

DE WAARHEID OVER ZILVER

Waarom is er een hernieuwde interesse in zilver?

Clinici zijn geïnteresseerd in zilverproducten omdat ze geïnteresseerd zijn in het controleren van de bacteriële omgeving. Mensen voeren een continue strijd tegen bacteriën in het algemeen en wondverzorgers in het bijzonder. Het begrip ‘bioburden’ of microbiologische aanwezigheid is in een wonde niet uitsluitend te bekijken als de aanwezigheid van de bacteriële cellen, maar ook het effect van de chemische stoffen die geproduceerd worden door de bacteriën in de wonde. Er wordt momenteel binnen wondmanagement zeer veel aandacht gegeven aan het begrip bioburden.

Bacteriën produceren en secreteren (afscheiden) een reeks van verschillende enzymen en toxines in de wonde. Deze kunnen het genezingsproces ernstig verstoren en zelfs ernstig interfereren met de biochemische balans van de lokale wondomgeving. 1 2

De vernieuwde interesse voor zilver moet dan ook gezien worden in het licht van de terechte schrik voor deze versturende effecten door bacteriën. Vooral in nieuwere en peperdure wondzorg therapieën zoals het topicaal gebruik van groeifactoren en bioengineerde weefsels kunnen bacteriën veel roet in het eten gooien.

Om bacteriën in een wonde te bestrijden zijn er achter diverse methodes beschikbaar. Zo kan men het aantal bacteriën fysiek beperken door bijvoorbeeld de toegang van de bacteriën in de wond te beperken. Het chirurgisch verwijderen van necrotisch weefsel is de snelste manier om het aantal bacteriën in een wonde te reduceren. Doordat bacteriën zich vooral in dood weefsel thuis voelen en daar vooral huizen is het snel verwijderen van dit dood weefsel dubbel goed. Er zijn een hele reeks van verbanden op de markt die de wonde afsluiten en daardoor een barrière vormen tegen bacteriën om de wonde binnen te komen. 3 Alleen al het gebruik van een dergelijk verband in vergelijking met het gebruik van gaasverbanden kan de kans op infectie dramatisch laten afnemen. 4 5

Het debrideren en het gebruik van een barrière verbanden alleen maken de wonden niet vrij van bacteriën, maar volstaan meestal wel bij het merendeel van de wonden.

Samen met deze fysieke methodes gebruiken klinici ook chemische methodes (soort chemische oorlogsvoering) tegen de bacteriën. Deze chemische agentia behelzen topicale antibiotica en topicale antiseptica. Systemische antibiotica worden gebruikt om de patiënt te behandelen of te beschermen tegen een systemische bacteriële infectie, maar het is reeds vastgesteld dat systemische antibiotica zelden voldoende hoeveelheden bereiken in granulatie weefsel van chronische wonden om de oppervlakkig prolifererende bacteriën onder controle te houden. 6

Het is daarom aangewezen om samen met de systemische antibiotica een lokale antiseptische therapie toe te passen.

Topicale antibiotica. Topicale antibiotica zijn reeds jaren gebruikt in wondverzorging omdat ze selectief cytotoxisch zijn, nl. ze vallen uitsluitend vreemde cellen, bacteriën aan in de wond en laten de lichaamscellen ongemoeid. Deze selectieve cytotoxiciteit komt omdat ze een selectief actiemechanisme gebruiken, nl. het antibioticum bindt zich via chemische wijze op bepaalde plaatsen die uitsluitend bestaan op de wond van bacteriën en niet terug te vinden zijn op de celwand van menselijke cellen. Topicale antibiotica hebben echter ook enkele nadelen. De meeste hebben eerder een smal werkingspectrum (slechte beperkt aantal bacteriën die gevoelig zijn) en in een chronische wondomgeving van is meestal een reeks van bacteriën terug te vinden (polymicrobieel). 7

Er zijn meestal twee of meerdere topicale antibiotica nodig om de diverse bacteriën in een chronische wond, te bestrijden. De vorm waarin topicale antibiotica worden gebruikt (zalven, crèmes, vloeibare vorm, ...) zijn niet in staat om andere aspecten van wondmanagement te verzorgen. Zo kan er geen extra wondvocht afgevoerd of geabsorbeerd worden. Maar het belangrijkste probleem met topicale antibiotica is ongetwijfeld de wereldwijde resistentie die ze veroorzaken door verkeerd en overmatig gebruik.

Topicale antiseptica. De andere categorie van chemische agentia zijn de topicale antiseptica. De voordelen van topicale antiseptica zijn dat ze een veel breder werkingsgebied hebben. Topicale antiseptica zijn nog niet zo sterk geassocieerd met bacteriële resistentie ondanks hun sterk verspreide en reeds langdurig gebruik. Desondanks zijn veel clinici niet zo gelukkig met zowel de breed spectrum werking als met de niet selectieve cytotoxiciteit van de antiseptica. Antiseptica maken immers geen onderscheid tussen de bacteriën en tussen de lichaamseigen cellen en kunnen daardoor schade aanbrengen aan de cellen die precies de wond moeten genezen. Wanneer men gaat kijken naar de 'in vitro' data van het effect van antiseptica op lichaamseigen cellen dan ziet men dat deze cellen het meestal niet overleven. Maar het moet worden opgemerkt dat deze cellen in dergelijke lab omstandigheden geïsoleerd zijn van hun natuurlijke weefsels en daarom waarschijnlijk veel gevoeliger zijn. 8, 9

Het potentiële cytotoxisch effect van antiseptica werd in een in vivo studie getest en toonde aan dat de wondheling niet significant geremd wordt. 10

Deze studie testte vijf veel gebruikte antiseptica versus fysiologisch zoutoplossing in 'partiel thickness' wonden bij varkens. De wonden werden topicaal behandeld met vochtige gaaskompressen en werden iedere 8 uur vervangen. De vijf antiseptica waren; 5% mafenide acetaat, 10% povidone jodium met 1% vrije jodium, 0,25% natriumhypochloride, 3% waterstofperoxide en 0,25% azijnzuur. Omdat de gazen continue bevochtigd werden met de antiseptica werd een mogelijke vertraging in wondheling door een droge omgeving vermeden. Zowel de re-epithelialisatie, angiogenese, neodermale regeneratie, fibroblast proliferatie, de collageen productie als het aantal bacteriën werd geanalyseerd op dag 4 en dag 7 na de verwonding. Vooral op het punt van de re-epithelialisatie (het punt waarop wondheling wordt beoordeeld) had geen enkele van de geteste antiseptica enig negatief effect vergeleken met het fysiologisch zout. Sommige antiseptica hadden zelfs een positief effect op de angiogenese en fibroblast proliferatie. De typische wijze waarop antiseptica worden gebruikt is een kortstondige spoeling of reiniging met gazen al dan niet voortdurend contact via vochtige kompressen die meestal één keer of twee keer per dag vervangen worden. De meeste antiseptica werken echter zeer snel, maar zijn ook snel uitgewerkt (sommige slechts enkele minuten) in het wondbed. 11

In een omgeving van een chronisch wondbed kunnen antiseptica zich gemakkelijk binden aan diverse alternatieve bronnen van eiwitten (bloed, extracellulaire matrix) waardoor er geen bacteriën worden aangevallen. Daarnaast zijn de in antiseptica gedrenkte kompressen meestal een slecht verband type om vochtige wondomgeving te garanderen of vormen ze geen fysieke barrière tegen bacteriën van buitenaf. 12

Samenvattend kan men stellen dat zowel topicale antibiotica als antiseptica hun voor en nadelen. Topicale antibiotica zijn selectief, maar bacteriën worden er snel resistent tegen 13, terwijl topicale antiseptica een breder werkingsgebied hebben, maar ze zijn meestal snel uitgewerkt of komen voor in weinig interessante vorm. Er worden wel steeds betere systemen ontwikkeld om antiseptica steeds beter toe te dienen (reservoir functie). Zilver is één van de antiseptica waar de industrie een beter toedieningsstelsel heeft voor ontwikkeld. Deze systemen zijn zilverzouten, zilvercomplexen of coating systemen met nanokristallijn zilver. Daarbij worden ze toegepast in verbanden die extra vocht kunnen vasthouden zoals hydrocolloïden, hydrofibers, doeken en andere wondcontact materialen. Deze verbanden

kunnen allen verschillen in de wijze waarop ze zilver bevatten, of vrijgeven. Nu komt het er op aan om precies te weten waar de voor en nadelen zitten van elke van deze zilververbanden.

De scheikunde van zilver

In feite bestaat zilver in slechts één vorm namelijk als element. Een element is een unieke vorm waarbij de identiteit uitsluitend is bepaald door het aantal protonen aanwezig in de atomaire kern. Als het aantal protonen in de kern wijzigt, dan verandert ook de identiteit van het element. Zilver heeft 47 protonen in zijn kern en dat is zo in alle vormen van zilver. Maar het zilver atoom of ieder atoom bevat ook andere type van partikels andere dan de protonen. Atomen bevatten ook neutronen en de kern elektronen die rond de kern in banen rondraaien.

14

Het aantal elektronen wijzigt de lading van het atoom zonder de identiteit van het atoom te wijzigen. Zilver bestaat als neutraal atoom met 47 elektronen en 47 protonen, met 46 elektronen en 47 protonen is het positief geladen. 15

De versie van zilver zonder lading wordt metallisch zilver genoemd meestal afgekort als Ag (0) en dit materiaal wordt gebruikt om juwelen of gebruiksvoorwerpen te maken.

Deze versie van het zilveratoom is echter niet antimicrobieel. Zilver die positief geladen is (en dus een chemische binding kan aangaan) is wel antibacterieel. Zilver die positief geladen is wordt ook ionisch zilver genoemd (zilver kation) en wordt afgekort als Ag⁺.

Alle op zilver gebaseerde antimicrobiële verbanden zowel de alginaten, hydrofibers, schuimen filmen of andere materialen bekomen hun antibacteriële activiteit door het vrijgeven van het zilver kation. In andere woorden alle zilververbanden maken gebruik van hetzelfde actieve ingrediënt het zilver kation.

Het zilver kation Ag⁺ is een sterk antimicrobieel product omdat het zich kan binden aan een bacteriewand en deze aldus beschadigen. In feite bindt het zilver zich met eiwitten (thiol groepen die zwavel en waterstof bevatten) die een functionele rol spelen in de bacteriële cel. 16

Eens deze zilver kationen zich gebonden hebben op deze eiwitten wijzigen ze de structuur ervan waardoor de functie van het eiwit voor de bacteriële cel verloren gaat.

Wanneer bij voorbeeld e celwand door zilver wordt aangetast dan kan dit leiden tot het scheuren van de celwand waardoor de bacterie doodgaat.

Zilver bindt ook enzymen belangrijk voor de bacterie waardoor de bacterie niet langer normaal kan functioneren of delen. Precies omdat zilver op diverse wijzen inwerkt is de kans op resistentie bijzonder beperkt.

Hoe zilver in een wondverband te krijgen

Zilververbanden kunnen verschillen in de wijze waarop het actieve ingrediënt is ingebouwd in het verband. Dat bepaald dan opnieuw hoe het zilver kation in de tijd wordt vrijgegeven en/of er al dan niet een reservoir van zilver aanwezig is. Deze reservoirs kunnen bestaan uit metallisch zilver of uit een zilververbinding (een chemische combinatie van zilver en een ander atoom of molecule). Het pure zilver metaal is relatief onoplosbaar in de meeste vloeistoffen en zal Ag⁺ in kleine hoeveelheden vrijgeven via een oxidatieproces wanneer het in contact komt met vocht. Een veel toegepaste techniek om meer zilver kationen vrij te krijgen is de contactoppervlakte te vergroten (het metallisch zilver wordt over een grotere oppervlakte uitgesmeerd zodat er bij contact met vocht er meer oxidatie kan optreden en dus ook meer en sneller Ag⁺ kan worden vrijgegeven).

Veel verbanden passen deze methode van metallisch zilver toe en brengen dus het zilver aan over de gehele oppervlakte van het verband zodat wanneer het in contact komt met een vochtige wonde het oxidatieproces plaats kan grijpen en de Ag^+ kan vrijkomen. Deze techniek wordt expliciet gebruikt bij de zogenaamde nanokristallijne zilver coatings. Hier worden bijzonder kleine zilver partikels op polymeren of vezels aangebracht waardoor de oppervlakte vergroting nog beter wordt en dus meer Ag^+ er vrijgegeven wordt in een vochtige omgeving. Een andere methode om een reservoir aan zilver kationen te creëren is om het zilver in het verband te brengen als een zilvercomplex of zilververbinding. Deze zilververbinding kan geïncorporeerd worden in hydrocolloïden, hydrogels of schuimverbanden. Wanneer deze materialen in contact komen met een vochtige omgeving dan geven de zilververbindingen het zilver kation vrij. Afhankelijk van het soort anion (negatief geladen molecuul waar het Ag^+ aan verbonden is, was) waar het Ag^+ aan vastzit, splitst het zich in water in verschillende snelheid. Uiteindelijk kan de snelheid van het Ag^+ vrijgeven verschillen, maar uiteindelijk geven ze allen hetzelfde actieve Ag^+ vrij.

Verschillen in zilververbanden

Alle antimicrobiële zilver verbanden geven hetzelfde actieve ingrediënt af. Maar dat betekent niet dat ze allen even goed werken. Namelijk soort verband waarin het zilver verwerkt zit zoals hydrocolloïd, alginaat, hydrogel, film,... bepaald de antimicrobiële activiteit. Ook elementen zoals het exsudaatmanagement, en de duur die het verband kan gebruikt worden en zelfs de kostprijs moeten in overweging worden genomen. Zilververbanden verschillen ook in de hoeveelheid zilver die ze bevatten en ook in de hoeveelheid zilver(Ag^+) die ze vrijgeven in de tijd. Specifieke verbanden bevatten grotere hoeveelheden zilver per oppervlakte eenheid of per volume dan anderen en zullen dan ook verschillen geven in de hoeveelheid zilver die ze vrijgeven in de wonde. De vraag is of deze verschillen ook een klinisch verschil geven. Of is het ene zilververband superieur tegenover het andere in termen van wondheling e.d.? Er is momenteel geen goed antwoord te geven op deze vraag om dat er tot op vandaag geen literatuur is van een vergelijkende studie in vivo. Wat wel aanwezig is de in vitro vergelijkende laboratoriumtesten. Dus alle veronderstellingen inzake de prestaties van zilververbanden zijn gesteund op eerder beperkt 'in vitro' data.

In vitro antibacteriële evaluaties

Er zijn twee types van 'in vitro' antibacteriële evaluaties die meestal uitgevoerd worden om de antibacteriële eigenschappen van zilververbanden te testen. 17

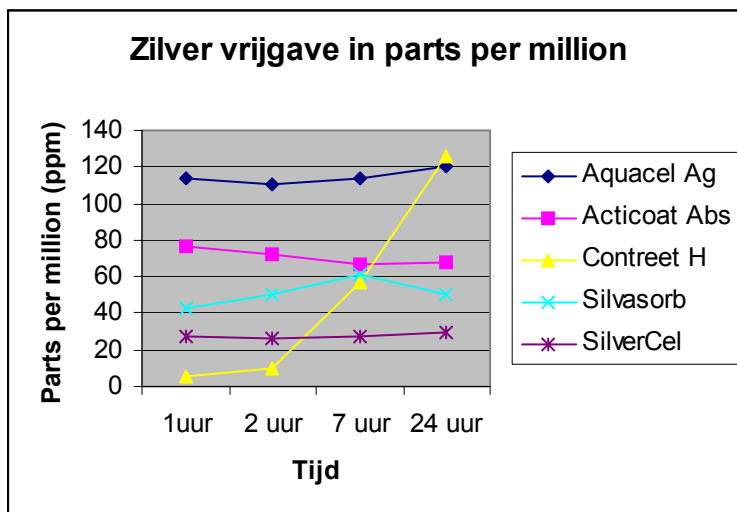
Eén is de zogenaamde zone van remming test (zone of inhibition test), hier wordt een voedingsbodem uniform besmet (geïnculeerd) met één soort bacterie waar vervolgens een vochtig monster van het zilververband in het midden van de plaat wordt geplaatst. De plaat wordt vervolgens geïncubeerd en de bacteriën groeien terwijl de zilver kationen vrijkomen. Als de bacteriën gedood worden door de zilver kationen, is er een duidelijke zone te zien rond het verband waar geen bacteriën groeien. De wetenschappers meten dan hoe groot de zone is rond het verband waar er geen bacteriën meer groeien rond het verband.

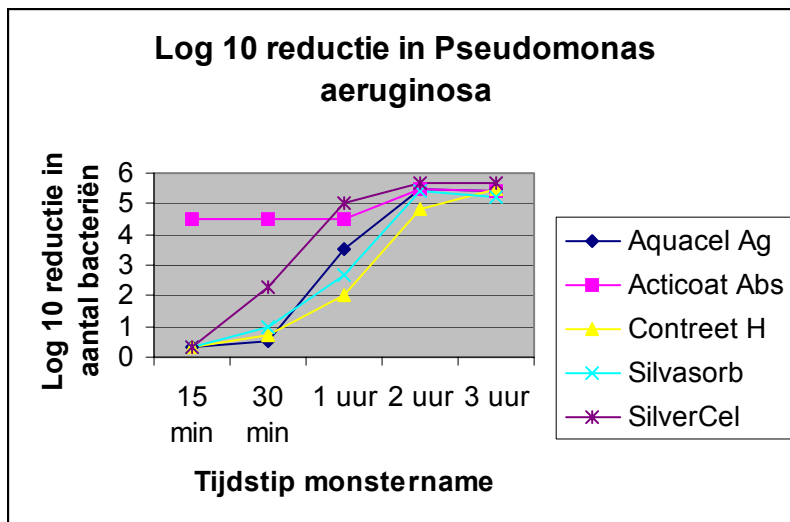
De andere veel gebruikte techniek is de log₁₀ reductie van de bacterie aantal in een oplossing. In deze studie een antibacterieel verband wordt toegevoegd aan een test tube die een specifieke concentratie aan een bepaalde bacterie bevat. De test tube wordt in bewegende baden geplaatst en op vastgestelde tijdstippen worden er stalen uit de test tube genomen en geanalyseerd op het aantal bacteriën.

De snelheid waarmee het aantal bacteriën afneemt in de tijd heeft de antibacteriële activiteit aan. Deze wordt weergegeven in de log reductie in de tijd. Deze beide studie methodes roepen toch enkele belangrijke vragen op. Zijn de bekomen resultaten uit deze ‘in vitro’ studies overdraagbaar naar de klinische situatie. Is het afdoden van één specifieke bacteriestam in labo omstandigheden hetzelfde (te vergelijken) met het afdoden van bacteriën in het weefsel van een wonde ? Meestal bevat een wonde diverse soorten bacteriën en bestaat er een soort ecologisch evenwicht en kunnen er ‘biofilms’ ontstaan die de werking van antimicrobiologische middelen kunnen beïnvloeden. In een chronische wonde zijn er meestal zowel Gram-positieve als Gram-negatieve aërobe, anaërobe bacteriën, gisten, schimmels aanwezig die onderling met elkaar communiceren en alles er aan doen om zich in de wonde te handhaven. Naast deze microbiologische aanwezigheid zitten er in de wonde ook lichaamseigen cellen zoals fibroblasten (jonge bindweefselcel die o.a. collageen maakt) macrofagen, epidermiscellen als een grote hoeveelheid aan extracellulaire matrix eiwitten, bloed, serum als diverse anionen (negatief geladen moleculen die zich ook gemakkelijk verbinden met Ag⁺) en andere chemische stoffen zoals vrije radicalen. Bekeken vanuit zowel een biochemisch als cellulair standpunt is een *in vivo* wondomgeving een veel moeilijker omgeving om bacteriën af te doden.

De antimicrobiële agentia kunnen diverse doelstellingen hebben afhankelijk van hun wijze van werken. Zilver werk niet specifiek met andere woorden het bindt zich gewoon aan eiwitten en deze zijn dus lang alleen niet afkomstig van bacteriën. De lab resultaten houden daar geen rekening mee tenzij dat zij het best mogelijke scenario bieden.

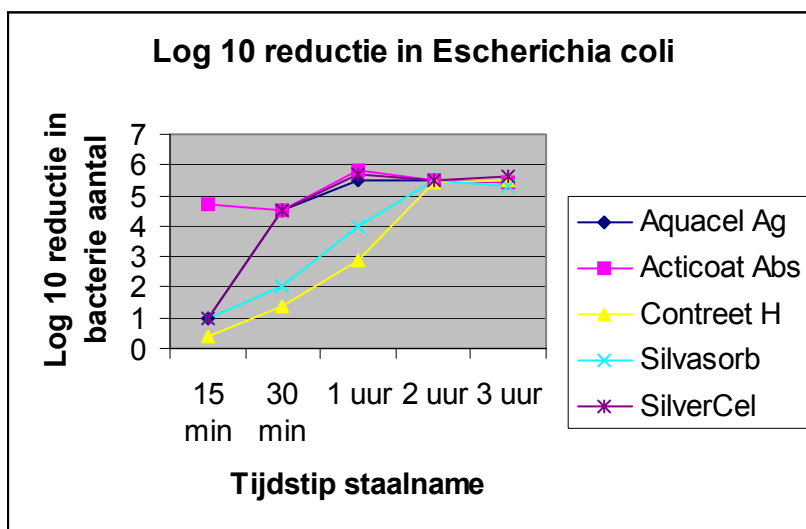
Deze *in vitro* studies zijn dus vooral waardevol om het effect van het verband überhaupt te meten, maar kunnen niet gebruikt worden om zowel de positieve of negatieve effecten van het verband te meten of te voorspellen op het vlak van de wondheling.





De hoeveelheid zilver

Is de hoeveelheid zilver in het verband de parameter om het te kiezen (boven een verband die minder zilver bevat) of is een hogere hoeveelheid zilver een garantie voor een beter klinisch resultaat? Het is veel belangrijker om te kijken naar hoeveel zilver een verband loslaat in de wond. Diverse commercieel te verkrijgen zilververbanden werden in vitro, onder dezelfde testcondities, getest om na te gaan hoeveel zilver er vrijgezet werd in gesimuleerd wondvocht. 17 18



Uit deze test blijkt duidelijk dat er verschil in zilver vrijgave was (in relatie tot een bepaalde tijd). In figuur 1 zijn de resultaten van deze test weergegeven. Maar terge kan men zich de vraag stellen of deze verschillen in vrijgave een klinisch verschil maken in het wondbed. Het klinisch effect van een bepaalde hoeveelheid (dosis) zilverkationen hangt in hoge mate af van de relatieve hoeveelheid micro-organismen in het wondbed. Als het aantal bacteriën laag is, dan kunnen andere cellen worden aangetast zoals de lichaamseigen cellen (fibroblasten, macrofagen, witte bloedcellen, epidermiscellen etc.). Een recente studie bestudeerde het effect van zilverkationen op fibroblasten en epidermiscellen onder verschillende condities. 19 Fibroblasten en epidermiscellen werden getest in individuele éénlagige (monolayers) culturen en in een tweelagige veresterde hyaluronzuur matrix van fibroblasten en epitheelcellen die zich konden differentiëren in keratinocyten. Een drie dimensionale structuur van collageen

met fibroblasten binnenin werd ook getest. In beide gevallen werden de cellen blootgesteld aan zilvernitraat of aan een nanokristallijn zilver verband (op deze manier wordt het verschil in zilver vrijgave uit diverse reservoir situaties gemeten).

Beide zilver vrijgevende waren toxisch voor de cellen ongeacht de situatie. Maar de dosis was wel belangrijk afhankelijk of de cellen in een éénlagige of een drie dimensionale constructie zaten. Cellen in een éénlagige structuur hadden slechts een zeer kleine dosis zilver kationen nodig om te sterven. Bij de drie dimensionale structuur waren meer zilver kationen nodig om het toxisch effect te bekomen. Dus de drie dimensionale structuur vormde een bescherming voor de geteste lichaamscellen. Maar, zelfs de laagste toxische dosis voor deze zoogdier cellen was dezelfde als waarbij bacteriën werden gedood (toxische dosis). Precies omdat epidermale cellen zich steeds als éénlagige structuren voordoen in wonden moeten zilververbanden met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt in epithelialiserende wonden. In tenminste één geval studie steunt deze bewering. Het is dus aangetoond dat het gebruik van zilververbanden in wonden met een lage besmettingsgraad (bioburden) het epithelialisatieproces kan vertragen.

Innes e.a. 20 vergeleken het effect van niet antibacteriële schuimverbanden met nano kristallijn zilververbanden in een gecontroleerde gelijkgemaakte paren van donor sites. Zij vonden dat de reepithelialisatie significant trager was bij de met zilver behandelde wonden (14,5 +/- 6,7 dagen versus 9,1 +/- 1,6 dagen; $p = 0,004$). Er werden geen verschillen in bacteriële aantallen gevonden tussen de twee groepen, wat er op wijst dat zilver een uitgesteld heling kan geven.

De snelheid waarmee zilver wordt vrijgegeven in de wonde

Correleert een snellere vrijgave van zilver kationen in een wondomgeving met een snellere wondgenezing? Wanneer men de *in vitro* log reductie data vergelijkt van de diverse zilververbanden dan zien we dat een bepaald verband 99,9% van de bacteriën (a log 3 reductie) doodt in enkele minuten omdat het snel zeer grote hoeveelheden zilver kationen vrijlaat. Andere verbanden geven hun zilver kationen trager vrij, maar bereiken een vergelijkbare log reductie op een later tijdstip. In een *in vitro* log reductie studie van *Pseudomonas aeruginosa* met 5 op de markt aanwezige zilververbanden vertoont één verband reeds een log 3 reductie na 15 minuten, maar na twee uur hebben alle verbanden reeds een log 5 reductie (99,999% reductie) van deze bacteriën (zie figuur 2).^{17 18}

In een vergelijkbare studie maar met *Escheria coli* (zie figuur 3) ziet men hetzelfde patroon. Is een snellere vrijzetting van zilver kationen een beter verband voor gekoloniseerde of infecteerde wonden? Maakt het klinisch een verschil uit, vooral wanneer met weet dat verbanden niet om de 15 minuten, maar meestal om de 24 of 48 uur vervangen worden?

Biofilms

Biofilms kunnen een significant impact hebben op de effectiviteit van antibacteriële middelen. Door deze in de natuur voorkomende fenomenen is het precies zo moeilijk om *in vitro* data te vertalen naar de werkelijkheid van de chronische wonde. Biofilms verwijzen naar de drie dimensionale associatie van diverse soorten bacteriën die leven in een beschermende extracellulaire polysaccharide matrix (glyco calix) dit in tegenstelling tot vrij levende bacteriën die ook planktonische bacteriën worden genoemd.²¹

Een manier om biofilms voor te stellen is door ze voor te stellen als fruit in een laag gelatine, waarbij het fruit de bacteriën voorstelt, en de gelatine de polysaccharide matrix

(beschermende cocon). In een biofilm kunnen bacteriën van diverse soorten zitten zoals Gram positieve, Gram negatieve, anaërobe, en aërobe.

Kanalen in de polysaccharide matrix laten toe dat het nodige voedsel tot bij de bacteriën kan en laat ook communicatie (chemisch) toe tussen de micro-organismen.

Bacteriën in biofilms zijn minder vatbaar voor antimicrobiële therapieën dan planktonische bacteriën precies door de beschermende polysaccharide matrix. 22

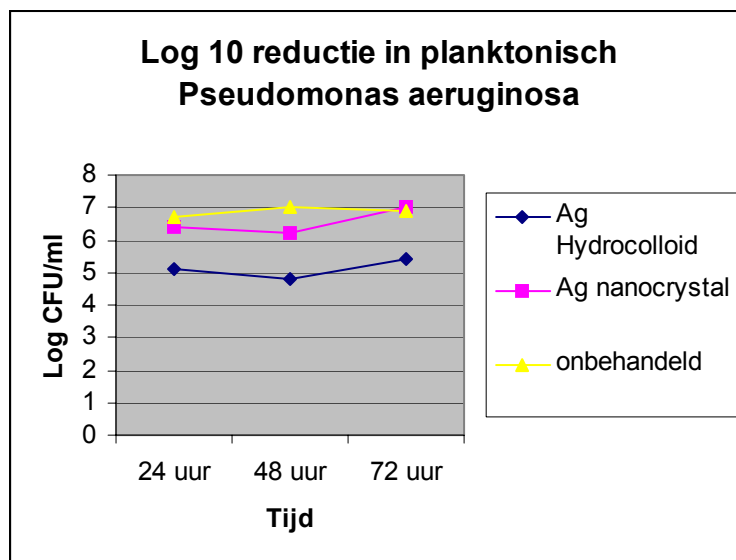
Daarom kunnen *in vitro* testen niet gebruikt worden om de situatie (een chronische wonde met biofilms) te vergelijken. Mertz & Davis hebben een varkensmodel gemaakt voor de studie van biofilms en het effect van diverse agentia op biofilms versus planktonische bacteriën. 23

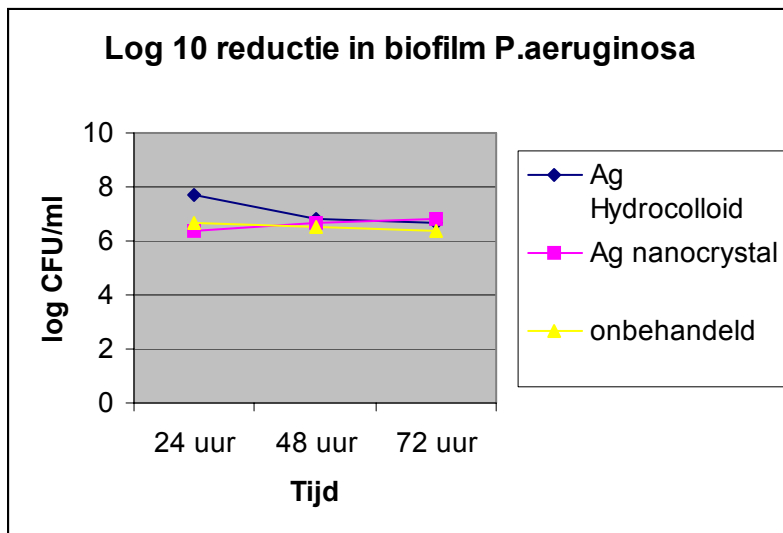
In een recente studie werd het model gebruikt om het effect van twee zilver bevattende verbanden (hydrocolloid en een nano kristalijnen coating) uit te testen op zowel planktonische als biofilms van *P. aeruginosa* in tweede graad brandwonden vergeleken met onbehandelde controle wonden. 24

De zilver hydrocolloiden reduceerden de planktonisch bacteriën met ongeveer een log 2 reductie op tijdstip 24, 48 en 72 uur vergeleken met de onbehandelde controle wonden.

Het nano kristalijnen gecoate verband reduceerde de planktonische bacteriën slechts een beetje bij 24 & 48 uur, en helemaal niet bij 72 uur contact (Zie figuur 4). Wanneer men ging kijken naar deze effecten op biofilm geassocieerde verbanden werd er slechts een beperkt tot zelfs helemaal geen effect aangetoond in vergelijking met de onbehandelde controle groep op ieder tijdstip (zie figuur 5).

Het ziet er naar uit dat bacteriën in een biofilm een bescherming hebben tegen de zilver kationen die vrijgegeven worden door de beide verbanden. Dit is waarschijnlijk te verklaren doordat zilver zich bindt aan de eiwitten van de biofilm, maar niet of onvoldoende aan de bacteriën zelf.





Neveneffecten van zilververbanden

Als aanvulling op de potentieel toxische effecten van zilver kationen op de lichaamseigen cellen dient men ook te kijken naar de mogelijkheid of bacteriën een resistentie kunnen ontwikkelen tegen zilver kationen.

Resistentie tegen antiseptica is zeldzaam, maar niet onmogelijk en aangezien zilver verbanden nog niet zo lang op de markt zijn is er reeds jarenlange ervaring met zilver in brandwonden (Flammazine). In de literatuur zijn er rapporten beschikbaar van bacteriën die resistent waren aan zilver sulfadiazine en zilvernitraat. 25 – 28

Alhoewel nog niets in de literatuur is opgedoken over resistentie bij het gebruik van zilververbanden, hebben Canadese onderzoekers reeds een aan nanokristalijne zilver resistente Pseudomonas groep gevonden. 29

Het moet gezegd dat het mechanisme van zilver resistentie niet echt snel zich verspreid over de bacteriële populatie.

Het blijkt zelfs dat deze zilverresistente bacteriën na enkele groei cycli terug gevoelig zijn aan zilver. 30

Conclusie

Zijn er verschillende vormen van zilver ? Ja en Nee. In feite is er slechts één element gekend als zilver, maar het kan onder diverse verbindingen worden aangeboden. Uiteindelijk is het alleen het zilverkation die in de wondverbanden als antibacterieel kan worden beschouwd. Een grotere hoeveelheid zilver aanwezig in het verband zal niet noodzakelijk een beter klinisch resultaat opleveren. Uit in vivo onderzoek blijkt dan weer dat zilver verbanden snel werken op planktonische bacteriën, maar niet op biofilms. Daarom kunnen we besluiten dat zilververbanden waardevolle verbanden zijn, maar dat ze met de nodige omzichtigheid moeten worden toegepast. Deze verbanden zijn immers zeer duur en het is immers niet noodzakelijk om een 99,99% doding van bacteriën te bekomen in een wond. Het is duidelijk dat chronische wonden genezen in de aanwezigheid van bacteriën, maar dat het is belangrijk om het aantal bacteriën in de wond onder controle te houden. Zilververbanden die zilver vrijgeven op een constante wijze en tezelfdertijd ook een vochtig wondmilieu bewerkstelligen zijn valabele producten om het bacteriële evenwicht in de wonde te realiseren.

