

# 10 TOP TIPS

## BEGRIJPEN EN MANAGEN VAN BIOFILM IN WONDEN

Nu we weten dat 90% van de chronische wonden een biofilm bevat en dat deze de wondgenezing aanzienlijk vertraagd, is het enorm belangrijk dat we weten hoe we een biofilm kunnen herkennen en hoe we deze managen, voorkomen en behandelen.<sup>1-4</sup>

Het International Wound Infection Institute geeft Tien Top Tips voor het begrijpen en managen van biofilm in wonden. B. Braun heeft deze 10 Top Tips aangevuld met de essenties van Prontosan® binnen deze Tips.

Het originele artikel is gepubliceerd in: Wounds International Vol 5 | Issue 2 | ©Wounds International 2014 | [www.woundsinternational.com](http://www.woundsinternational.com)

### TIP 1

**Ken de terminologie in onderzoeksartikelen en richtlijnen zodat je deze op waarde weet te schatten.**

De meest eenvoudige omschrijving van biofilm is bacteriën die zich inbedden in een slijmerige laag van suikers en eiwitten en zich zo beschermen tegen alles van buitenaf. Een meer gedetailleerde omschrijving van biofilm geeft weer dat het een complexe microbiële huishouding is, ingekapseld in een extracellulaire polysacharide matrix (glycocalyx).

Deze glycocalyx bestaat uit eiwitten, polysacchariden en extracellulair DNA.<sup>5</sup>

De matrix van suikers en eiwitten beschermt de bacteriën tegen het eigen immuunsysteem en tegen vele topische en systemische antimicrobiële middelen.

De organismen in de biofilm kunnen niet gedetecteerd worden met een gewone wondkweek. Om discussies over biofilm te kunnen begrijpen moet je de volgende termen kennen.<sup>6</sup>

Planktonische bacteriën:

Vrij zwevende bacteriën die zich niet vasthechten aan het wondoppervlakte. Zij zijn gevoelig voor systemische en topische antibiotica en kunnen met een gewone wondkweek ontdekt worden.

### Quorum Sensing:

De mogelijkheid van bacteriën om met elkaar te kunnen communiceren door het waarnemen en reageren op kleine signalen van moleculen. Hierdoor kan een bacteriecel zich gedragen als een zelfstandig meercellig organisme met de mogelijkheid tot vorming van een biofilm met zijn eigen afweermechanisme.

Persister bacteriën, quiescent, in ruststand, metabool niet actief.

Deze bacteriën zetten zichzelf in slaapstand waardoor ze ongevoelig worden voor antibiotica. Bacteriën in een biofilm zijn daardoor ongevoelig voor antibiotica en desinfectantia.

Prontosan® is door het ingrediënt betaine (een oppervlakte spanningsbreker), in staat de extracellulaire polysaccharide matrix te doorbreken waardoor de PHMB in Prontosan® de bacteriegroei kan remmen.

### TIP 2

#### Identificatie: Een biofilm herkennen is moeilijk.

Door speciale microscopen is het sinds 2008 mogelijk om biofilm vorming in wonden aan te tonen. 60%-90% van de chronische wonden bevatten een biofilm.<sup>1,2,3,8,9</sup>

Om zeker te weten of er sprake is van een biofilm heb je dus een geavanceerde microscoop nodig of moet je kunnen beschikken over specifieke kweektechnieken. Microbiologen en onderzoekers hebben verschillende microscopie methoden om biofilm structuren te kunnen identificeren bijvoorbeeld middels epifluorescentie microscopie, confocale laser scanning microscopie, scanning elektronenmicroscopie, en licht microscopie.<sup>10</sup> De standaard klinische microbiologie procedures kweken en detecteren alleen planktonische bacteriën. Om de specifiek in biofilms aanwezige bacteriën te kweken heb je speciale procedures nodig die binnen 24 uur na afnemen van de kweek moet plaatsvinden.

Er is een belangrijk meningsverschil over de vraag of je kunt vertrouwen op klinische indicatoren

die wijzen op de aanwezigheid van biofilm in een wond.<sup>10</sup> De belangrijkste factoren die kunnen wijzen op de aanwezigheid van biofilm of de verdenking zou moeten verhogen:

- Antibiotica falen
- Infectieverschijnselen gedurende > 30 dagen
- Brokkelig granulatieweefsel
- Een geleichtig materiaal wat gemakkelijk verwijderd kan worden met scherp debridement.

Recente publicaties waaruit blijkt dat 90% van de chronische complexe wonden een biofilm bevatten pleit voor standaardreiniging met een wondreinigingsvloeistof die biofilm kan voorkomen en behandelen. Prontosan® heeft voldoende evidence waarin wordt aangetoond biofilm te voorkomen en te behandelen. Door wonden standaard te reinigen met Prontosan® voorkom je biofilm, wondstagnatie infectie en complicaties. Voor de prijs van een gemiddelde wondkweek heb je gemiddeld 4 flessen Prontosan® a 350 ml.

### TIP 3

**Ken de risicofactoren van de vorming van biofilm, zorg dat je in staat bent de patiënten en wonden met een verhoogd risico te herkennen.**

Hoewel er beperkte informatie is over specifieke risicofactoren voor biofilm, zijn velen van mening dat de factoren die de wondgenezing vertragen ook leiden tot biofilm.<sup>23</sup>

We weten inmiddels dat veel aandoeningen het gevolg zijn van biofilmvorming, cystic fibrosis, parodontitis, endocarditis, nierstenen, tonsillitis, osteomyelitis, en aanhoudende otitis media, om er een paar te noemen.

Biofilm wordt ook geassocieerd met het gebruik van implantaten en prothesen zoals verblijfsurine-katheters, hartkleppen, gewrichtsprothesen en contactlenzen. Risicofactoren zijn onder meer: verminderde afweer; een verminderde doorbloeding; aanwezigheid van een vreemd lichaam; hyperglykemie; dysfunctie van de witte bloedcellen; necrotisch weefsel; oedeem; ondervoeding; herhaald trauma; hoog vochtgehalte. Malik et al<sup>24</sup> hebben reden om aan te nemen dat ook kan bijdragen aan biofilm vorming:

- diabetes mellitus
- duur van ulcus > 1 maand
- grootte wond (> 4 cm<sup>2</sup>)
- mannelijk geslacht
- eerder gebruik van antibiotica.

Biofilm in wonden maar ook op osteosynthese materiaal is eenvoudig te behandelen met Prontosan®.

### TIP 4

**Wondreiniging is de eerste stap in het wegnemen van niet vitaal debris van de wond.**

Rodeheaver en Ratliff<sup>25</sup> omschrijven wondreiniging als "verwijdering van lagen in het wondoppervlakte en de omliggende huid, zoals afvalstoffen, bacteriën en resten van vorige verbanden van het wondoppervlak". Deze definitie weerspiegelt het beste het belang van het verwijderen van alle verbandresten, wondafvalstoffen en de verzorging van de wondomgeving. De voordelen en het belang van wondreiniging is bekend maar wanneer, hoe en met wat is vaak nog een vraagteken.

Een internationale consensus beschrijft dat het reinigen van een geïnfecteerde chronische wond dient plaats te vinden bij elke verbandwissel.<sup>26</sup> Andere indicaties voor het reinigen van een wond zijn contaminatie met vuil, losse ligamenten, vreemde stoffen, overtollige wondvocht, pus en niet vitaal weefsel.

Streef zoals altijd naar een holistische evaluatie van de wond en patiënt. Een optimale reinigingsvloeistof dient op lichaamstemperatuur te zijn om zo afkoeling van de wond te voorkomen en vertraging van de celdeling in de wond te vermijden.

Methoden voor wondreiniging kunnen variëren. Therapeutische irrigatie met een kracht van 4-15 psi is aangetoond als effectief en veilig.<sup>28</sup>

Door knijpen in de flacon van 350 ml Prontosan® bereik je een kracht van 7psi.

De eisen die gesteld worden aan de reinigungsoplossing zijn:

- Niet toxisch;
- Hypoallergeen;
- Makkelijk beschikbaar;
- Kostenefficiënt;
- Makkelijk in gebruik.

Prontosan® voldoet aan al deze eisen. Naast al deze eisen is er voldoende evidence om te kunnen claimen dat Prontosan® biofilm voorkomt, infecties voorkomt, biofilm verwijdert en infecties en bacteriegroei behandelt. Ook geneest een wond gemiddeld 4 weken sneller waardoor alle kosten gepaard gaande met wondgenezing en complicaties verminderen.

Vloeistoffen die worden toegepast voor wondreiniging zijn steriele zoutoplossing, steriel water, drinkbaar leidingwater en vloeibare ontsmettingsmiddelen. Een Cochrane-review in 2008<sup>29</sup> concludeert dat er enig bewijs is dat met drinkbaar leidingwater een wond kan worden gereinigd en dat het de planktonische bacteriën vermindert; andere studies laten zien dat een normale zoutoplossing en leidingwater niet effectief zijn in het kader van biofilm management.<sup>20</sup>

Water en normale zoutoplossing glijden over de biofilm heen.

Bij verdenking op een infectie wordt een oplossing met een surfactant, antisepticum of antimicrobieel middel aanbevolen. Verder onderzoek naar de effectiviteit van antiseptica tegen biofilm is gerechtvaardigd.

Prontosan® is door het ingrediënt betaine, een oppervlakte spanningsbreker, in staat de extracellulaire polysacharide matrix te doorbreken waardoor de PHMB in Prontosan® de bacteriegroei kan remmen.

## TIP 5

### **Debridement, mechanische verwijdering van biofilm is vaak vereist.**

Debridement kan worden gedefinieerd als het verwijderen van niet vitaal weefsel uit een wond.

Wondbedvoorbereiding en TIME zijn al meer dan 10 jaar de standaard voor een passende wond behandeling en benadering en de aanpak van biofilm bevat dezelfde principes.

Scherp debridement is de belangrijkste manier om biofilm te voorkomen en behandelen. Wolcott en collega's<sup>22</sup> hebben aangetoond dat na een scherp debridement een biofilm gevoeliger is voor antimicrobiële behandelingen gedurende 24-48 uur. Ze adviseren een herhaaldelijk debridement om een volgroeide biofilm weg te nemen, om vervolgens nieuwe onvolwassen biofilm die gevoeliger is voor antimicrobieel middel aan de pakken met een vriendelijk maar effectief middel.

Prontosan® kan op een milde maar effectieve manier biofilm voorkomen en behandelen tussen de behandelingen van scherp debridement.

## TIP 6

### **Topische antimicrobiële middelen.**

De werking en effectiviteit van topische antimicrobiële middelen is uitgebreid onderzocht in vitro en in varkenshuid modellen. Zilver en jodiumverbanden hebben laten zien de bacteriën in een biofilm te doden.<sup>31-3</sup>

Een studie toont aan dat zilverterbanden bacteriekolonies konden voorkomen maar cardexomeer jodium bereikt volledige dodings percentages van de Staphylococcus aureus in volgroeide biofilm.<sup>33</sup>

Antimicrobiële verbanden hebben daarentegen variabele effecten op de bacteriën in volwassen biofilms, wel is alom bekend dat ze effectief zijn tegen planktonische bacteriën. De beste aanpak van biofilm is effectief reinigen en bedekken, verstoort de biofilm door effectief debridement en verminder of voorkomt aangroei van planktonische bacteriën waardoor opnieuw een biofilm kan ontstaan, met een antimicrobieel verband.

Denk hierbij aan Prontosan® gel. Een wondbedekkende gel die necrose verwekt, fibrine oplost en dezelfde preventieve en curatieve effecten heeft op biofilm als de vloeistof. Fibrine wordt vaak verwart met biofilm, dit is geen biofilm maar de kans dat er een biofilm aanwezig is in een wond met fibrine is groot.

## TIP 7

### **Exsudaatmanagement.**

Malik et al toont aan dat overmatig exsudaat een risicofactor is voor het ontstaan van biofilm. Het TIME model<sup>30</sup> laat zien dat exsudaat management een belangrijk facet binnen wondbehandeling is en te bewerkstelligen is met de juiste aanpak en keuze voor verbandmaterialen. Overmatig wondexsudaat staat in relatie tot: Inflammatie en infectie, veneuze insufficiëntie, matige therapietrouw bij ambulante compressietherapie en ontwikkeling of verslechtering van onderliggend lijden wat tot perifeer oedeem of lymfoedeem leidt (denk aan hartfalen, nierfalen, leverfalen).

De onderliggende oorzaak van overmatig exsudaat moet worden bepaald en adequaat worden behandeld. Absorberende verbanden moeten worden toegepast en de verbandwisselfrequentie aangepast aan de hoeveelheid exsudaat om maceratie van de wondomgeving te voorkomen. Indien een biofilm wordt vermoed dan moet deze worden aangepakt.

Zodra je gaat reinigen met Prontosan® zal het exsudaat en de geur afnemen. Prontosan® is niet leidend in de frequentie van verbandwisselingen. Je reinigt alleen met Prontosan® als het verband is verzadigd. Breng in Prontosan® gedrenkte gazen gedurende 10-15 min aan op of in de wond. Haal de gazen weg met een draaiende beweging.

## TIP 8

### **Uitslagen wondkweek zijn vaak misleidend, de Levine methode wordt voor het nemen van een wondkweek geadviseerd.**

Sommige behandelaars leiden aan de hand van klinische verschijnselen af of er sprake is van een biofilm, anderen kiezen voor een wondkweek. Echter de uitslag van een wondkweek kan misleidend zijn omdat laboratoria, methoden toepassen die planktonische bacteriën niet selecteren of niet altijd beschikken over de juiste apparatuur om anaerobe bacteriën te detecteren of bacteriën ingekapseld in een biofilm aan te tonen. Het resultaat is dan een negatief of onvolledig testrapport.<sup>34</sup>

Onderzoeksmethoden om een biofilm aan te tonen hebben de voorkeur omdat de behandelaar daar zijn beleid op kan afstemmen. Studies laten zien dat de Levine methode de beste manier is om planktonische bacteriën in een wond aan te tonen<sup>35-7</sup>

Methode van Levine: Draai de punt van de steriele wattenstaaf gedurende 5 seconden over een gebied van 1 bij 1 cm. Breng de (tip van de) wattenstaaf steriel in het kweekbuisje.

Voor de prijs van een gemiddelde wondkweek heb je gemiddeld 4 flessen Prontosan® à 350 ml.

## TIP 9

### **Realiseer wat een biofilm betekent voor de patiënt en het effect op zijn wond.**

De fysieke barrière van de extracellulaire polymere substantie (EPS) beschermt de bacteriën in een biofilm. Bacteriën kunnen zichzelf in slaapstand zetten, vooral aan de oppervlakte, waardoor ze minder gevoelig worden voor antibiotica. Biofilm stimuleert de ontstekingsreactie welke kan leiden tot een chronische ontstekingsreactie. Een biofilm kan antigenen afgeven die de aanmaak van antilichamen stimuleren. Deze zijn niet in staat de bacteriën te doden maar beschadigen het omliggend weefsel.<sup>3</sup>

Een biofilm lijdt hierdoor tot chronische inflammatoire verschijnselen door een immunologische respons.

In een biofilm zijn grote hoeveelheden neutrofielen en macrofagen aanwezig. Dit leidt tot aanmaak van MMP's en vrije zuurstofradicalen die goede wondgenezingscellen beschadigen. MMP=Matrix Metalloprotease dit breekt collageen af, een bouwstof van de extracellulaire matrix. Biofilm lijkt zich te herhalen en antibiotica zal falen door bovenstaande oorzaak.

Door deze cascade van immunologische processen en de vicieuze cirkel waarin de wond zich bevindt bestaat de wond langer dan nodig, heeft de patient pijn, ruikt de wond en geeft de wond veel exsudaat af. Door effectief scherp debridement en tussentijds reiniging met Prontosan® kan deze chronische inflammatoire fase doorbroken worden.

## TIP 10

### **Blijf bewust en up to date over de laatste ontwikkelingen rondom biofilm.**

Wondprofessionals zijn steeds meer overtuigd dat biofilm een bepalende rol heeft in het niet genezen van chronische, complexe wonden.<sup>38</sup> Zelfs als het onderliggend lijden wordt onderkend

(bijv. plantaire drukverdeling bij de behandeling van neuropathische diabetische voet ulcera of

oedeem controle met de juiste compressie therapie bij de behandeling van veneuze ulcera) dan nog lijken veel wonden moeilijk te genezen en laten aanhoudende of terugkerende tekenen van infectie zien.

Toekomstige ontwikkelingen kunnen zijn:

- Bedside testen om biofilm te detecteren
- Meer kennis over debridement om de biofilm te kunnen verstoren
- Verbanden die biofilm kunnen voorkomen of behandelen
- Verbanden die de vorming van biofilm voorkomen door quorum sensing te verstoren.

## Referenties

1. James GA et al (2008) *Wound Repair Regen* 16(1): 37–44
2. Kirketerp-Møller K et al (2008) *J Clin Microbiol* 46(8): 2712–22
3. Bjarnsholt T et al (2008) *Wound Repair Regen* 16(1): 2–10
4. Han A et al (2011) *Wound Repair Regen* 19(5): 532–41
5. Phillipps PL et al (2010) *Biofilms Made Easy*. Available at: <http://bit.ly/11638VX> (accessed 23.04.2014)
6. Schultz G et al (2008) *J Wound Care* 17(11): 502–8
7. Attinger C, Wolcott R (2012) *Adv Wound Care (New Rochelle)* 1(3):127–32
8. Fazli M et al (2009) *J Clin Microbiol* 47(12): 4084–9
9. Fazli M et al (2011) *Wound Repair Regen* 19(3): 387–91
10. Metcalf DG et al (2014) *J Wound Care* 23(3): 137–42
11. Yang Q et al (2013) *Wound Repair Regen* 21(5): 704–14
12. Hurlow J, Bowler PG (2012) *J Wound Care* 21(3): 109–14
13. Cutting KF, Harding KG (1994) *J Wound Care* 3(4): 198–201
14. Wolcott RD et al (2008) *J Wound Care* 17(8): 333–41
15. Wolcott RD et al (2010) *J Wound Care* 19(2): 45–53
16. Rhoads DD et al (2008) *J Wound Care* 17(11): 502–8
17. Fonseca A (2011) *EWMA Journal* 11(2):10–2
18. Wolcott RD, Ehrlich GH (2008) *JAMA* 299(22): 2682–4
19. Dalton T et al (2011) *PLoS ONE* 6(11): e27317
20. Cutting K et al (2010) *Biofilms and significance to wound healing*. In Percival S, Cutting K (eds) *Microbiology of Wounds*. CRC Press, Boca Raton, FL: 233–47
21. Hurlow J, Bowler PG (2009) *Ostomy Wound Manage* 55(4): 38–49
22. Wolcott RD et al (2010) *J Wound Care* 19(8): 320–8
23. Zhao G et al (2013) *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2(7): 389–99
24. Malik et al (2013) *Diabetes Metab Syndr* 7(2): 101–7
25. Rodeheaver GT, Ratliff CR (2007) *Wound cleansing, wound irrigation, wound disinfection*. In: Rodeheaver GT et al (eds) *Chronic Wound Care: A Clinical Source Book for Healthcare Professionals*. HMP Communications, Malvern, PA: 331–42
26. World Union of Wound Healing Societies (2008) *Principles Of Best Practice: Wound Infection In Clinical Practice*. An International Consensus. MEP Ltd, London
27. McGuinness W et al (2004) *J Wound Care* 13(9): 383–5
28. Atiyeh BS et al (2009) *Int Wound J* 6(6): 420–30
29. Fernandez R, Griffiths R (2012) *Cochrane Database Syst Rev*: CD003861
30. Leaper DJ et al (2012) *Int Wound J* 9(Suppl 2): 1–19
31. Percival SL et al (2008) *Wound Repair Regen* 16(1): 52–7
32. Akiyama H et al (2004) *J Dermatol* 31(7): 529–34
33. Phillips PL et al (2013) *Int Wound J*: Sep 13 [Epub ahead of print]
34. Leaper D (2006) *Int Wound J* 3(4): 282–94
35. Angel DE (2011) *Int Wound J* 8(2): 176–85
36. Levine NS et al (1976) *J Trauma* 16(2): 89–94
37. Gardner SE et al (2006) *Wound Repair Regen* 14(5): 548–57
38. Edwards-Jones V et al (2013) *The Significance of Biofilms in Wound Infections*. Available at: [www.woundinfection-institute.com](http://www.woundinfection-institute.com) [password protected]