

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Studium Kształcenia Podyplomowego

# Zastosowanie opatrunków ze srebrem w leczeniu ran

---

PRACA POGLĄDOWA

SPECJALIZACJA: FARMACJA APTECZNA

Autor pracy: mgr farm. Małgorzata Rawiak  
Kierownik specjalizacji: mgr farm. Katarzyna Biernat-Kulig

## Spis treści

1. Wstęp .....	3
2. Historia stosowania srebra w medycynie.....	3
3. Antybakteryjne działanie srebra .....	4
4. Fizjologia i patofizjologia gojenia ran .....	5
5. Właściwości opatrunków ze srebrem.....	6
5.1. Formy srebra w opatrunkach .....	6
5.2. Zawartość srebra i szybkość jego uwalniania z opatrunku.....	7
5.3. Opatrunki ze srebrem a biofilm.....	8
5.4. Wpływ wysięku na działanie opatrunków ze srebrem .....	8
5.5. Niezgodności opatrunków ze srebrem.....	9
6. Aktualne wytyczne stosowania opatrunków ze srebrem.....	9
7. Korzyści ze stosowania opatrunków ze srebrem.....	11
8. Dobór właściwego opatrunku ze srebrem .....	11
9. Przeciwwskazania do stosowania opatrunków ze srebrem .....	14
10. Wady opatrunków ze srebrem .....	14
11. Podsumowanie .....	15
12. Bibliografia.....	16

## 1. Wstęp

Zakażenia ran są ogromnym wyzwaniem dla pracowników ochrony zdrowia i stanowią znaczący problem ekonomiczny [1]. W krajach rozwiniętych u około 2% populacji występują rany trudno gojące się – najczęściej dotyczą one osób z chorobami współistniejącymi, np. cukrzycą [2]. Szacuje się, że w zespole stopy cukrzycowej można uniknąć nawet 85% amputacji przez wdrożenie odpowiedniego postępowania [3]. Podstawą w zarządzaniu raną jest kontrola infekcji, a do najczęstszych czynników etiologicznych wywołujących infekcje należą bakterie [1,4]. Narastająca oporność tych drobnoustrojów na antybiotyki zmusza pracowników ochrony zdrowia do pochylenia się nad działaniem i zastosowaniem miejscowych antyseptyków [1]. Do takich środków zalicza się srebro, stosowane od wielu lat jako środek bakteriobójczy [5].

Niegdyś do leczenia ran wykorzystywano roztwory azotanu srebra. Obecnie dostępne są nowoczesne opatrunki ze srebrem, łączące działanie przeciwbakteryjne tego metalu z technologiami, które umożliwiają między innymi zarządzanie wysiękiem czy usuwanie biofilmu. Rozwój nanotechnologii sprawił, że możliwe stało się wytwarzanie nanokryształów srebra, które dzięki niewielkiej średnicy mogą przenikać przez ścianę komórkową bakterii i działać silniej przeciwbakteryjnie [6, 7]. Opatrunki specjalistyczne zawierające różne związki srebra, srebro metaliczne i nanokrystaliczne są dostępne w aptekach otwartych bez recepty, jednak ich stosowanie wymaga wiedzy i doświadczenia. Niewłaściwie wykorzystywane opatrunki srebrne mogą opóźnić gojenie ran [8]. Znajomość form srebra w opatrunkach, ich właściwości i wytycznych stosowania umożliwia właściwe postępowanie z raną i może pozwolić na uniknięcie niepotrzebnego użycia antybiotyków [6].

## 2. Historia stosowania srebra w medycynie

Właściwości srebra znano już w starożytności, kiedy to stosowano srebrne naczynia do przechowywania wody pitnej, aby utrzymać jej świeżość [5]. Według danych historycznych pierwszym związkiem srebra stosowanym w medycynie był azotan srebra  $\text{AgNO}_3$  (lapis). Początkowo stosowano go w formie stałej do leczenia chorób wenerycznych, brodawek, czy wrzodów [9]. Kiedy w XIX wieku udowodniono zarazkowe pochodzenie chorób zwrócono większą uwagę na antybakteryjne właściwości srebra. W 1881 roku niemiecki położnik Carl Credé zapoczątkował stosowanie rozcieńczonych roztworów azotanu srebra do przemywania oczu noworodkom, co skutecznie zapobiegało rzeżączkowemu zapaleniu spojówek [10]. Z kolei amerykański chirurg William Halstead, który pod koniec XIX

wieku objął stanowisko szefa chirurgii w John Hopkins Hospital, zastosował na rany pooperacyjne srebrną folię do zapobiegania infekcjom [5].

Odkrycie antybiotyków spowodowało spadek zainteresowania srebrem, jako środkiem bakteriobójczym. Dopiero gdy w 1965 roku doktor Moyer opublikował metodologię i bardzo dobre wyniki leczenia oparzeń 0,5% roztworem azotanu srebra ponownie przyciągnęło ono uwagę badaczy [11]. Zbiegło się to w czasie z potwierdzeniem skuteczności leczenia ran oparzeniowych Sulfamylonem® (octanem mafenidu – lekiem z grupy sulfonamidów). Z tego powodu zaczęto łączyć te dwa związki w jednym roztworze. Owe doniesienia naukowe zainspirowały doktora Charlesa Foxa, który wcześniej zajmował się stosowaniem sulfonamidów w leczeniu oparzeń. Połączył on azotan srebra z sulfadiazyną, otrzymując sól – znaną do dziś sulfadiazynę srebra [5, 11].

### 3. Antybakteryjne działanie srebra

Srebro wykazuje działanie bakteriobójcze wobec co najmniej 12 gatunków bakterii, w tym bakterii opornych na antybiotyki. Jony  $Ag^+$  mają najwyższą aktywność przeciwdrobnoustrojową spośród wszystkich metali ciężkich [12]. Metaliczne srebro  $Ag^0$  dopiero po utracie elektronu i przejściu w formę jonową  $Ag^+$  nabywa właściwości bakteriobójczych [13]. Sposób przeciwbakteryjnego działania srebra nie jest dokładnie poznany [14]. Mówi się o trzech mechanizmach działania tego metalu na mikroorganizmy:

- interakcja srebra ze ścianą i błoną komórkową, prowadząca do destabilizacji błon i utraty ATP,
- reagowanie z enzymami i kwasami nukleinowymi wewnątrz komórek,
- wytwarzanie reaktywnych form tlenu [7].

Uszkodzenie błony wewnętrznej komórek bakterii wydaje się być kluczowym mechanizmem bakteriobójczym jonów srebra [6]. Z tego względu bakterie Gram-ujemne wykazują większą wrażliwość na srebro niż bakterie Gram-dodatnie, które są zabezpieczone grubą warstwą peptydoglikanu, co utrudnia jonom penetrację [6,12].

Rozwój nanotechnologii w ostatnich latach pozwolił na otrzymanie cząstek srebra o bardzo małej średnicy (1-100 nm) i dużej powierzchni. Nanocząstki cechują się różnymi właściwościami, które zależne są od metody otrzymywania, wielkości i kształtu. Prowadzi się wiele badań nad antybakteryjnymi właściwościami nanokryształów srebra (AgNPs – silver nanoparticles), które mogą być pozyskiwane metodami fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi [7, 15-17]. Nanosrebro działa silniej przeciwbakteryjnie niż jony srebra, a dodatkowo cechuje się mniejszą toksycznością [7, 18]. Silniejsze działanie bakteriobójcze

wykazują AgNPs o mniejszych cząstkach, najkorzystniej mniejszych niż 10 nm [17]. Również kształt nanokryształów srebra ma wpływ na jego aktywność bakteriobójczą. Według badań spośród nanocząstek sferycznych, trójkanciastych, liniowych i sześciennych to kształt sferyczny odpowiadał za najskuteczniejsze działanie, co pozwala wysnuć wniosek, że duże znaczenie ma wysoki stosunek powierzchni cząstek do ich objętości [17].

Wobec rosnącego problemu oporności bakterii na antybiotyki, niezwykle istotny wydaje się fakt, iż bakterie wielolekooporne wykazują wrażliwość na srebro. Dotyczy to zarówno bakterii Gram-dodatnich (metycylino- i wankomycynooporny *Staphylococcus aureus* – MRSA i VRSA, *Streptococcus pyogenes* oporny na erytromycynę), jak i Gram-ujemnych (ampicylinooporna *Escherichia coli*, wielolekooporna *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*) [14, 15, 19, 20].

Oporność bakterii na srebro stwierdza się rzadko, mimo że jest ono stosowane od wielu lat [21].

#### 4. Fizjologia i patofizjologia gojenia ran

Gojenie ran jest złożonym procesem, przebiegającym etapami. Wyróżnia się 3 podstawowe fazy gojenia:

- faza zapalna – w ranach ostrych trwa około 4 dni. Jest wynikiem uszkodzenia naczyń krwionośnych, aktywacji krzepnięcia i gromadzenia się m.in. leukocytów i cytokin, które chronią ranę przed zakażeniem.
- faza proliferacyjna (rozrostu) – w ranach ostrych trwa 3-4 tygodnie. Fibroblasty zastępują fibrynę włóknami kolagenowymi. Następuje regeneracja tkanek, ziarninowanie i naskórkowanie.
- faza przebudowy (remodelingu) – może trwać nawet kilka lat. Polega na dojrzewaniu tkanki kolagenowej [6, 22, 23].

Najczęściej występujące powikłania gojenia to: zakażenie, rozejście się rany i nieprawidłowe bliznowacenie [23]. Rany niegojące się w większości wypadków zatrzymują się w fazie zapalnej. W ranach takich dochodzi do zaburzeń równowagi biochemicznej, co potęgowane jest przez powstającą tkankę martwiczą, bakterie i wysięk [22]. Przyczyny nieprawidłowego gojenia ran mogą być miejscowe, np.: ciało obce w ranie, nieprawidłowy opatrunek, zakażenie bądź uraz mechaniczny rany. Innym powodem upośledzonego gojenia są czynniki ogólnoustrojowe. Należą do nich przede wszystkim choroby pacjenta takie jak: cukrzyca, choroby układu krążenia, ale także niedożywienie, stres, hipowitaminoza A i E oraz stosowanie glikokortykosteroidów [22].

Do zakażenia rany może dojść na każdym etapie gojenia [6]. Do najczęściej występujących bakterii w ranach przewlekłych należą: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli* oraz *Pseudomonas aeruginosa* [24]. Drobnoustroje w ranie mogą występować w zorganizowanej strukturze, zwanej biofilmem, składającej się z przylegających do podłoża bakterii oraz zewnątrzkomórkowego śluzu, który utrudnia eradykację. Bakterie biofilmowe są znacznie mniej wrażliwe na działanie antybiotyków, przy czym ich obecność wykazano we wszystkich typach ran przewlekłych. Nieleczona infekcja miejscowa rany może prowadzić do uogólnienia zakażenia i w konsekwencji nawet do zgonu pacjenta [24].

## 5. Właściwości opatrunków ze srebrem

Obecnie na rynku dostępnych jest wiele opatrunków specjalistycznych ze srebrem, a dobór odpowiedniego jest kluczowy do właściwego leczenia rany [13].

Nośnikami srebra w opatrunkach mogą być różne materiały, decydujące o dodatkowych właściwościach wyrobu np. pianka chłonna wysięk, węgiel aktywowany eliminujący przykry zapach, alginiany zapewniające odpowiednią wilgotność rany.

Poza tym srebro może pokrywać powierzchnię opatrunku i mieć bezpośredni kontakt z łożyskiem rany, może być także zawarte w strukturze opatrunku i działać na bakterie wchłaniane do niego wraz z wysiękiem [21].

### 5.1. Formy srebra w opatrunkach

W technologii opatrunków stosuje się srebro w różnych formach, takich jak:

- srebro metaliczne i nanokrystaliczne,
- nieorganiczne związki srebra np. siarczan srebra  $\text{Ag}_2\text{SO}_4$ , tlenek srebra  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,
- organiczne związki srebra np. alginian srebra,
- inne: sulfadiazyna srebra (SSD) [21].

Działają one w podobny sposób, natomiast różnią się poziomem działania bakteriobójczego w ranie [6]. Srebro metaliczne drobnocząsteczkowe i nanosrebro penetrują w głąb rany do tkanek, a srebro jonowe i metaliczne działają na powierzchni łożyska rany na poziomie wysięku lub w strukturach opatrunku. Wyjątkiem jest siarczan srebra  $\text{Ag}_2\text{SO}_4$ , który mimo iż ma formę jonową również przenika w głąb rany (tabela 1) [6]. Opatrunki ze srebrem przenikającym do tkanek mogą być stosowane w ranach z infekcją głęboką, podczas gdy srebro działające jedynie na powierzchni łożyska rany powinno być w takich wypadkach

stosowane łącznie z innymi antyseptykami penetrującymi tkanki, np. miodami medycznymi [6].

Poziom działania	Forma srebra
Działanie na poziomie wysięku	Srebro metaliczne np. Atrauman® Ag
	Sulfadiazyna srebra np. Physiotulle® Ag
Działanie w strukturach opatrunku	Srebro zawieszone w karboksymetylocelulozie np. Aquacel® Ag
	Srebro w opatrunkach piankowych np. Biatain® Ag
	Srebro z węglem aktywowanym np. Vliwasorb® Ag, Actisorb® Plus
Działanie w tkankach	Siarczan srebra np. UrgoTul® Ag, Exufiber® Ag+
	Nanosrebro np. Acticoat®

Tabela 1. Poziom działania srebra w zależności od formy srebra w opatrunku [2,6].

## 5.2. Zawartość srebra i szybkość jego uwalniania z opatrunku

Innym czynnikiem różnicującym opatrunki ze srebrem jest ilość srebra oraz szybkość jego uwalniania. Szybkie uwalnianie srebra z wyrobu koreluje ze skutecznością bakteriobójczą [25], jednakże zawartość srebra w opatrunku wydaje się nie mieć na to istotnego wpływu [6, 26]. Warunkowane jest to raczej przez zastosowaną formę srebra [26]. W badaniach laboratoryjnych wykazano, że szybkim uwalnianiem srebra i wysoką skutecznością bakteriobójczą cechują się opatrunki zawierające srebro nanokrystaliczne [25, 27]. Wpływ na uwalnianie srebra z opatrunku poza formą srebra ma również zastosowany nośnik, a także skład i pH wysięku [6, 26].

### 5.3. Opatrunki ze srebrem a biofilm

Zgodnie z aktualnymi standardami leczenia ran podstawowym narzędziem w walce z biofilmem jest mechaniczne oczyszczanie rany, jednak metoda ta nie zapewnia całkowitej eliminacji biofilmu. Po debridementie biofilm może odrodzić się bardzo szybko, dlatego ważne jest dodatkowe stosowanie odpowiedniego opatrunku i antyseptyku [28].

Opatrunki ze srebrem wykazują skuteczność w zwalczaniu biofilmu *in vitro* [21, 29]. Srebro, poza działaniem bakteriobójczym na bakterie biofilmowe, może zmniejszać adhezję bakterii i destabilizować strukturę biofilmu [21]. Kostenko i wsp. [29] porównywali skuteczność antybiofilmową różnych opatrunków. Zaobserwowali, że opatrunki hydrofilowe zawierające srebro jonowe i metaliczne wykazują krótkotrwałą skuteczność, natomiast opatrunki hydrofobowe ze srebrem nanokrystalicznym lub metalicznym działają przez dłuższy czas, zapobiegając odnowieniu populacji biofilmu. Mimo że badane opatrunki nie eradykowały biofilmu całkowicie, ich stosowanie zwiększało wrażliwość pozostałych drobnoustrojów na antybiotyki [29].

Rozwój technologii pozwolił na opracowywanie nowoczesnych wyrobów zdolnych do ograniczania rozwoju biofilmu. Przykładem może być opatrunek UργοClean® Ag z hydrooczyszczającymi włóknami poliakrylanu oraz gojącą matrycą TLC (technologia lipidowo-koloidowa) impregnowaną srebrem. Wg Bartoszewicz i wsp. [30] wykazuje on znaczną aktywność antybiofilmową. Innym specjalistycznym opatrunkiem w walce z biofilmem jest Aqaucel® Ag+ Extra z technologią WIĘCEJ NIŻ SREBRO™, który zawiera trzy synergistycznie działające składniki: srebro jonowe, EDTA i chlorek benzetoniowy. Opatrunek ten obniża pH wysięku i szybko zmniejsza populację biofilmu [6, 31].

### 5.4. Wpływ wysięku na działanie opatrunków ze srebrem

Wysięk występuje fizjologicznie w każdej ranie, a jego obecność w normalnych warunkach sprzyja gojeniu. Składa się przede wszystkim z wody, elektrolitów, czynników prozapalnych, substancji odżywczych, leukocytów i białka. Czasem jednak, na przykład w wyniku zakażenia, skład wysięku i jego ilość mogą ulec zmianie [32].

Wiele substancji zawartych w wysięku może negatywnie wpływać na działanie srebra. Duża ilość białka, charakterystyczna dla ran przewlekłych, ogranicza skuteczność opatrunków ze srebrem [6]. Wynika to z powinowactwa jonów  $Ag^+$  do grup  $-SH$  (tiolowych) i powstawania kompleksów, co prowadzi do unieczynnienia srebra [33]. Z kolei obecność jonów chlorkowych  $Cl^-$  w wysięku dezaktywuje srebro przez powstawanie nierozpuszczalnego, nieaktywnego bakteriobójczo chlorku srebra  $AgCl$  [33]. Nie bez



znaczenia jest również pH wysięku. Srebro działa optymalnie w pH 4-7. Zasadowe pH wysięku rany zakażonej obniża skuteczność opatrunków ze srebrem [6, 33].

### **5.5. Niezgodności opatrunków ze srebrem**

Srebro może wchodzić w interakcje nie tylko z różnymi składowymi wysięku, ale również ze stosowanymi antyseptykami i lawaseptykami. Przede wszystkim przy używaniu opatrunków ze srebrem nie należy stosować preparatów zawierających jod, np. jodopowidonu PVP-I, kadeksomeru jodu C-I [1,6]. Nie zaleca się też łącznego stosowania antyseptyków zawierających chlorki, np. podchlorynów (Microdacyn®, Granudacyn®, Aqvitox®-D) [6]. Sprzeczne dane pojawiają się, jeśli chodzi o stosowanie srebra z dichlorowodorkiem oktenidyny. Według niektórych autorów przy takim połączeniu może dochodzić do unieczynnienia srebra ze względu na obecność chlorków [2]. Niekorzystny dla działania srebra przez obecność jonów Cl<sup>-</sup> może być nawet 0,9% roztwór NaCl, dlatego niektórzy producenci zabraniają zwilżania opatrunków srebrowych solą fizjologiczną. Zamiast tego proponują stosowanie jałowej wody [34].

Srebro nanokrystaliczne i siarczan srebra nie są zgodne z żadnymi antyseptykami, stąd też przed zastosowaniem opatrunku z którąś z tych form srebra należy wypłukać antyseptyk obojętnym płynem zalecanym przez producenta [6].

Ze względu na mnogość opatrunków na rynku powinno się zawsze przed zastosowaniem zapoznać z informacją od producenta na temat interakcji danego wyrobu.

## **6. Aktualne wytyczne stosowania opatrunków ze srebrem**

Niewłaściwe używanie wyrobów srebrowych może prowadzić do upośledzonego gojenia ran, dlatego należy zawsze stosować je zgodnie z wytycznymi [8]. Włączenie opatrunku ze srebrem powinno być poprzedzone holistyczną oceną pacjenta i rany oraz odpowiednim przygotowaniem łóżyska rany [21].

Według konsensusu z 2018 roku srebro może być stosowane w ranach z krytyczną kolonizacją bakteryjną, infekcją (także spowodowaną przez bakterie wielolekooporne) oraz ryzykiem infekcji [35]. Błędem jest stosowanie opatrunków ze srebrem na rany bez objawów infekcji czy niezagrożone infekcją/reinfekcją (tabela 2) [21].

Wyroby ze srebrem nadają się do opatrywania zarówno ran powierzchniowych, jak i głębokich [13]. Mogą być stosowane na rany z biofilmem po uprzednim debridementie [2].

Stan rany	Czy wdrażać opatrunek ze srebrem?
Kontaminacja	Nie ma wskazań do stosowania opatrunków antybakteryjnych
Kolonizacja	
Krytyczna kolonizacja i infekcja miejscowa	Wskazane stosowanie opatrunków antybakteryjnych ze srebrem
Infekcja rozprzestrzeniająca się	Zalecana antybiotykoterapia ogólna i stosowanie opatrunków antybakteryjnych ze srebrem
Infekcja uogólniona	

Tabela 2. Wdrażanie opatrunków ze srebrem w zależności od stanu rany [21].

W przypadku wyboru opatrunku ze srebrem ocena zasadności i efektywności stosowania opatrunku powinna być systematycznie prowadzona [1]. Jeśli opatrujemy ranę z infekcją głęboką, gdy tylko nastąpi redukcja objawów do zakażenia powierzchniowego, należy zmienić stosowany opatrunek na taki ze srebrem niepenetrującym. Po ustąpieniu objawów infekcji właściwym postępowaniem jest rezygnacja ze stosowania opatrunków ze srebrem [6, 21]. Międzynarodowe wytyczne zalecają stosowanie srebra przez okres nie dłuższy niż 14 dni, a po tym czasie wskazują konieczność przeprowadzenia oceny przydatności jego dalszego stosowania. Jeśli po tym czasie nie obserwuje się ograniczenia infekcji należy zaprzestać stosowania srebra i rozważyć użycie innego opatrunku antybakteryjnego. Niewskazane jest długotrwałe prowadzenie terapii opatrunkami ze srebrem [21, 35].

Warto nadmienić, że według konsensusu Kramera i wsp. [35] sulfadiazyna srebra jest niezalecanym antyseptykiem, a jej użycie powinno być ograniczone. Wynika to z jej słabej aktywności przeciwdrobnoustrojowej, ryzyka powstawania oporności bakterii, alergienności, czy formowania nierozpuszczalnych kompleksów z białkami wysięku, które utrudniają wizualną ocenę procesu gojenia [1, 35]. Sulfadiazyna srebra bywa jednak nadal stosowana w leczeniu oparzeń [6].

## 7. Korzyści ze stosowania opatrunków ze srebrem

Wiele badań wykazało korzyści płynące ze stosowania opatrunków ze srebrem w leczeniu ran. Opatrunki srebrne są skuteczne wobec wielu bakterii, w tym bakterii wielolekoopornych [14, 15, 19, 20, 35]. Są one łatwo dostępne, można dobrać opatrunek spośród wielu rodzajów, kształtów i rozmiarów. Zaletą opatrunków ze srebrem jest także niewielka liczba działań niepożądanych [36]. Ponadto badania wykazały, że opatrunki ze srebrem:

- skracają czas gojenia ran [37, 38],
- skracają pobyt pacjenta w szpitalu [21],
- zmniejszają zapotrzebowanie pacjenta na środki przeciwbólowe [37, 38],
- nie wymagają częstych zmian [37, 38],
- zwalczają zakażenia ran spowodowane przez bakterie wielolekooporne, przez co zapobiegają bakteriemii i sepsie [36].

Powyższe cechy opatrunków ze srebrem mają ogromne znaczenie dla pacjenta i jego jakości życia, ale także są one niezwykle istotne z punktu widzenia farmakoekonomicznego.

## 8. Dobór właściwego opatrunku ze srebrem

Na rynku dostępnych jest wiele rodzajów opatrunków ze srebrem, m.in.: piankowe, alginianowe, hydrowłókniste, siatkowe, poliuretanowe [6, 39]. Dobór właściwego wyrobu jest trudny i zależy od wielu czynników.

Pierwszym krokiem w doborze opatrunku powinna być dokładna ocena chorego z raną. Należy wziąć pod uwagę stan rany, obecność martwicy, ilość i rodzaj wysięku, głębokość ubytku oraz tolerancję i preferencje pacjenta [2, 39]. Leczenie rany powinno opierać się o założenia strategii TIMERS (tabela 3) [2, 40].

Na podstawie przeprowadzonej oceny aspektów dotyczących rany i pacjenta należy stwierdzić, czy zasadnym będzie włączenie opatrunku ze srebrem. Ułatwieniem w tym celu są skale klasyfikacji cech objawów infekcji powierzchniowej – NERDS i głębokiej – STONEES. (tabela 4) [2, 6, 39].

<b>T</b> (tissue)	Oczyszczanie tkanek
<b>I</b> (inflammation/infection)	Kontrola stanu zapalnego i infekcji
<b>M</b> (moisture)	Utrzymanie odpowiedniego poziomu wilgotności
<b>E</b> (edge)	Zbliżanie się brzegów rany, epitelizacja
<b>R</b> (regeneration)	Wsparcie regeneracji tkanek
<b>S</b> (social factors)	Sytuacja społeczna i czynniki związane z pacjentem

Tabela 3. Strategia leczenia ran TIMERS – rozwinięcie akronimu [2, 40].

Stan rany	Klasyfikacja	Postępowanie
Rana czysta	NERDS i STONEES poniżej 3 objawów	Brak zasadności stosowania opatrunków ze srebrem
Rana z infekcją powierzchniową	Więcej niż 3 objawy NERDS, mniej niż 3 objawy STONEES, zaczerwienienie okalających tkanek poniżej 2 cm	Wskazane stosowanie opatrunku ze srebrem dobranego do pozostałych cech rany
Rana z infekcją głęboką	Więcej niż 3 objawy NERDS i więcej niż 3 objawy STONEES	Wskazane stosowanie opatrunków ze srebrem jonowym łącznie z antyseptykiem penetrującym lub opatrunków ze srebrem nanokrystalicznym. Należy rozważyć antybiotykoterapię ogólną.

Tabela 4. Klasyfikacja zainfekowania rany i zalecane postępowanie [2, 6].

Kolejno należy określić potrzebny rozmiar i kształt opatrunku. Aby opatrunek był skuteczny powinien przylegać do całej powierzchni rany [39]. Nie może być ani za duży, ani za mały – powinien obejmować ranę z marginesem 1-2 cm [13]. Niektóre opatrunki mogą być przycinane do odpowiedniej wielkości, jednak przed tym konieczne jest zapoznanie się z informacją od producenta, czy dany opatrunek może być cięty. Należy pamiętać, że stosowany wyrób musi być jałowy, dlatego do przycinania stosuje się zdezynfekowane nożyczki, a pozostałą część opatrunku utylizuje się. Na rynku dostępne są opatrunki ze srebrem w różnych kształtach, także dostosowanych do zaopatrywania takich części ciała jak:

kość krzyżowa, pięty, kolana, łokcie i miejsca po amputacji (np.: Biatain® Ag Adhesive Heel, Allevyn® Ag Heel, Aquacel® Ag Foam) [41].

Oceniając łożysko rany należy wziąć pod uwagę obecność martwicy, która sprzyja infekcji i opóźnia gojenie. Jeśli oczyszczenie chirurgiczne nie jest możliwe, należy rozważyć zastosowanie opatrunku z właściwościami oczyszczającymi (np. UrgoClean® Ag) [39].

Niezbędne w doborze odpowiedniego opatrunku jest również dopasowanie jego rodzaju do ilości wysięku. Wyrób powinien mieć odpowiednie właściwości chłonne, aby zapewnić balans wilgoci zgodnie ze strategią TIMERS [39, 40].

Rany suche nie nadają się do bezpośredniego zaopatrywania przez opatrunki ze srebrem [13]. W przypadku takiej rany lub rany z małą ilością wysięku można zastosować opatrunki alginianowe (np. Biatain® Alginate Ag, Suprasorb® A+ Ag) bądź z karboksymetylocelulozy (np. Aquacel® Ag), ale wymaga to jednak użycia antyseptyku lub innego zalecanego płynu do aktywacji. Opatrunki z siarczanem srebra (np. UrgoTul® Ag/Silver) mogą być stosowane na rany z małą ilością wysięku bez konieczności aktywowania ich. Można też w takich przypadkach rozważyć stosowanie aerozoli zawierających srebro [6].

Rany z wysiękiem umiarkowanym do dużego mogą być zaopatrywane przez wszystkie rodzaje opatrunków ze srebrem, jednak należy pamiętać, aby dostosować częstość zmian opatrunku do ilości wysięku [6, 39]. Przy ranach z dużą i bardzo dużą ilością wysięku konieczne jest stosowanie opatrunków wtórnych o dużej chłonności, np. piankowych lub chłonnych zawierających srebro (np. Aquacel® Ag Foam), co zmniejsza ryzyko maceracji zdrowej skóry przez wysięk i pozwala na rzadsze zmiany opatrunku. Minimalizuje to dyskomfort pacjenta związany z częstym, niejednokrotnie bolesnym, zmienianiem opatrunku. Dodatkowo rzadsze zmiany opatrunku są korzystniejsze z punktu widzenia ekonomicznego [6, 39, 41]. Przy ranach trudno gojących się z dużą ilością wysięku możliwe jest też zastosowanie podciśnieniowej terapii leczenia ran z opatrunkami zawierającymi srebro metaliczne lub nanokrystaliczne (np. V.A.C.® GranuFoam™ Silver) [6].

Na częstość zmian opatrunku ma wpływ nie tylko ilość wysięku, ale także czas jego działania. Uwalnianie srebra z wyrobu powinno być zapewnione przez cały okres zaopatrywania. Przed wyborem opatrunku ważne jest, aby zapoznać się z wytycznymi producenta przez jaki maksymalny okres dany opatrunek pozostaje efektywny i może być skutecznie stosowany [21].

Inne czynniki, które muszą być wzięte pod uwagę podczas doboru opatrunku to jego dostępność i aspekt ekonomiczny [39]. Choć wyroby ze srebrem są uważane za drogie, nie są droższe niż inne specjalistyczne opatrunki przeciwbakteryjne [21]. Wiele opatrunków ze srebrem znajduje się w wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Zakres wskazań objętych refundacją to *epidermolysis bullosa* (pęcherzowe oddzielanie się naskórka) i przewlekłe owrzodzenia [42].

## 9. Przeciwwskazania do stosowania opatrunków ze srebrem

Opatrunki ze srebrem są przeciwwskazane w ranach bez objawów infekcji oraz z niskim ryzykiem infekcji [21]. Ich profilaktyczne użycie na rany bez ryzyka infekcji nie jest opłacalne dla systemu ochrony zdrowia [13].

Nie należy stosować opatrunków ze srebrem u kobiet w ciąży, karmiących piersią ani noworodków [13, 21]. Zalecana jest ostrożność przy stosowaniu u dzieci [21].

Przeciwwskazaniem do stosowania opatrunków ze srebrem jest również stwierdzona nadwrażliwość na srebro, związki srebra czy inne składniki opatrunku [13, 21].

Niektórzy producenci odradzają używania opatrunków srebrowych u pacjentów poddawanych radioterapii lub obrazowaniu za pomocą rezonansu magnetycznego [13, 21].

Opatrunki takie nie nadają się na rany oczyszczane maściami enzymatycznymi. Zalecana jest też ostrożność przy stosowaniu srebra na rozległe rany [21].

## 10. Wady opatrunków ze srebrem

Srebro jest obecnie wykorzystywane w wielu gałęziach przemysłu. Poza zastosowaniem jako składnik wyrobów medycznych jest stosowane m.in. do produkcji kosmetyków, opakowań czy tekstyliów o właściwościach antybakteryjnych. Stwarza to ryzyko narażenia człowieka i środowiska na srebro, które może być cytotoksyczne [18]. Produkcja opatrunków ze srebrem wykorzystuje jednak bardzo niewielki odsetek ogólnie wytwarzanego srebra [21]. Metal ten może wchłaniać się do organizmu przez drogi oddechowe, układ pokarmowy oraz przez skórę, choć wchłanianie srebra przez skórę zachodzi w bardzo niewielkim stopniu [43]. Nie stwierdzono, aby po zastosowaniu miejscowym srebro kumulowało się w organizmie [6]. Tym niemniej opatrunki ze srebrem powinny być stosowane z rozwagą, nie na duże powierzchnie ran ani na rany bez ryzyka infekcji [21].

Zdarzają się przypadki alergii na srebro, związki srebra i inne składniki opatrunku – objawia się to bólem i pieczeniem po zastosowaniu wyrobu [13, 43]. Częstość występowania alergii nie jest znana [43]. Osoby z ekspozycją zawodową na srebro lub sole srebra mogą wykazywać objawy opóźnionej nadwrażliwości kontaktowej po użyciu opatrunku ze srebrem [43].

Niektóre opatrunki srebrowe mogą powodować przebarwienie skóry na szaroniebieski kolor, co jest odwracalne i nieszkodliwe, choć może być niepokojące dla pacjenta. Nie należy mylić tego z argyrią (odkładaniem się srebra w skórze i organach wewnętrznych) spowodowaną najczęściej przez doustne przyjmowanie preparatów srebra.

Argyria skutkuje szaroniebieskim zabarwieniem skóry, które jest nieodwracalne, nie stanowi jednak zagrożenia życia [21, 43].

## **11. Podsumowanie**

Właściwości antybakteryjne srebra są znane i wykorzystywane od wielu lat. Dziś mamy możliwość korzystania z nowoczesnych opatrunków, które łączą antybakteryjne działanie srebra z technologiami pozwalającymi na zachowanie odpowiedniego środowiska gojenia ran. Coraz energiczniej rozwija się też nanotechnologia, a pozyskiwane w ten sposób nanosrebro zyskuje popularność w leczeniu ran dzięki znacznej aktywności przeciwbakteryjnej i możliwości przenikania do tkanek z infekcją głęboką. Dobór właściwego wyrobu ze srebrem jest trudny, a czynników wpływających na jego skuteczność jest wiele, np.: skład wysięku, zastosowane antyseptyki, czas pozostawiania na ranie. Warto jednak podjąć trud dobrania odpowiedniego opatrunku ze względu na liczne korzyści płynące z właściwego stosowania opatrunków srebrnych.

## 12. Bibliografia

1. Jawień A., Bartoszewicz M., Przondo-Mordarska A. et al.: Wytyczne postępowania miejscowego i ogólnego w ranach objętych procesem infekcji. *Leczenie Ran*, 2012, 9, 59-75.
2. Kucharzewski M., Szkiler E., Krasowski G. et al.: Algorytmy i wytyczne postępowania terapeutycznego w ranach nieogojących się. *Forum Leczenia Ran*, 2020, 1, 95-116.
3. Chadwick P., Edmonds M., McCardle J., Armstrong D.: International best practice guidelines: Wound management in diabetic foot ulcers. *Wounds International*, 2013.
4. Leaper D.J.: Silver dressings: their role in wound management. *Int. Wound J.*, 2006, 3, 282-294.
5. Barillo D. J., Marx D. E.: Silver in medicine: A brief history BC 335 to present. *Burns*, 2014, 40, S3-S8.
6. Szkiler E., Kucharzewski M., Banasiewicz T. et al.: Właściwości i zalecenia stosowania opatrunków zawierających srebro. *Forum Leczenia Ran*, 2021, 2, 49-65.
7. Kędziora A., Speruda M., Krzyżewska E., Rybka J., Łukowiak A., Bugła-Płoskońska G.: Similarities and differences between silver ions and silver in nanoforms as antibacterial agents. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, 19, 444.
8. Khansa I., Schoenbrunner A. R., Kraft C. T., Janis J. E.: Silver in wound care – friend or foe?: A comprehensive review. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open*, 2019, 7.
9. Bugła-Płoskońska G., Leszkiewicz A.: Biologiczna aktywność srebra i jego zastosowanie w medycynie. *Kosmos*, 2007, 56, 115-122.
10. Dunn P. M.: Dr Carl Credé (1819-1892) and the prevention of ophthalmia neonatorum. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.*, 2000, 83, F158-F159.
11. Klasen H. J.: A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II Renewed interest for silver. *Burns*, 2000, 26, 131-138.
12. Silvestry-Rodriguez N., Sicairos-Ruelas E. E., Gerba C. P., Bright K. R.: Silver as a disinfectant. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 2007, 191, 23-45.
13. Hedger C.: Choosing the appropriate dressing: silver. *Wound Essentials*, 2015, 10, 20-22.
14. Lara H. H., Garza-Treviño E. N., Ixtepan-Turrent L., Singh D. K.: Silver nanoparticles are broad-spectrum bactericidal and virucidal compounds. *Journal of nanobiotechnology*, 2011, 9, 30.
15. Liao S., Zhang Y., Pan X. et al.: Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Nanomedicine*, 2019, 14, 1469-1487.
16. Markowska K., Grudniak A. M., Wolska K. I.: Silver nanoparticles as an alternative strategy against bacterial biofilms. *Acta Biochimica Polonica*, 2013, 60, 523-530.
17. Xu L., Wang Y., Huang J., Chen C., Wang Z., Xie H.: Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. *Theranostics*, 2020, 10, 8996-9031.
18. Liao C., Li Y., Tjong S. C.: Bactericidal and cytotoxic properties of silver nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, 20, 449.
19. Rai M. K., Deshmukh S. D., Ingle A. P., Gade A. K.: Silver nanoparticles: the powerful nanoweapon against multidrug-resistant bacteria. *J. Appl. Microbiol.*, 2012, 112, 841-852.



20. Siddique M. H., Aslam B., Imran M.: Effects of silver nanoparticles on biofilm formation and EPS production of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Biomed Res. Int., 2020, <https://doi.org/10.1155/2020/6398165>.
21. Ayello E. A., Carville K., Fletcher J. et al.: Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. Wounds International, 2012.
22. Potempa M., Jonczyk P., Janerka M., Kucharzewski M., Kawczyk-Krupka A.: Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia. Leczenie Ran, 2014, 11, 43-50.
23. Łęgosz P., Sarzyńska S., Małydk P.: Trudno gojące się rany pooperacyjne. Jak pomóc pacjentowi? Praktyczna Ortopedia i Traumatologia, 2019, 3, 38-42.
24. Bartoszewicz M., Junka A.: Leczenie miejscowe rany przewlekłej objętej procesem infekcyjnym w świetle obowiązujących wytycznych. Leczenie Ran, 2012, 9, 93-97.
25. Cavanagh M. H., Burrell R. E., Nadworny P. L.: Evaluating antimicrobial efficacy of new commercially available silver dressings. Int. Wound J., 2010, 7, 394-405.
26. Mondal R., Foote M., Canada A., Wiencek M., Cowan M. E., Acevedo C.: Efficient silver release from ion exchange silver dressings in biologically relevant media. Wounds, 2020, 32, 22-29.
27. Thomas S., McCubbin P.: A comparison of the antimicrobial effects of four silver-containing dressings on the organisms. J. Wound Care, 2003, 12, 101-107.
28. Schultz G., Bjarnsholt T., James G. A. et al.: Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Rep. Reg., 2017, 25, 744-757.
29. Kostenko V., Lyczak J., Turner K., Martinuzzi R. J.: Impact of silver-containing wound dressings on bacterial biofilm viability and susceptibility to antibiotics during prolonged treatment. Antimicrob. Agents Chemother., 2010, 54, 5120-5131.
30. Bartoszewicz M., Junka A., Dydak K., Fijałkowski K.: Ocena skuteczności opatrunku UrgoClean® Ag względem form biofilmowych patogenów ran przewlekłych. Leczenie Ran, 2018, 15, 45-50.
31. Furtado K., Siaw-Sakyi V., Bowler P.: Made Easy: MORE THAN SILVER™ technology. Wounds International, 2019.
32. Folestad A., Gilchrist B., Harding K. et al.: Wound exudates and the role of dressings. A consensus document. Int. Wound J., 2008, 5 (Suppl 1).
33. Behra R., Sigg L., Clift M. D. J. et al.: Bioavailability of silver nanoparticles and ions: from a chemical and biochemical perspective. J. R. Soc. Interface, 2013, 10.
34. Karlock L.: What should you know about using silver products in wound care. Podiatry Today, 2004, 17, 32-35.
35. Kramer A., Dissemond J., Kim S. et al.: Consensus on wound antisepsis: update 2018. Skin Pharmacol. Physiol., 2018, 31, 28-58.
36. Newton H.: Reducing MRSA bacteraemias associated with wounds. Wounds UK, 2010, 6, 56-65.
37. Opananon S., Muangman P., Namviriyachote N.: Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns. Int. Wound J., 2010, 7, 467-471.
38. Muangman P., Pundee C., Opananon S., Muangman S.: A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. Int. Wound J., 2010, 7, 271-276.
39. Moore Z.: How to... Top tips on when to use silver dressings. Wounds International, 2013, 4, 15-17.

40. Atkin L., Bućko Z., Conde Montero E. et al.: Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J. Wound Care*, 2019, 28, S1-S50.
41. Luboińska A.: Opatrunki specjalistyczne. *Aptekarz Polski*, 2020.  
Internet: <https://www.aptekarzpolski.pl/wiedza/opatrunki-specjalistyczne/> (accessed 9 September 2021)
42. Ministerstwo Zdrowia: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r.  
Internet: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-sierpnia-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2021-r> (accessed 25 August 2021).
43. Lansdown A. B. G.: A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv. Pharmacol. Sci.*, 2010, 1-16.