy hopearesistenttien bakteerien vallitsevuudelle siellä, missä hopeaa käytetään laajalti^{37, 38, 39}. Li ja työryhmä kertoo bakteeriresistenssin kehittymisestä korkeissa hopeapitoisuuksissa (yli 1 024 ppm) toistuvissa altistuksissa suurenevilla pitoisuuksilla *in vitro*⁴⁰. Näiden pitoisuuksien saavuttamisen tarkka mekanismi on epäselvä.

PÄÄTELMÄT

Hopea soveltuu monien ominaisuuksiensa vuoksi käytettäväksi antimikrobisena paikallishoitoaineena haavoihin, joissa on infektion merkkejä. Ongelmana on, että päätöksentekoa ohjaava täsmällinen tieto puuttuu siitä, mitä bakteereja vastaan hopea todennäköisesti on tehokas ja millä menetelmällä hopea saadaan kuljetettua mihinkin haavatyyppiin. Hopean (tai hopeasulfadiatsiinin) yhdistäminen toiseen laajakirjoiseen antimikrobiseen aineeseen on mielenkiintoinen menetelmä parantaa tehokkuutta, vaikka tämä kombinaatio saattaa olla sytotoksinen ja aiheuttaa suuria klinisiä kustannuksia⁴¹. Tulevaisuuden painopisteenä on hankkia täsmällistä tietoa hopean käytöstä ja samalla on tarkkailtava bakteerien resistenssiä.

AVAINKOHDAT

1. Hopea on laajakirjoinen antimikrobinen aine, jolla on haavoissa käytettynä vähäinen toksisuus.
2. Hopea on aktiivista ionimuodossa, jonka pitoisuuteen vaikuttaa hopeasuolan liukoisuus.
3. Hopeaa voidaan laittaa erilaisiin imukykyisiin sidosjärjestelmiin.
4. Hopealle resistenttejä bakteereja on tunnistettu.
5. Hopean käytölle sidoksissa on saatava tukea tieteellisistä ja klinisistä arvioinneista.

³⁷ Wenzel R P, Hunting K J, Osterman C A, ym. Providencia stuartii, a hospital pathogen: potential factors for its emerge and transmission. *Am J Epidemiol* 1976; 104(2): 170–80.

³⁸ Bridges K, Lowbury E J. Drug resistance in relation to use of silver sulphadiazine cream in a burns unit. *J Clin Pathol* 1977; 30(2): 160–74.

³⁹ Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuse of silver compounds. *FEMS Microbiol Rev* 2003; 27: 341–53.

⁴⁰ Li X Z, Nikaido H, Williams K E. Silver-resistant mutants of Escherichia coli display active efflux of Ag⁺ and are deficient in porins. *J Bacteriol* 1997; 179: 6127–32.

⁴¹ Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulites and associated costs of inpatient treatment: comparative patient care audits. *Burns* 2005; 31: 562–27.

Kolmannen ja neljännen asteen infektoituneiden painehaavojen paikallishoito

Z. Moore¹. M. Romanelli²

1. Lecturer, Faculty of Nursing & Midwifery, Royal College of Surgeons of Ireland, Dublin, Ireland.

2. Director, Wound Healing Research Unit, University of Pisa, Italy.

JOHDANTO

Infektion varhaisten merkkien havaitseminen vaikeista haavoista, kuten kolmannen ja neljännen asteen painehaavoista, edellyttää valpasta ja osaavaa havainnointia. Hoitoon kuuluu monia erilaisia interventioita ja strategioita. Näitä ovat painetta jakavien pintojen käyttö eli paineen keventäminen/poisto haavalta, asentohoito, ravitseminen, kivunhoito, inkontinenssin hoito sekä ihon ja haavan hoito¹. Paikallisilla hoidoilla, kuten haavan pohjan puhdistamisella kuolleesta kudoksesta, toukkahoidolla ja tyhjiöimuhoidolla, on suuri merkitys. Tämän artikkelin painopiste on pääasiassa paikallisten antimikrobisten aineiden, erityisesti jodin ja hopean, käyttö. Vanhempia tuotteita, kuten hunajaa, tulee markkinoille uudelleen, ja kiinnostus näiden tuotteiden käytön tutkimista kohtaan lisääntyy².

TAUSTAA

Jodi

Antimikrobisten aineiden käyttöä kroonisten haavojen hoidossa selvittäneessä systemaattisessa katsauksessa löydettiin useita satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia. Tutkimuksissa kuvattiin paikallisten antimikrobisten valmisteiden käyttöä painehaavojen hoidossa³.

Yhdessä satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa vertailtiin povidonijodia sisältäviä sidoksia hydrokolloidisidoksiin toisen ja kolmannen asteen painehaavoissa. Tutkijat eivät raportoineet tilastollisesti merkitsevistä eroista ryhmissä, jotka oli jaettu täydellisen tai osittaisen haavan paranemisen tai haava-alueen pienenemisen suhteen 56 vuorokauden aikana. Toisessa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa verrattiin povidonijodivoidetta 0,1-prosenttiseen gentianaviolettivoiteeseen iäkkäillä naisilla, joilla oli painehaavoja. Tietoa samanaikaisesta paineenkevennyksestä ei annettu. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu ryhmien välillä haavan paranemisessa 14 viikon aikana. Kolmannessa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa vertailtiin paranemisnopeutta käytettäessä antiseptistä oksikinoliinia ja normaalisti käytettyä kuollutta kudosta pehmittävää ainetta. Merkitseviä eroja ryhmien välillä ei havaittu. Eräässä jatkotutkimuksessa tarkasteltiin etiologialtaan vaihtelevia haavoja, mukaan luettuna

¹ Bergstrom N, Allman R, Alvarez O M, ym. Ulcer Care. Kirjassa: *Treatment of pressure ulcers. Clinical Practice Guideline Number 15*. Rockville, MD, USA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1994; (15): 45–57. Saatavilla osoitteesta: www.ahcpr.gov/clinic/cpgonline.htm (saatavilla alkaen 30.3.2006).

² Molan P C. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers – theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(11): 28–40.

³ O'Meara S M, Cullum N A, Majid M. ym. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88: 4–21.

painehaavat. Povidonijodisidosta vertailtiin hydrokolloidisidoksiin. 12 viikon kuluessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa paranemisnopeuksissa.

On tärkeää korostaa, että nämä tutkimukset olivat vajavaisia, jonka vuoksi oli vaikea osoittaa tilastollista eroa ryhmien välillä, jos sellainen olisi ollutkin. Tarvitaan siis huolellista tutkimusta ennen kuin täsmällisiä päätelmiä voidaan tehdä.

Hopea

Coutts ja Sibbald selvittivät hopeaa sisältävien Hydrofiber®-sidosten vaikutusta etiologisesti poikkeavien haavojen kokoon ja bakteeritasapainoon⁴. Kolmestakymmenestä tutkimukseen sisällytetystä haavasta neljä oli painehaavoja, joissa oli paikallinen haavainfektio. Tutkijat tarkkailivat sidoksen vaikutusta haavan kokoon sekä lisääntyneen bakteerikuormituksen merkkeihin ja oireisiin neljän viikon ajan tai täydelliseen paranemiseen saakka. Painehaavoista ei anneta tietoja erikseen, mutta tutkijat toteavat, että 56 prosenttia haavoista pieneni kooltaan. Bakteeritasapainoa mitattiin kuolleen kudoksen ja haavan ympäryksen maseraation vähentymisellä, mutta tarkkaa arviointimenetelmää ei kuitenkaan kuvata. Tutkijat raportoivat maseraation vähenemisestä 46 prosentissa sekä kuolleen kudoksen vähenemisestä 50 prosentissa haavoista. Tilastollista päättelyä ei ollut tehty. Tutkijat kuitenkin toteavat, että sidoksilla on merkitystä kosteustasapainolle, tulehdusnesteen hallinnalle ja bakteeritasapainolle.

Komparatiivisessa tutkimuksessa vertailtiin hopeasulfadiatsiinia, povidonijodia ja fysiologista suolaliuosta kroonisten painehaavojen hoidossa. Selvisi, että hopealla on tärkein merkitys bakteeritasapainon ylläpidossa⁵.

AVAINKOHDAT

1. Paikallisilla antimikrobisilla aineilla (jodi ja hopea) on merkitystä hoidettaessa haavoja, joiden bakteerikuormitus on suuri tai joissa on varhaisia merkkejä paikallisesta infektiosta.
2. Sidosta valittaessa on huomioitava haavan kunto, tulehdusnesteen määrä ja sidoksen mukautuminen haavakohtaan.
3. Tuotteiden käytön vasta-aiheet on tunnettava. Epäiltäessä vasta-aihetta on noudatettava valmistajan antamia ohjeita.
4. Hopea- ja jodisidoksia on käytettävä ainoastaan perustellusti, koska liikkakäyttö saattaa johtaa bakteeriresistenssin kehittymiseen.
5. Potilaan ja haavan jatkuva arviointi on välttämätöntä tulosten seurannalle ja arvioinnille.

UUDET TUOTTEET

Uusitut ja parannetut tuotteet tarjoavat uusia mahdollisuuksia ja aiheuttavat aiempaa vähemmän toksisuusongelmia infektoituneiden painehaavojen paikallishoidossa. *In vitro* -tutkimus on osoittanut, että hopeaa sisältävän sidoksen ominaisuudet suhteessa

⁴ Coutts P, Sibbald R G. The effect of a silver containing Hydrofiber® dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wound J* 2005; 2(4): 348–56.

⁵ Kucan J O, Robson M C, Heggors J P, ym. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1981; 29: 232–5.

käytettyihin materiaaleihin ja sidoksen kyky hallita nestettä ovat tärkeämpiä kuin sen sisältämän hopean määrä⁶. Kadeksomeerijodi on erittäin imukykyinen tuote, joka vapauttaa jodia hitaasti haavaan ajan kuluessa. Sekä povidonijodi että kadeksomeerijodi saattavat olla tehokkaita vähentämään painehaavan bakteerikuormitusta. On kuitenkin näyttöä, että kadeksomeerijodi saattaa pystyä myös nopeuttamaan haavan paranemista⁷.

Huomio on kiinnitettävä myös tuotteen tehoon ja vaikutukseen tiettyjä bakteereja vastaan (ks. sivut 2–6). Valitettavasti tällä hetkellä on puute kelvollisesta näytöstä, jota voisi käyttää kliinisen päätöksenteon perustana³.

INFEKTION HOITO

Arviointi

Bakteeritasapainon ylläpitäminen painehaavoissa on osoittautunut tärkeäksi haavan paranemiselle⁸. Huolellinen kokonaisvaltainen arviointi on välttämätön kolmannen ja neljännen asteen painehaavojen infektion varhaiseksi tunnistamiseksi. Sanada ja työryhmä on selkeästi kuvannut lieviä muutoksia, joita voi tapahtua sekä potilaassa että kroonisesti tulehtuneessa haavassa⁹.

Lisääntyvä kipu varoittaa haavan tilan heikkenemisestä ja se saattaa olla merkki osteomyeliitista. Kipua tulisi arvioida säännöllisesti käyttäen samaa arviointiapuvälinettä jokaisella kerralla¹⁰.

Ravitsemuksen merkitys kolmannen ja neljännen asteen infektoituneiden painehaavojen hoidossa on epäselvä¹¹. Kuitenkin infektion aikana metabolinen tarve on lisääntynyt samoin kuin tulehdusnesteen tuotanto. Jos ruoan ja nesteiden saanti on riittämätöntä, olisi ravitsemusterapeutin tehtävä potilaalle täysi ravitsemuksellinen arviointi¹².

Haavapohjan puhdistus

Kolmannen ja neljännen asteen painehaavat sisältävät hyvin todennäköisesti kuollutta kudosta, joka pahentaa bakteerikuormitusta. Tämän vuoksi kuolleen kudoksen hallinta on tarpeen (haavapohja on puhdistettava kuolleesta kudoksesta). Infektion vuoksi valitaan

⁶ Parsons D, Bowler P G, Myles V, ym. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222–32.

⁷ Drouso A, Falabella A, Kirsner R S. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149–66.

⁸ Robson M C, Mannari R J, Smith P D, ym. Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg* 1999; 178(5): 399–402.

⁹ Sanada H, Nakagami G, Romanelli M. Identifying criteria for pressure ulcer infection. Kirjassa: European Wound Management Association (EWMA). Position document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005; 10–13.

¹⁰ European Wound Management Association (EWMA). Position document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002.

¹¹ Stratton R J, Ek A C, Engfer M, ym. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422–50.

¹² European Pressure Ulcer Advisory Panel. EPUAP guideline on the role of nutrition in pressure ulcer prevention and management. *EPUAP Review* 2003; 5(2): 50–63. www.epuap.org/review5_2/page5.html (saatavana 2.2.2006 alkaen).

tavallisesti kirurginen haavapohjan puhdistus¹³, mutta verenvuodon ja kivun lisääntymisen riski on arvioitava. Jos päätetään valita kirurginen haavapohjan puhdistus, systeemisen antibioottilääkityksen tarve on harkittava huolellisesti. Antibioottia tarvitaan esimerkiksi tilanteessa, jossa kuollutta kudosta poistetaan haavapohjasta runsaasti ja verenvuoto on erittäin voimakasta¹³.

Vuonna 2005 tehdyssä systemaattisessa katsauksessa todettiin, että ei ole olemassa hyvää tutkimukseen perustuvaa näyttöä, joka tukisi tietyn liuoksen tai tekniikan käyttöä painehaavojen puhdistuksessa¹⁴. Tästä huolimatta infektoituneet kolmannen ja neljännen asteen painehaavat on puhdistettava pääasiassa siksi, että tulehdusnestettä muodostuu runsaasti ja se on usein pahanhajuista. Konsensusmielipide tällaisten haavojen hoidosta on niiden hellävarainen huuhtelu normaalilla, huoneenlämpöisellä keittosuolaliuoksella.

Haavapohja ja sidoksen valinta

Sidoksen valinta perustuu potilaan ja haavan arviointiin (kuvio 1). Kun potilaassa ja/tai haavassa havaitaan lieviä infektiota viittaavia muutoksia, saattaa olla tarpeen harkita antimikrobista paikallishoitoa (ks. sivut 2–6).

Valittaessa antimikrobista ainetta on huomioitava myös haavanhoidon spesifit tavoitteet ja kuinka sidos pystyy täyttämään ne. Sidoksen valintaan vaikuttavat myös toivotut vaihtovälit, haavan koko sekä tuotteen käytön pituudeksi aiottu aika (kuvio 2)¹⁵. On tärkeää tuntea valmistajan antamat käyttösuositukset, koska jotkut tuotteet pitää esimerkiksi kastella ennen käyttöä.

PÄÄTELMÄT

Uudempien antimikrobisten paikallishoitovalmisteiden, erityisesti hopea- ja jodituotteiden, käyttöä suositellaan yhä useammin sellaisten haavojen hoitoon, joissa bakteerikuormitus lisääntyy tai aiheuttaa ongelmia⁷. Huolellinen arviointi, kunnollinen hoidon suunnittelu, tehokas valinta ja säännöllinen tulosten arviointi ovat keskeisiä asioita tuotteiden onnistuneelle käytölle käytännön työssä.

¹³ Romanelli M, Flanagan M. Wound bed preparation for pressure ulcers.

www.worldwidewounds.com/2005/july/Romanelli/Wound-Bed-Preparation-Pressure-Ulcer.html (saatavana 2.2.2006 alkaen).

¹⁴ Moore Z, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD004983.

¹⁵ Bale S, Jones V. Wound care nursing: a patient centered approach. London: Balliere Tindall 1997; 3–46.

Taulukko 1. Sidoksen valinnassa huomioitavia asioita.

SIDOKSEN VALINTA

| | |
|----------------------------|---|
| Haavapohjan kunto | Infektoituneissa kolmannen ja neljännen asteen painehaavoissa on usein runsaasti kuollutta kudosta. Kirurginen haavapohjan puhdistus ja toukkahoito voivat tällöin olla sopivampia menetelmiä. |
| Haavan koko ja muoto | Kolmannen ja neljännen asteen painehaavat ovat ontelohaavoja. Paikallinen tyhjiömuhoito voi soveltua käytettäväksi suuriin haavoihin. |
| Tulehdusnesteen määrä | Haava saattaa edellyttää säännöllisiä sidoksen vaihtoja. Sidoksen nesteenkäsittelyominaisuuksilla on erittäin tärkeä merkitys hoidon onnistumiselle. |
| Bakteerikuormituksen määrä | Haava saattaa olla erittäin infektoitunut ja saatetaan tarvita systeemisiä antibiootteja. Systeemisiä antibiootteja suositellaan selluliittiin, osteomyeliittiin ja bakteremiaan. |
| Inkontinenssi | Kolmannen ja neljännen asteen painehaavat ovat yleisiä hyvin sairailta ja inkontinenteilla potilailla. Sidoksen on suojattava ympäröivää ihoa. Sen on suojattava ihoa myös uloste- ja virtsainkontinenssin aiheuttamalta ja kontaminaatiolta ja ärsytykseltä. |

Taulukko 2. Paikallisantibioottien käytössä huomioitavaa.

| | |
|-----------------------------|--|
| Mukautuvuus | Haava voi olla muodoltaan epäsäännöllinen ontelohaava tai sijaita vaikeassa paikassa. Sidoksen on oltava kontaktissa kaikkiin kohtiin, jolloin vaikuttava aine pääsee bakteerien luo ¹⁶ . |
| Haavan koko | Sidoksen voi joutua leikkaamaan oikeaan kokoon. Haava saattaa olla liian suuri kadeksomeerijodivalmisteelle. Alginaattinauha- tai Hydrofiber®-hopeasidos saattaa olla sopivampi. |
| Tulehdusneste | Haava saattaa erittää runsaasti. Ylisaturoitu sidos saattaa olla tehoton ja bakterisidinen teho alentunut |
| Tuotteen turvallinen käyttö | Huomioi potilaan haavan lääketieteellinen syy ja tuotteen herkkyys, esimerkiksi hopeasidoksissa. Sidosten vaikutusta olisi tarkasteltava säännöllisesti, jotta käytön turha pitkittyminen vältetään. |
| Muut tekijät | Hajun hallinta, maseraation esto (ympäröivä iho olisi suojattava käyttämällä sopivaa ihosuojaa, kipu poistettaessa sidosta). |

¹⁶ Jones S, Bowler P G, Walker M. Antimicrobial activity of silver-containing dressings is influenced by dressing conformability with a wound surface. *Wounds* 2005; 17(9): 263–70.

Antimikrobiset paikallishoitoaineet ja leikkausalueen infektio

A. C. Melling¹, F. K. Gould², F. Gottrup³

1. Research Fellow – Nursing, Professorial Unit of Surgery, University Hospital of North Tees, Stockton, UK.

2. Consultant Microbiologist, Freeman Hospital, Newcastle Upon Tyne, UK.

3. Professor of Surgery, University of Southern Denmark, The University Center of Wound Healing, Department of Plastic Surgery, Odense Hospital, Denmark.

JOHDANTO

Kuluneen 150 vuoden aikana aseptiikan ja antimikrobisten aineiden kehitys on vähentänyt kirurgisten toimenpiteiden jälkeisten infektioiden määrää. Tämän vuoksi vain pieni osa primaaristi paranemassa olevista kirurgisista haavoista infektoituu. Kuitenkin kun kirurginen haava ei parane, voi siitä johtuva taloudellinen rasitus olla huomattava¹. Potilas saatetaan joutua ottamaan uudelleen sairaalaan, hän voi tarvita kirurgisen intervention ja laskimonsisäisesti annettuja antibiootteja. Tässä artikkelissa selvitetään leikkausalueen infektioiden (SSI) hoitoa haavan paranemisen näkökulmasta. Painopisteenä ovat paikalliset antimikrobiset valmisteet, erityisesti hopea ja jodi. Euroopan haavanhoitoyhdistys määritteli leikkausalueen infektion (SSI) vuonna 2005 julkaistussa mietinnössään².

TAUSTAA

Jatkuvasti lisääntyvän antibioottiresistenssin vuoksi paikallisia antimikrobisia valmisteita käytetään yhä enemmän haavojen hoidossa ja käsittelyssä, erityisesti infektoituneissa tai sekundaarisesti paranevissa avoimissa haavoissa. Jotta aineet olisivat olleet tehokkaita lyhyessä kontaktiajassa, pitoisuuksien piti olla tarpeeksi korkeita, joka puolestaan lisäsi kudostoksisuutta ja viivästytti haavan paranemista³. Ilmenneet haittavaikutukset loivat paikallisille antimikrobisille aineille huonon maineen (joissakin tapauksissa aivan perustellusti). Kuitenkin tutkimukset ovat osoittaneet, että alhaisempina pitoisuuksina jotkut aineet eivät ole sytotoksisia ja saattavat vähentää bakteerien määrää^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11}.

¹ Leaper D J, Goor H V, Reilly J, ym. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247–73.

² Melling A C, Hollander D A, Gottrup F. Identifying surgical site infection in wounds healing by primary intention. Kirjassa: European Wound Management Association (EWMA). Position document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005: 14–17.

³ Scanlon E. Wound infection and colonisation. *Nurs Standard* 2005; 19: 57–62.

⁴ Tur E, Bolton L, Constantine B E. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig: blood recruitment in multiple skin sites. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33(2:1): 217–21.

⁵ Brennan S S, Foster M E, Leaper D J. Antiseptic toxicity in wounds healing by secondary intention. *J Hosp Infect* 1986; 8(3): 263–7.

⁶ Shahan M H, Chuang A H, Brennan W A, ym. The effect of chlorhexidine irrigation on tensile wound strength. *J Periodontol* 1993; 64(8): 719–22.

⁷ Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M, ym. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch Surg* 1982; 117: 181–5.

⁸ Mertz P M, Oliveira-Gandia M F, Davis S C. The evaluation of cadexomer iodine wound dressing on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute wounds.

Paikallisten antimikrobisten aineiden vaikutusta akuutteihin haavoihin on selvitetty ihmisille ja eläimille tehdyissä tutkimuksissa. Niiden painopisteenä on ollut valmisteiden kyky vähentää bakteerien määrää ja ehkäistä infektiota. Tutkimuksista on saatu ristiriitaisia tuloksia, joita on esitetty yhteenvetona taulukossa 1.

LEIKKAUSALUEEN INFEKTIÖIDEN HOITO

Haavan arviointi

Potilaan tilanteen kokonaisvaltainen arviointi on usein tärkein tekijä, joka edistää haavan normaalia paranemista. Riskitekijät, kuten diabetes, huono ravitsemus ja iskemia, on tunnistettava ja ne on hoidettava jos mahdollista. On tärkeää huomata, että seerumin albumiinitasot saattavat aleta voimakkaasti erittävien haavojen takia ja tällä voi olla haitallinen vaikutus haavan paranemiseen.

Haavan perusteellisessa arvioinnissa voidaan tunnistaa infektion varhaiset merkit ja aloittaa sopiva hoito ennen kuin haava laajenee merkittävästi. Saatavilla on apuvälineitä, jotka auttavat klinikoita arvioimaan kirurgista haavaa ja tunnistamaan infektion².

Insisio ja dreneeraus

Infektoituneita haavoja on avattu ja märkäeritettä poistettu jo tuhansien vuosien ajan. Useimmissa tapauksissa klipsien tai ommelten poistaminen ainakin osasta haavaa on riittävää ja mahdollistaa purulentin nesteen dreneerauksen. Syvemmillä sijaitsevat infektoituneet nestekeräymät voidaan usein dreneerata perkutaanisesti asettamalla katetri (joka on kiinnitetty dreneerausjärjestelmään) CT-tai ultraääniohjauksessa. Toisinaan haava on avattava kirurgisesti uudelleen. Haavapohja on puhdistettava kuolleesta kudoksesta²⁸.

Useimmat uudelleen avatut kirurgiset haavat jätetään paranemaan sekundaarisesti. Jotkut haavat saatetaan sulkea hoidon jälkeen ja kun infektion kliiniset merkit ovat hävinneet. Viivästyneestä primaarisesta paranemisesta on kyse silloin, kun infektion jälkeen uudelleen avattu haava suljetaan uudelleen neljästä viiteen vuorokautta kestäväen paikallishoidon jälkeen systeemisessä antibioottisuojusta (varhainen uudelleen sulkeminen). Yli 90 prosentissa tällaisista tapauksista haava paranee ilman komplikaatioita^{29, 30}.

⁹ Kjolseth D, Frank J M, Barker J H, ym. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularisation. *Am J Coll Surg* 1994; 179: 305–12.

¹⁰ Lansdown A B, Sampson B, Laupattarakasem P, ym. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728–35.

¹¹ Geronemus R G, Mertz P M, Eaglstein W H. Wound healing. The effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1311–14.

²⁸ Patel C V, Powell L, Wilson S E. Surgical wound infections. *Curr Treat Opinions Infect Dis* 2000; 2: 147–53.

²⁹ Gottrup F, Gjøde P, Lundhus F, ym. Management of severe incisional abscesses following laparotomy. Early reclosure under cover of metronidazole and ampicillin. *Arch Surg* 1989; 124: 702–04.

³⁰ Gottrup F. Wound closure techniques. *J Wound Care* 1999; 8: 397–400.

AVAINKOHDAT

1. Paikallisten antimikrobisten valmisteiden käyttöä saatetaan harkita tietyn tyyppisiin infektoituneisiin kirurgisiin haavoihin vakiohoidon lisäksi (systemiset antibiootit infektiin ja dreneeraus märän poistamiseksi).
2. Tarvitaan laadukkaita satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia uusista antimikrobisista sidoksista.
3. Nykyisen näytön mukaan paikallisista antimikrobisista valmisteista on eniten hyötyä profylaktisesti käytettynä infektion kehittymistä vastaan.
4. Paikallisia antibiootteja tulisi välttää, koska ne saattavat aiheuttaa yliherkkyysoireita ja superinfektioita sekä saattavat valikoida resistenttejä bakteereja.

Antibiootit

Vaikka huoli antibioottiresistenttien bakteerien kehityksestä lisääntyy, systeemisten antibioottien oikeaa käyttöä suositellaan yhä, kun on selvä näyttö selluliitista, lymfangiitista tai systeemisestä komplikaatioista (esimerkiksi bakteremia, sepsis)³⁰. Antibioottihoidon on osoitettu edellä mainituissa tilanteissa haavan bakteeriviljelyiden tuloksista riippumatta. Antibioottien tyyppiä ja annostusta voidaan muuttaa myöhemmässä vaiheessa, jos viljelyvastaukset osoittavat jonkin vaihtoehdoisen hoidon olevan sopivampi. Jos haavan viljelynäytteen mukaan kyse on infektiosta, mutta kliinisiä merkkejä ei ole, antibioottien käytöstä tulisi tavallisesti pidättäytyä siihen saakka kunnes tulos on vahvistettu. Paikallisantibiootteja tulisi tavallisesti välttää, koska ne saattavat aiheuttaa yliherkkyysoireita ja superinfektioita sekä saattavat valikoida resistenttejä bakteereja³¹. Leikkausalueen pinnalliset infektiot eivät välttämättä edellytä systeemisten antibioottien käyttöä ja saattavat parantua itsestään, ellei systeemistä infektiota ole.

Muut aineet

Paikallisia antimikrobisia sidoksia on käytetty aikaisemmin, ja niitä käytetään leikkausalueen infektoissa jatkossakin. Akuuteista haavoista tehdyissä tutkimuksissa on ollut painopisteenä osoittaa, että paikallisilla antimikrobisilla valmisteilla ei ole sytotoksisia vaikutuksia ja ne saattavat auttaa ehkäisemään infektiota. Nykyaikaisten antimikrobisten³² aineiden systeemisestä toksisuudesta on vähän näyttöä. Kuitenkin on jonkin verran näyttöä siitä, että paikallisten antimikrobisten aineiden käyttö saattaa ehkäistä infektoita akuuteissa haavoissa^{19, 22, 24, 26}. Useimmissa tutkimuksissa on kuitenkin selvitetty antimikrobisten aineiden käyttöä avoimiin, usein vahvasti kontaminoituneisiin haavoihin.

³¹ White R J, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection: the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs* 2001; 10(9): 563–78.

³² Lansdown A B, Williams A. How safe is silver in wound care? *J Wound Care* 2004; 13(4): 131–6.

¹⁹ Sloss J M, Cumberland N, Milner S M. Acetic acid used for the elimination of *Pseudomonas aeruginosa* from burn and soft tissue wounds. *J R Army Med Corps* 1993; 139(2): 49–51.

²² Lambert P M, Moris H F, Ochi S. The influence of 0.12% chlorhexidine gluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55(12): 25–30.

²⁴ Livingston D H, Cryer H G, Miller F B, ym. A randomized prospective study of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86(6): 1059–64.

²⁶ Viljanto J. Disinfection of surgical wounds without inhibition of wound healing. *Arch Surg* 1980; 115: 253–56.

Useimmat kirurgiset haavat ovat suljettuja (ommeltuja), ja saadut tulokset eivät ehkä ole tällöin aiheeseen liittyviä.

Sekundaari paraneminen

Yhdessä systemaattisessa katsauksessa selvitettiin sidosten ja paikallisvalmisteiden merkitystä sekundaarisesti paranemassa olevissa kirurgisissa haavoissa, eikä niiden käyttöä puoltavaa näyttöä löydetty³³. Kolmestatoista mukaan otetusta tutkimuksesta kuudessa oli mukana potilaita, joille oli tehty pilonidaalisinuksen eksisio. Viiden tutkimuksen potilailla postoperatiivinen haava oli laajennut merkittävästi, yhden tutkimuksen potilaille oli tehty abdominoperineaalinen resektio ja yhden tutkimuksen potilaille oli tehty amputaatio polven alapuolelta.

Viidessä 13:sta tutkimuksessa selvitettiin antimikrobisiin aineisiin kastellun nauhamaisen harsosidoksen käyttöä ja vertailtiin sitä vaihtoehtoiseen sidoksiin (yleensä vaahtosidoksiin). Tutkimuksissa ei havaittu antimikrobisesta hoidosta olevan hyötyä, mutta harsosidokset olivat epämukavampia ja potilaat olivat tyytymättömämpiä kuin vaahtosidoksia käytettäessä.

Taulukko 1. Kliinisiä tutkimuksia paikallisista antimikrobisista aineista akuuttien haavojen hoidossa.

| | |
|--|---|
| Hapettavat nesteet (vetyperoksidi, kalsiumhypokloriitti) | Vetyperoksidin käytöstä akuutteihin haavoihin on tehty vähän tutkimuksia. Aineiden kyvystä tappaa mikrobeja ei-toksisina laimennoksina on esitetty epäilyksiä. Eläimille ja ihmisille tehdyissä kokeissa ei havaittu vahingollisia vaikutuksia haavan paranemiseen, mutta vaikutus bakteerikuormitukseen oli vähäinen ^{12, 13, 14} . Yhdessä appendisektomian jälkeen tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu toksisuutta, mutta aine ei ehkäissyt infektiota ¹³ . Lineaweaver ym. löysi bakterisidisen, ei-toksisen vetyperoksidilaimennoksen ¹² . Cannavo ym. ei havainnut vetyperoksidilla kastellun sideharson ¹⁵ käytöstä olevan hyötyä akuuttien haavojen paranemisessa. Hypokloriittien käyttöä haavanhoidossa puolustettiin ainoastaan käytettäessä niitä varovasti haavapohjan kirurgisessa puhdistuksessa. |
| Etikkahappo | <i>In vitro</i> -tutkimuksissa todetaan sytotoksisuutta ^{16, 17} . Kahdessa kontrolloimattomassa, ihmisille tehdyssä tutkimuksessa ainetta |

³³ Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, ym. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 1004; (2): CD003554.

¹² Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, ym. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985; 120(3): 267–70.

¹³ Lau W Y, Wong S H. Randomized prospective trial of topical hydrogen peroxide in appendectomy wound infection. High risk factors. *Am J Surg* 1981; 142: 393–97.

¹⁴ Leyden J J, Bartelt N M. Comparison of topical antibiotic ointments, a wound protectant, and antiseptics for the treatment of human blister wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*. *J Farm Pract* 1987; 24(6): 601–4.

¹⁵ Cannavo M, Fairbrother G, Owen D, ym. A comparison of dressings in the management of surgical abdominal wounds. *J Wound Care* 1998; 7(2): 57–62.

¹⁶ Cooper M L, Laxer J A, Hansbrough J F. The cytotoxic effects of commonly used antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma* 1991; 31(6): 775–84.

| | |
|------------------|--|
| | pidettiin tehokkaana akuuteissa haavoissa, joissa on <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^{18, 19} . |
| Klooriheksidiini | Tehokas potilaan ihon ja käsien pesuun ennen leikkausta. Eläinkokeissa on havaittu aineen saattavan häiritä haavan paranemista ^{20, 21} . Muissa tutkimuksissa ei ole havaittu sytotoksisuutta alhaisemmillä pitoisuuksilla. ^{5, 6} Vähensi mikrobien aiheuttamia komplikaatioita akuuteissa haavoissa hammaskirurgiassa ²² , mutta ei havaittu vaikutuksia haavainfektiin tai sen kestoon appendisektomian ²³ jälkeen. |
| Hopea | Käytetään profylaktisesti palovammoihin ja ihonsiirteisiin ehkäisemään infektiota ²⁴ . Useimmissa eläinkokeissa ei havaittu haittavaikutuksia paranemiseen ^{9, 10, 11} . Monia uusia valmisteita ollaan ottamassa käyttöön ²⁵ . |
| Jodi | Eläinkokeet osoittavat bakteerimäärän vähenemistä povidonijodia ja kadeksomeerijodia käytettäessä ^{8, 9} . Yhdessä ihmisille tehdyssä tutkimuksessa todettiin povidonijodin vähentävän infektoriskiä kirurgisissa haavoissa ²⁶ , vaikka toisessa tutkimuksessa todettiin sen olevan tehotonta bakteerikuormituksen ²⁷ vähentämisessä. Kadeksomeerijodin käytöstä tehdyssä tutkimuksessa havaittiin bakteerimäärän vähenemistä ja paranemisen edistymistä ⁸ . |

Primaari paraneminen

Paikallisantibioottien hyötyjä kirurgisten haavojen primaarissa paranemisessa selvittävästä laadukkaista tutkimuksista on pulaa. Joissakin äskettäin julkaistuissa tutkimuksissa on todettu, että paikallisantibiootteja voidaan käyttää ”pelastuskeinona” kirurgisissa haavoissa, jotka eivät parane infektion takia (ks. kuvio 1)³⁴. Lisäksi paikallisantiseptejä (esimerkiksi ioninen hopea) käytetään nykyisin yhdistelminä parhaiden haavanhoitotuotteiden kanssa, kuten Hydrofiber®-sidokset, alginaatit, vaahto sekä hydrogeelit ja jopa tyhjiömuhoito²⁵. Tarvitaan kuitenkin vertailevia, satunnaistettuja tutkimuksia ennen kuin näitä hoitoja voidaan suositella rutiininomaisesti. Antimikrobisia valmisteita voidaan käyttää myös profylaktisesti ennen haavan sulkemista.

¹⁷ Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, ym. Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plast Reconstr Surg* 1985; 75: 394–6.

¹⁸ Phillips I, Lobo A Z, Fernandes R, ym. Acetic acid in the treatment of superficial wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet* 1968; 1: 11–13.

²⁰ Saatman R A, Carlton W W, Hubben K, ym. A wound healing study of chlorhexidine digluconate in guinea pigs. *Fundam Appl Toxicol* 1986; 6(1): 1–6.

²¹ Niedner R, Schopf E. Inhibition of wound healing by antiseptics. *Br J Dermatol* 1986; 115(Suppl 31): 41–4.

²³ Crossfill M, Hall R, London D. The use of chlorhexidine antiseptics in contaminated surgical wounds. *Br J Surg* 1969; 56(12): 906–8.

²⁵ Parsons D, Bowler P G, Myles V, ym. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222–32.

²⁷ Lammers R L, Fourre M, Callahan M L, ym. Effect of povidone-iodine and saline soaking on bacterial counts in acute, traumatic, contaminated wounds. *Ann Emerg Med* 1990; 19(6): 709–14.

³⁴ Grubbs B C, Statz C L, Johnson E M, ym. Salvage therapy of open, infected surgical wound: a retrospective review using Techni-Care. *Surg Infect* 2000; 1(2): 109–14.

On sanottu, että povidonijodilla on hyvä kudokseen penetroitumiskyky verrattuna hopeaan, joka saattaa tuhota ainoastaan pinnallisia bakteereja³⁵. Tämän perusteella voi olla parempi käyttää povidonijodia kuin hopeaa suljettuun kirurgiseen haavaan. Yhdessä tutkimuksessa testattiin povidonijodin vaikutusta suljettuihin akuutteihin haavoihin eläimillä, eikä siinä havaittu minkäänlaisia edullisia vaikutuksia. Kirjoittajat eivät maininneet käytetyn povidonijodin vahvuutta³⁶.

Paikalliset antimikrobiset valmisteet eivät ehkä ole yhtä tehokkaita haavoissa olevia bakteereja vastaan kuin samoja bakteereja vastaan *in vivo*. Tämä johtuu siitä, että tulehdusnesteet, kuten seerumi, veri ja märkä, voivat heikentää joidenkin antiseptisten aineiden vaikutusta³⁷.

Sopivan sidoksen valinta

Useimmat kirurgiset haavat eivät laajene huomattavasti. Sen vuoksi pääsy haavalle on usein rajallista ja reitti saattaa kulkea osittain avoimen ommellinjan tai pintakudosten irtoamisalueella. Sidosten valinnassa huomioon otettavia asioita on esitetty taulukossa 2.

PÄÄTELMÄT

Uusista antimikrobisista sidoksista tarvitaan laajoja, laadukkaita tutkimuksia ennen kuin niitä voidaan suositella rutiinikäyttöön infektoituneiden kirurgisten haavojen hoidossa. Myös kustannus-hyötyanalyysi on välttämätön. On löydettävä tasapaino haavan paranemiseen kohdistuvien negatiivisten vaikutusten ja bakteerikuormituksen³¹ vähentämisestä saatavien lyhytaikaisten etujen välille. Vahvin näyttö paikallisten antimikrobisten aineiden merkityksestä on profylaksissa, esimerkiksi ihon valmistelussa ennen leikkausta. Kuitenkaan näistä aineista ei ilmeisesti ole hyötyä suljetuissa kirurgisissa haavoissa, koska ne tunkeutuvat todennäköisesti huonosti kudokseen. On olemassa tapauksia, joissa paikallisia antimikrobisia valmisteita voidaan käyttää pelastuskeinona huonosti paraneviin kirurgisiin haavoihin.

³⁵ Sibbald R G, Browne A C, Coutts P, ym. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Magazine* 2001; 47(10): 38–43.

³⁶ Kashyap A, Beezhold D, Wiseman J, ym. Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *Am Surg* 1995; 61(6): 486–91.

³⁷ Drosu A, Falabella A, Kirsner R S. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149–66.

Taulukko 1. Paikallisten antimikrobisten aineiden indikaatiot.

PAIKALLISTEN ANTIMIKROBISTEN AINEIDEN INDIKAATIOT

| | | | |
|--|--|---|--|
| Nekroottiset haavat tai haavat, joissa on huono verenkierto | Jatkuvasti uudelleenkontaminoituvat tai infektoituvat haavat (esimerkiksi ulostefistelit) | Spesifille antibiootille allergiset potilaat tai potilaat, joilla on antibioottiresistenttejä infektioita | Haavat, joille on etua primaarin sulkemisen viivästyttämisestä |
| Systeemiset antibiootit eivät ehkä penetroidu infektoituneeseen iskeemiseen kudokseen hoitoannoksilla. Paikallisesti käytettävillä aineilla voidaan saada parempi tulos. | Voimakas bakteerikontaminaatio haava-alueella hidastaa haavan paranemista. Pitkäkestoinen systeeminen antibioottisuoja ei ole toivottu. Paikalliset antimikrobiset aineet vähentävät bakteerikuormitusta ja saattavat ehkäistä uudelleeninfektoitumista. | Erityisesti tapauksissa, joissa infektoituneen, avoimen leikkaushaavan systeeminen antibioottihoito on epäonnistunut. | Infektoituneet tai vahvasti kontaminoituneet haavat voidaan aluksi jättää avoimiksi. Paikalliset antimikrobiset valmisteet voivat olla tässä vaiheessa varteenotettava hoitovaihtoehto. Muutamassa päivässä haavojen infektio yleensä häviää ja ne voidaan puhdistaa ja sulkea uudelleen (viivästyneen primaarin sulkemisen periaate) käyttäen yhtä annosta profylaktista antibioottia. Tämä menetelmä voi lyhentää paranemisaikaa ja parantaa kosmeettista tulosta. |

Taulukko 2. Sidoksen valinnassa huomioitavia asioita.

| | |
|------------------------|---|
| Sidosten vaihtoväli | Älä käytä vaikuttavaa ainetta hitaasti vapauttavia valmisteita haavoihin, jotka edellyttävät usein toistuvia sidosten vaihtoja. Monet valmisteet vapauttavat vaikuttavia aineita, kun sidos imee nestettä, eivätkä ne tällöin sovellu kuiviin haavoihin ³⁸ . Vesipohjaiset voiteet (sisältävät antimikrobisia aineita) eivät sovi käytettäväksi runsaasti erittävissä haavoissa ³ . |
| Haavan koko | On väitetty, että jotkut valmisteet voivat absorboida systeemisesti, mutta tätä tukevaa selkeää näyttöä ei ole. On noudatettava varovaisuutta, kun kyseessä on suuri haava. Kliinikoiden tulee tarvittaessa lukea valmistajan antama käyttöohje lisätietojen saamiseksi. |
| Haavan sijainti | Sidosten tulee olla joustavia. Ortopediassa useimmat kirurgiset haavat ulottuvat nivelten yli, ja sidosten tulisi sallia vapaa liikkuvuus postoperatiivisessa mobilisaatiossa. Valitse sopiva valmiste sinne, missä pääsy haavaonteloon on rajoittunut osittain avattuun ompelulinjaan. |
| Kipu | Kosteuttavat ja tarttumattomalla pinnalla varustetut sidokset aiheuttavat epätodennäköisimmin kipua sidosta poistettaessa. Sideharson käytön on katsottu liittyvän sidosten vaihdosta aiheutuvaan kipuun ³⁹ . |
| Potilaan oma mielipide | Älä aiheuta intoleranssia antimikrobisille sidoksille hoidon alkuvaiheessa. Potilaan hoitomyöntyvyys paranee, jos sidos täyttää hänen tarpeensa (esimerkiksi imee tulehdusnesteet, on mukava ja joustava ja ohut, aiheuttaa mahdollisimman vähän kipua laitettaessa ja vaihdettaessa). |

³⁸ Thomas S. A structured approach to the selection of dressings.

www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html (saatavissa 2.2.2006 alkaen).

³⁹ Moffatt C J, Franks P K, Hollinworth H. Understanding wound pain and trauma: an international perspective. Kirjassa: European Wound Management Association (EWMA). Position document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002, s. 2–7.