

KUNNEN ZILVERVERBANDEN EEN WOND-INFECTIE VOORKOMEN? EEN COCHRANE SYSTEMATISCH LITERATUURONDERZOEK

M. N. Storm-Versloot, C.G. Vos, D.T. Ubbink, H. Vermeulen*

INLEIDING

Geïnficeerde wonden zijn een groot klinisch probleem en kunnen bij patiënten aanleiding zijn voor pijn, ongemak en langer ziekenhuisverblijf. Wondinfectie is een van de meest voorkomende complicaties na chirurgische ingrepen en kan leiden tot morbiditeit en mortaliteit (4). Als wonden gecontamineerd of geïnficeerd raken, wordt de genezing van zowel acute als chronische wonden vertraagd en de behandeling verlengd (2). Verder gaat de behandeling van geïnficeerde wonden met aanzienlijke kosten gepaard. Het is dus van belang om wondinfectie te voorkomen en daardoor wondgenezing te bevorderen.

Ter preventie van wondinfectie bestaan verschillende soorten anti-septica, zoals jodium, chloorhexidine, alcohol en zilverbevattende verbanden. Al vanaf 1968 wordt zilver-sulfadiazine (SSD) gebruikt om brandwonden te verbinden en zo een wondinfectie te voorkomen (1). Ook bij andere soorten wonden, met name chronische wonden, is de behandeling met zilververbanden populair. De vermeende voordelen van zilververbanden zijn de effectiviteit tegen verschillende soorten bacteriën en een kleinere kans op bacteriële resistentie. Om de effectiviteit te bepalen van deze zilververbanden t.a.v. de preventie van wondinfectie en complete wondgenezing bij (nog) niet geïnficeerde wonden hebben wij voor de Cochrane Library een systematisch literatuuroverzicht gemaakt van gerandomiseerde onderzoeken (3).

METHODEN

Het systematisch literatuuroverzicht is uitgevoerd volgens de Cochrane principes. Er is tot en met april 2009 gezocht in de volgende databases: het Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Wounds Group Specialised Trials Register, Pubmed, Embase en Cinahl. Daarnaast werden ook leveranciers van wondproducten aangeschreven voor ongepubliceerde onderzoeken. Onderzoeken werden geïncludeerd als ze voldeden aan de volgende criteria: Randomised Clinical Trial (RCT), gebruik van zilververbanden, niet geïnficeerde wonden, rapportage van wondinfectie en/of genezing-

stijd. Secundaire uitkomstmaten waren bijwerkingen (o.a. pijn), gebruik van antibiotica, patiënttevredenheid, ziekenhuisverblijfsduur en kosten. Twee auteurs verrichtten onafhankelijk van elkaar de selectie van de onderzoeken aan de hand van bovengenoemde criteria, de kwalitatieve beoordeling van geïncludeerde RCT's, de data-extractie en de analyse van de data.

RESULTATEN

De zoekstrategie leverde 26 RCT's op die voldeden aan de inclusiecriteria, met in totaal 2066 patiënten. De methodologische kwaliteit van de RCT's was over het algemeen matig. Veelal was de methode van randomisatie niet goed beschreven en was blinding van uitkomstbeoordelaars niet toegepast. Verder werden er verschillende definities van wondinfectie gebruikt; positieve wondkweken of klinische tekenen van infectie. Zeven studies gaven geen definitie. Wondgenezing werd over het algemeen gedefinieerd als het aantal dagen tot complete wondgenezing of het aantal genezen wonden in een bepaalde tijdsperiode. Pijndefinities waren ook heel divers, bijv. aantal patiënten die pijn rapporteerde op een bepaald moment, aantal patiënten dat pijnvrij was op een bepaald moment, gemiddelde pijnscores bij verbandwissel of andere tijdsperiodes, etc. Vanwege de grote klinische verschillen tussen de RCT's kon geen meta-analyse (samenvoeging van resultaten van vergelijkbare onderzoeken) plaatsvinden. Resultaten van de verschillende RCT's werden daar-

om per groep beschreven. De RCT's zijn gegroepeerd naar brandwonden, acute wonden, chronische wonden en een mix van diverse wonden. Binnen elk wondtype werd een vergelijking gemaakt tussen:

- SSD versus niet-zilververbanden;
- SSD versus andere zilververbanden;
- andere zilververbanden versus niet-zilververbanden;
- andere zilververbanden versus andere zilververbanden (zie tabel 1).

BRANDWONDEN

Twintig van de 26 gevonden RCT's betroffen patiënten met brandwonden: 14 tweedegraads en 6 derdegraads.

- Elf van de twintig RCT's vergeleken SSD (SSD met chloorhexidine, SSD crème (1%), Flamazine® of Silvadene®) met niet-zilververbanden (bijv. Duoderm, honing, biobrane, pvp, santyl, phenytoïne). Deze omvatten 528 patiënten met tweedegraads brandwonden. In drie RCT's werden significant meer wondinfecties gevonden bij gebruik van SSD en bij zes RCT's was er geen significant verschil. Alle elf RCT's lieten een vertraagde wondgenezing zien bij gebruik van SSD (gemiddeld 1 tot 8 dagen langer). Er was weinig verschil in de gemeten pijnscores in de diverse RCT's. Desondanks, werd in vijf RCT's significant meer pijn gevonden indien SSD werd gebruikt, twee RCT's vonden geen verschil, en één RCT vond een voordeel voor SSD. Bijwerkingen, patiënttevredenheid en ziekenhuisverblijf werden in één RCT gemeten, hier-

TABEL: UITKOMSTEN VAN STUDIES DIE SILVER SULFADIAZINE (SSD) VERGELEKEN MET ANDERE (NIET)-ZILVERVERBANDEN (20 TRIALS)

	Chronische (1 trial) of gemengde wonden (1 trial)			Acute wonden (1 trial)			Brandwonden (17 trials)		
	pos	gelijk	neg	pos	gelijk	neg	pos	gelijk	neg
Wondinfectie	2 *	1	0	1	0	2 *	4	2	9 ****
	±			±		±	++++		+++++
Wondgenezing	0	0	1	--	--	--	0	1	13 *****
			±						+++++
Bijwerkingen	0	1	0	--	--	--	2 *	0	2
							±		
Pijn	--	--	--	--	--	--	3 *	0	8 *****
							±±		±
Kosten	--	--	--	--	--	--	0	1	4 **
									±±

Voor een aantal uitkomstmaten van elke studie is aangegeven of het gevonden resultaat positief (pos), gelijk aan elkaar (gelijk) of negatief (neg) was voor de genoemde vergelijkingen. Bijv. 9 studies bij brandwonden toonden een negatief effect van SSD aan, dus meer infecties bij gebruik van SSD. Bij 4 van deze studies was dit verschil statistisch significant (*), bij 5 studies niet (±).

*: verschil is statistisch significant ($p < 0,05$)

±: verschil is niet significant

--: niet gemeten

bij werden geen significante verschillen gevonden. Kosten werden in twee RCT's gemeten en waren significant hoger wanneer SSD werd gebruikt.

- Zes van de twintig RCT's vergeleken SSD met andere zilververbanden (Nanokristallijn zilver, hydrofiber verband met ionisch zilver, synthetisch verband met zilver, SSD met chloorhexidine, SSD met ceriumnitraat en Dimac met SSD. Deze omvatten 401 patiënten met tweede- en derdegraads brandwonden. Wondinfecties kwamen evenveel voor in beide groepen, maar in de SSD-groep kwamen vaker positieve kweken voor. Tijd tot wondgenezing werd in 2 RCT's gemeten: 1 RCT vond geen verschil en in de andere RCT was de genezingstijd 8 dagen sneller wanneer SSD-ceriumnitraat werd gebruikt.
- Twee van de twintig RCT's vergeleken zilververbanden (Nanokristallijn zilver, zilvernitraat) met niet-zilververbanden (hydrofiel polyurethaan verband, Ringer's lactaat). Deze omvatten 69 patiënten met derdegraads brandwonden. Bij gebruik van Nanokristallijn zilver werd geen verschil in wondinfectie aangetroffen, maar was wel de wondgenezing vertraagd. Bij gebruik van zilvernitraat bleken er meer infecties op te treden in de niet-zilvergroep. Ziekenhuisverblijf werd in één RCT gemeten voor verschillende subgroepen van brandwonden, waarbij alleen voor een subgroep een korter ziekenhuisverblijf werd gevonden in het voordeel van zilvernitraat.
- Eén RCT vergeleek verschillende zilververbanden met elkaar (Nanokristallijn zilver met zilvernitraat). Deze omvatte 30 patiënten met derdegraads brandwonden. Wondinfectie kwam significant minder voor in de zilvernitraatgroep, maar er was geen verschil in wondgenezing.

Kortom, het effect van SSD is het meest onderzocht in brandwonden. Geen enkele studie was in staat om voor de uitkomstmaat wondinfectie een statistisch verschil ten gunste van SSD aan te tonen. Wel trad er bij de toepassing van SSD een langzamere wondgenezing op (zie tabel).

ACUTE WONDEN

Twee van de 26 RCT's betroffen acute wonden.

- Eén RCT vergeleek SSD met drie verschillende niet-zilververbanden (Bacitracin zinc, neomycine sulfaat, petrolatum). Deze omvatte 426 patiënten met kleine, ongecompliceerde wonden die gehecht moesten worden. Hier werd alleen naar wondinfectie gekeken. In vergelijking met neomycine sulfaat traden er met SSD significant minder wondinfecties op. Bij de andere twee vergelijkingen was er geen significant verschil in infecties.
- Eén RCT vergeleek zilververband (Hydrofiber verband met ionisch zilver) met povidon jodium gaas. Deze omvatte 67 patiënten met chirurgische of traumatische wonden. Er waren geen verschillen zichtbaar in wondinfectie, wondgenezing, bijwerkingen en de gemiddelde pijnscore. Wel scoorden patiënten bij het laatste bezoek meer tevredenheid bij gebruik met hydrofiber verband met ionisch zilver.

Kortom, ook voor acute wonden werden geen duidelijke voor- of nadelen voor het gebruik van zilververbanden aangetoond.

CHRONISCHE WONDEN

Drie van de 26 RCT's betroffen chronische wonden.

Eén RCT vergeleek SSD met Bensa HP met QRB7. Deze omvatte 40 patiënten met diabetische voetulcera. Er was geen verschil in wondinfectie, het aantal genezen wonden en bijwerkingen. Twee RCT's vergeleken zilververbanden (actief koolstof verband met zilver, hydrofiber verband

met ionisch zilver) met niet-zilververbanden (conventionele phase-adapted therapie met diverse topical modalities, calciumalginaat verband). Deze omvatte 174 patiënten met veneuze been ulcera of diabetische voet ulcera. Er waren geen verschillen in wondinfectie, het aantal genezen wonden en bijwerkingen. In één RCT werd wel een kortere genezingstijd van vijf dagen gevonden bij gebruik van hydrofiber verband met ionisch zilver.

Kortom, ook voor chronische wonden werden geen verschillen aangetoond ter preventie van wondinfectie.

DIVERSE WONDEN

Eén van de 26 RCT's betrof diverse wonden. Hierin werd SSD/hydrocolloïd vergeleken met twee verschillende niet-zilververbanden (hydrocolloïd, niet-occlusieve paraffine gazen). Deze omvatte 292 patiënten met veneuze beenulcera, brandwonden en donor sites. Er werd alleen gerapporteerd over de uitkomstmaat wondinfectie. Voor de vergelijking met alleen hydrocolloïd was er geen verschil in wondinfectie. Voor de vergelijking met niet-occlusieve paraffine gazen werd er minder infectie gevonden in de SSD groep.

CONCLUSIE

Het best beschikbare bewijs uit RCT's laat zien dat er geen sterk bewijs is om SSD te gebruiken om wondinfectie te voorkomen bij tweede- en derdegraads brandwonden. Het gebruik van SSD levert over het algemeen een langzamere wondgenezing en meer pijn op. Voor derdegraads brandwonden en andere wonden is er nog te weinig goed onderzoek gedaan om de effectiviteit te bewijzen van zilverbevattende producten ter preventie van wondinfectie of ter bevordering van wondgenezing.

* Marja N. Storm-Versloot, Cornelis G. Vos, afdeling chirurgie, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, Dirk T. Ubbink, afdeling chirurgie en afdeling Kwaliteit en Procesinnovatie, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, Hester Vermeulen, afdeling Kwaliteit en Procesinnovatie, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam en afdeling verpleegkunde, Amsterdam School of Health Professions

LITERATUUR

1. Hartford CE. **The bequests of Moncrief and Moyer: An appraisal of topical therapy of burns--1981 American burn association presidential address.** The Journal of Trauma 1981;21(10):827-34.
2. Ovington LG. **Bacterial toxins and wound healing.** Ostomy/Wound Management 2003;49(Suppl 7A):8-12.
3. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. **Topical silver for preventing wound infection.** Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD006478.
4. Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, Hodgson B, Liu M, Plummer D, Krukowski ZH, Bruce J, Wilson J, Pearson A. **Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients.** BMJ 2004;329