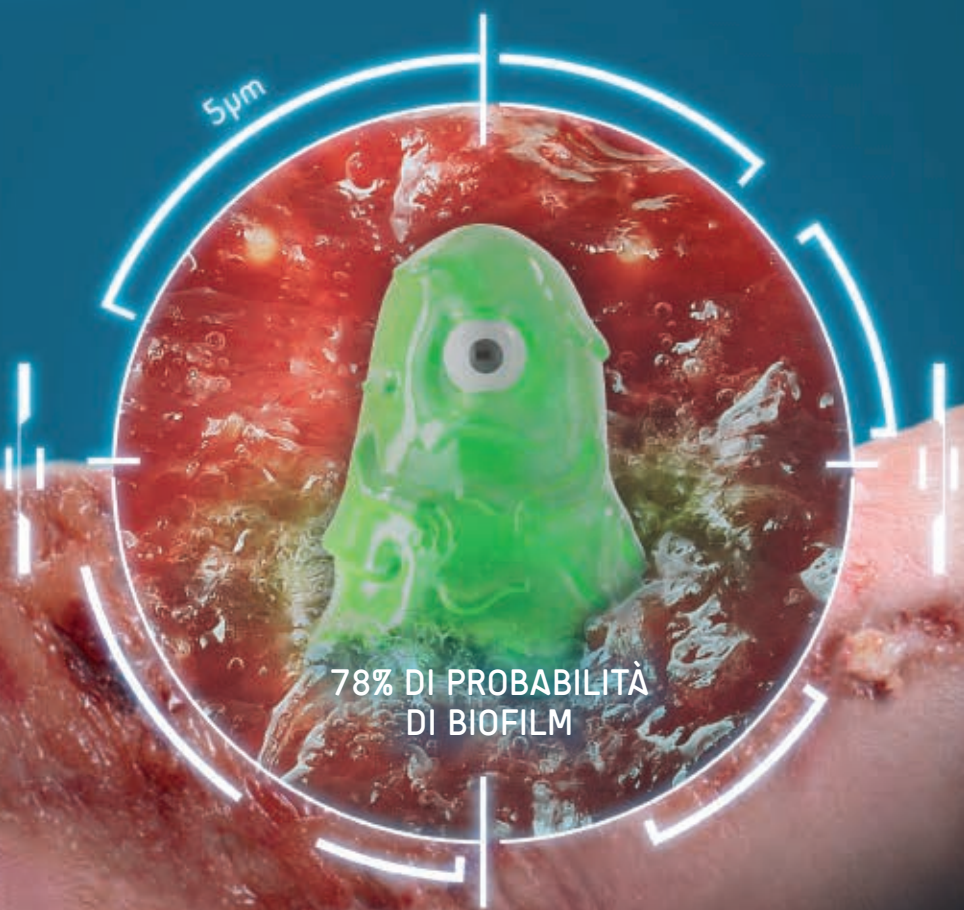


NELLE TUE MANI IL POTERE
DI ERADICARE E DISTRUGGERE
IL BIOFILM PER ACCELERARE
LA GUARIGIONE



Le lesioni croniche sono una battaglia che vale la pena combattere

Si stima che le lesioni croniche interessino l'1% della popolazione nei paesi sviluppati e che siano destinate ad aumentare a causa dell'invecchiamento della popolazione e dell'incremento dell'obesità.^{2,3}



€6,000-€10,000

E' il costo annuale stimato per la gestione di una lesione cutanea. In Europa si stima che il **2-4% della spesa sanitaria** sia impegnato per la cura delle lesioni cutanee.⁴⁻⁶ Nel Regno Unito si calcola che questi costi siano equivalenti a quelli per la gestione dell'obesità.⁷



Abuso di antibiotici

Nei pazienti con lesioni croniche che non guariscono si segnalano alti tassi (60%-75%) di prescrizione di antibiotici,^{8,9} con preoccupanti casi di abuso.¹⁰



Costo delle lesioni infette

Il costo per paziente con ulcera del piede diabetico è **4 volte più alto** in presenza di lesione infetta. Questi costi sono largamente attribuibili ad antibiotici, amputazioni e ospedalizzazione.¹¹

IL BIOFILM E' PRESENTE IN ALMENO IL 78% DELLE LESIONI CRONICHE¹²
NEL 75% DELLE LESIONI CHE NON GUARISCONO VIENE CONFERMATA LA PRESENZA DI BIOFILM¹³

Il biofilm è un nemico che vale la pena affrontare

Nella lotta per la guarigione delle lesioni croniche c'è un nemico invisibile da combattere. Il biofilm è una causa primaria di infezione cronica,¹⁴ in grado di bloccare l'efficacia degli agenti antimicrobici e antisettici.¹⁵



Il biofilm è ovunque

In ambito sanitario il biofilm è responsabile di oltre l'80% di tutte le infezioni microbiche.¹⁶ In natura, il 99% dei batteri esistono sotto forma di biofilm.¹⁷



Difficile da eradicare

Il biofilm è difficile da rimuovere, anche con sbrigliamento meccanico, si riforma velocemente¹⁸ ed è precursore dell'infezione.¹⁵ E' resistente agli antisettici e agli antibiotici ed è in grado di evadere la risposta del sistema immunitario.^{15, 19}

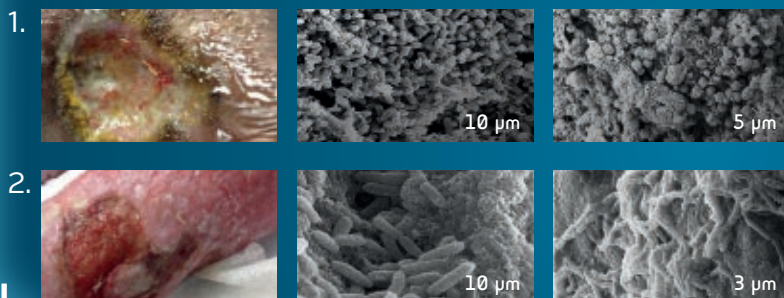


Ritarda la guarigione^{20,21}

Il biofilm crea una risposta infiammatoria prolungata, ma inefficace.²² Inoltre compromette la formazione di tessuto di granulazione e la riepitelizzazione.²²

Immagine macroscopica

Immagine micrografica ottenuta con microscopio elettronico a scansione ad alta risoluzione



La valutazione delle lesioni cutanee che non stavano guarendo¹² ha confermato i risultati della meta-analisi sulla prevalenza del biofilm:

- Sono state selezionate 16 lesioni, in cui la causa primaria del blocco del processo di guarigione era attribuita alla presenza di biofilm.
- La biopsia e la successiva analisi al microscopio hanno confermato la presenza di biofilm nel 75% delle lesioni cutanee.

Conosci il nemico

Il biofilm può essere definito come un'aggregazione di cellule microbiche adese ad una superficie vitale o non vitale, racchiuse in una matrice autoprodotta di sostanze polimeriche extra-cellulari (EPS). Il biofilm è resistente agli agenti antimicrobici e può causare una persistente infiammazione e infezione.^{22, 23}

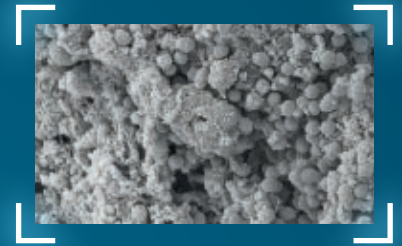


Immagine di biofilm ottenuta con microscopio a scansione ad alta risoluzione¹³

L'azione del biofilm all'interno della lesione cutanea



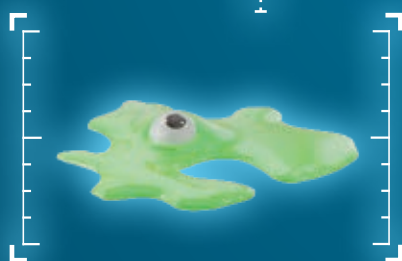
MODALITÀ DI DIFESA

La matrice EPS protegge i microorganismi dagli antibiotici, dagli antisettici e dalla risposta immunitaria dell'ospite.²³

Questa forma specifica di difesa del biofilm, e l'incapacità di penetrare la matrice EPS, contribuiscono a creare uno stato di infiammazione cronica nell'ambiente della lesione.²²

Sostanza polimerica extra-cellulare (EPS)

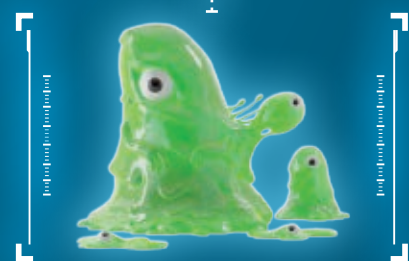
Si tratta della matrice protettiva autoprodotta che circonda i batteri, rappresenta uno dei meccanismi di difesa del biofilm maturo. È composta largamente da acqua, zuccheri, proteine, glicolipidi e DNA batterico.²³



MODALITÀ DI RIFORMAZIONE

Il biofilm è difficile da rimuovere completamente perché è adeso al letto della lesione. Il biofilm si può ricostituire in 24 ore, anche dopo uno sbrigliamento aggressivo.¹⁸

Per prevenire la riformazione del biofilm, è necessaria una protezione antimicrobica efficace e prolungata.¹⁸



MODALITÀ DI ATTACCO

Il biofilm può diffondersi e formare nuove colonie rilasciando costantemente microorganismi dalla struttura del biofilm maturo.²⁴

Questo può aumentare il rischio di infezioni incrociate sia all'interno della lesione che nell'ambiente circostante.²⁵

MORE THAN SILVER™

Eradica e distruggi il biofilm con la nostra tecnologia innovativa

Appositamente studiata per vincere la battaglia contro il biofilm, la tecnologia MORE THAN SILVER contiene tre componenti: l'argento ionico, un tensioattivo e un agente chelante dei metalli, che agiscono in sinergia per garantire un'efficacia antibiofilm superiore.*²⁶

Nelle linee guida del 2014 sulla diagnosi e sulla gestione delle infezioni da biofilm,²⁷ la European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases ha riconosciuto il biofilm come una delle cause principali delle infezioni delle lesioni croniche.

Inoltre la società ha espresso il bisogno urgente di ricerche per migliorare la prevenzione e il trattamento delle infezioni da biofilm, inclusi studi sugli agenti chelanti e la loro capacità di rendere il biofilm più rispondente alla terapia.²⁷

I risultati di anni di ricerca

Lo sviluppo della tecnologia MORE THAN SILVER™ ha richiesto ricerche su una vasta gamma di agenti che eradicano e distruggono il biofilm e di tensioattivi in combinazione con gli antimicrobici.²⁶

COMBINAZIONI POTENZIALI INDIVIDUATE

250,000

NE SONO STATE TESTATE

60,000

Uniti nella battaglia contro il biofilm

Il biofilm ha maggiori probabilità di svilupparsi se l'essudato della lesione non è ben gestito.²⁸ La tecnologia Hydrofiber™ agisce sinergicamente con la tecnologia MORE THAN SILVER™ per assorbire e rimuovere l'essudato, eradicare e disgregare la matrice EPS e i batteri, contribuendo a bilanciare l'ambiente umido della lesione e promuovendo la guarigione.²⁹



* Confronto fra medicazioni AQUACEL™ Ag+ Extra™ e altre medicazioni contenenti solo argento: ACTICOAT™ 7 e SILVERCEL™ Non-Adherent.

▶ 1. BEC: UN TENSOATTIVO

I tensioattivi sono sostanze che aiutano a eradicare e rimuovere il biofilm poiché hanno la proprietà di abbassare la tensione superficiale della matrice. La tecnologia MORE THAN SILVER si compone di BEC (Cloruro di Benzetonio), un tensioattivo che permette la disgregazione della struttura del biofilm facilitando così il legame tra EDTA e gli ioni metallici in essa contenuti.

BEC ed EDTA lavorano in sinergia per rendere più fluida e facilmente removibile la matrice di EPS e per consentire un facile assorbimento dei componenti del Biofilm da parte della medicazione.³⁰⁻³⁴

▶ 2. EDTA: AGENTE CHELANTE DEI METALLI

Gli agenti chelanti sono composti che attraggono con forza e legano ioni metallici. La tecnologia MORE THAN SILVER incorpora l'EDTA (acido etilendiamminotetracetico sale disodico) che, oltre a legare lo ione Ag evitando che venga inattivato, lega anche altri ioni metallici che compongono la matrice EPS del Biofilm, supportando l'azione di disgregazione della matrice stessa a opera del Cloruro di Benzetonio ed esponendo così i microorganismi agli effetti antimicrobici dell'argento ionico.

È grazie a questa doppia azione dell' EDTA che l'argento riesce ad agire sui batteri in maniera efficace, azione che i soli ioni Ag non sarebbero in grado di esplicare.³⁰⁻³³

▶ ERADICA ◦◦◦

◦◦◦ DISGREGA ◀



DISTRUGGE ◦◦◦

▶ 3. ARGENTO IONICO

Un antimicrobico ad ampio spettro.

L'Argento è un agente antimicrobico sicuro e ad ampio spettro, efficace solo nella sua forma ionica. L'Argento si lega e si accumula sulle pareti dei micro-organismi e penetra all'interno delle cellule batteriche. La sua azione battericida è efficace poiché denatura le proteine, varia la struttura e funzione degli enzimi e danneggia il DNA portando a morte cellulare i micro-organismi.^{35, 36}

Vinci la battaglia eradicando, distruggendo e prevenendo la riformazione del biofilm

LA TECNOLOGIA MORE THAN SILVER, CONTENUTA NELLE MEDICAZIONI AQUACEL AG+, CONSENTE UN'ATTIVITA' SUPERIORE E PROLUNGATA CONTRO IL BIOFILM RESISTENTE AGLI ANTIBIOTICI E NE PREVIENE LA RIFORMAZIONE.

Test

Modello di biofilm inoculato in vitro, Community-acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA).³⁷

Obiettivo

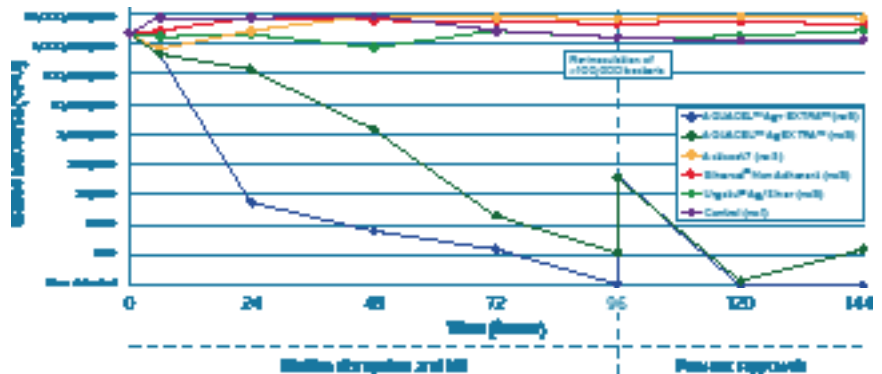
Valutare l'attività antimicrobica della medicazione AQUACEL™ Ag+ Extra™ e di altre medicazioni a base di argento, contro microorganismi resistenti agli antibiotici, in termini di:

- Capacità di eradicare e distruggere il biofilm e uccidere i microorganismi.
- Prevenire la ricrescita del biofilm dopo la reinoculazione.

Risultati

AQUACEL™ Ag+ Extra™ ha dimostrato:

- Eliminazione più veloce di CA-MRSA.
- Minori livelli di biofilm a distanza di 6 ore dall'applicazione della medicazione.
- Attività prolungata, dopo la reinoculazione al quinto giorno, per prevenire la ricrescita di biofilm.



Medicazione AQUACEL™ Ag+ contro Community-acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) in un modello in vitro.

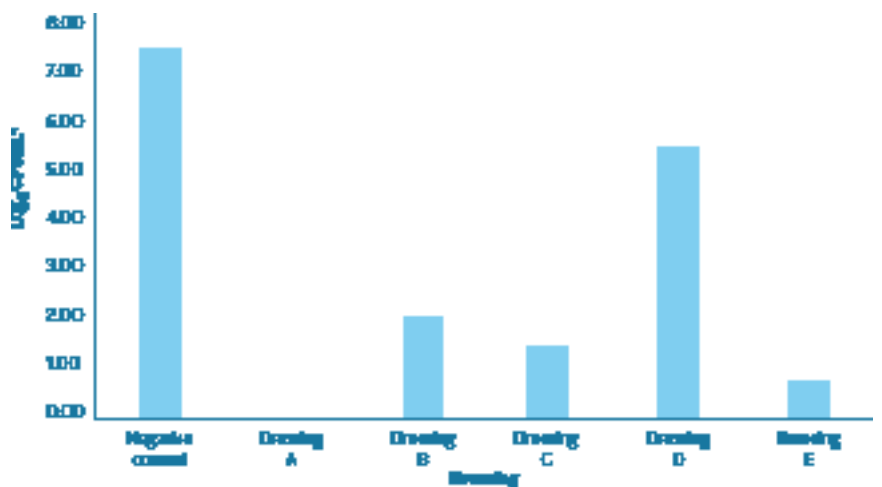
La tecnologia MORE THAN SILVER™ nelle medicazioni AQUACEL™ Ag+ consente un'attività antimicrobica superiore rispetto ad altre medicazioni con argento

Test

Per simulare le condizioni di una lesione cutanea, è stato realizzato un modello in vitro di biofilm multi-specie su un modello di reattore CDC (Centres for Disease Control and Prevention), accreditato da UKAS. Il reattore CDC è stato incubato per 72 ore utilizzando una sospensione contenente Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa e Candida albicans. Le medicazioni sono state applicate per 24 ore.³⁸

Obiettivo

Confrontare l'attività antimicrobica della medicazione AQUACEL™ Ag+ Extra™ con diverse tipologie di medicazioni in fibre gelificanti contenenti solo argento.



Quantità di microorganismi vitali complessivi rinvenuta dopo 24 ore di esposizione della medicazione a un biofilm multispecie pre-formato da 72 ore.

Dressing: A = AQUACEL™ Ag+ Extra™, B = UrgoClean™ Ag, C = Exufiber™ Ag+, D = Maxorb™ Extra Ag+, E = Kerracel™ Ag

Risultati

Solo la medicazione AQUACEL™ Ag+Extra™ ha ridotto, dopo 24 ore di esposizione, i microorganismi vitali a livelli non rilevabili.

Vinci la battaglia **PER FAR PROGREDIRE** la guarigione

AQUACEL[™] Ag+ Dressings

Le medicazioni AQUACEL[™] Ag+ favoriscono il processo di guarigione delle lesioni croniche stagnanti

Test

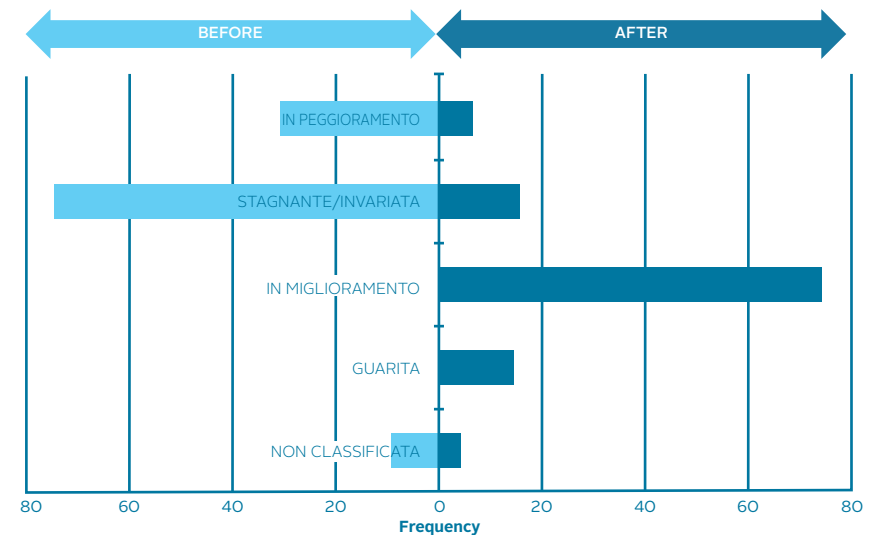
111 pazienti, con lesioni difficili o stagnanti, distribuiti su 60 centri del Regno Unito e Irlanda.³⁹

Risultati

- il 78% delle lesioni è progredito verso la guarigione, il 13% è guarito completamente durante un periodo medio di valutazione di 3,9 settimane.
- l'83% delle lesioni è migliorato nei parametri chiave di guarigione (essudato, biofilm sospetto e stato di guarigione).
- Al momento della valutazione iniziale il sospetto di biofilm era più frequente (54%) di ogni altro segno clinico d'infezione. Esso si è ridotto al 27% nel momento della valutazione finale.

Obiettivo

Dimostrare la capacità della medicazione AQUACEL[™] Ag+ a promuovere la guarigione di lesioni croniche che, al momento della valutazione iniziale, non mostravano segni di miglioramento o andavano peggiorando.



Condizioni della lesione al momento della valutazione iniziale (blu chiaro) e al momento della valutazione finale (blu scuro).

Casi clinici: Accelerare la guarigione delle lesioni croniche

Esempio 1 – lesione:

Ulcera del piede diabetico (6+ mesi) con i seguenti segni clinici: odore, essudato, slough, sospetto di biofilm.

Risultati

Medicazioni AQUACEL[™] Ag+: miglioramento della cute perilesionale e del letto della lesione, guarita in 5 settimane.

Esempio 2 - lesione:

Ulcera del piede non tendente alla guarigione (3 mesi). Nessun successo con antibiotici e medicazione all'argento standard.

Risultati

Medicazioni AQUACEL[™] Ag+: passaggio da tessuto fibrinoso a tessuto granuleggiante. La lesione si è chiusa in meno di 7 settimane.



Osservazione iniziale



10 giorni



37 giorni



Osservazione iniziale



15 giorni



45 giorni

Immagini per gentile concessione di Vitor Santos, Centro de Tratamento de Feridas São Peregrino – Med Caldas

Non rimandare: prendi di mira il biofilm con le MEDICAZIONI AQUACEL™ AG+

Perché aspettare che la lesioni peggiori?

Con le medicazioni AQUACEL™ Ag+ hai nelle mani il potere di eradicare e distruggere il biofilm e accelerare la guarigione.

L'alleato perfetto

Le medicazioni AQUACEL™ Ag+ possono essere utilizzate su una vasta gamma di differenti tipologie di lesioni acute e croniche e rappresentano un perfetto partner delle medicazioni AQUACEL™ Foam.



AQUACEL Ag+ Dressings

Misura	Confezione	Codice prodotto
Medicazioni AQUACEL™ Ag+ Extra™		
5cm x 5cm	10	413566
10cm x 10cm	10	413567
15cm x 15cm	5	413568
20cm x 30cm	5	413569
Ribbon AQUACEL™ Ag+ Extra™		
1cm x 45cm	5	413570
2cm x 45cm	5	413571

AQUACEL Foam

Misura	Confezione	Codice prodotto
Adesiva		
8cm x 8cm	10	420804
10cm x 10cm	10	420680
12,5cm x 12,5cm	10	420619
17,5cm x 17,5cm	10	420621
21cm x 21cm	5	420623
25cm x 30cm	5	420624
20cm x 14cm (tallone)	5	420625
20cm x 17cm (sacro)	5	420626
24cm x 21,5cm (sacro)	5	420828
10cm x 20cm	10	421151
10cm x 25cm	10	421153
10cm x 30cm	10	421155
Non adesiva		
5cm x 5cm	10	420631
10cm x 10cm	10	420633
15cm x 15cm	5	420635
20cm x 20cm	5	420636
15cm x 20cm	5	420637



Per saperne di più su AQUACEL™ Ag+, o per fissare un appuntamento con un consulente ConvaTec, chiama il numero 800-930.930 www.convatec.it

1. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):763-71. 2. Ortman JM, Velkoff VA, Hogan H. An Aging Nation: The Older Population in the United States. U.S. Department of Commerce; 2014 [Available from: <https://www.census.gov/prod/2014pubs/p25-1140.pdf> (assessed 16 January 2018)]. 3. Rosenthal RJ, Morton J, Brethauer S, Mattar S, De Maria E, Benz JK, et al. Obesity in America. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(10):1643-50. 4. Purwins S, Herberger K, Debus S, et al. Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. *Int Wound J.* 2010;7(2):97-102. 5. Hjort A, Gottrup F. Cost of wound treatment to increase significantly in Denmark over the next decade. *J Wound Care.* 2010;19(5):173-4, 176, 178, 180, 182, 184. 6. Posnett J, Gottrup F, Lundgren H, Saal G. The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. *J Wound Care.* 2009;18(4):154-161. 7. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open.* 2015;5:e009283. doi:10.1136/bmjopen-2015-009283. 8. Tammelin A, Lindholm C, Hambraeus A. Chronic ulcers and antibiotic treatment. *J Wound Care.* 1998; 7:435-437. THIS IS OLD. 9. Gürgen, M. Excess use of antibiotics in patients with non-healing ulcers. *EWMA Journal.* 2014; 14:17-22. 10. Bowler PG. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: A combined threat in the treatment of chronic infections. *J Wound Care.* 2018; 27:273-277. 11. Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia.* 2008; 51:1826-1834. 12. Malone M et al. 2017. The prevalence of biofilm in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *JWC.* 20-25. 13. Hurlow, Blanz, Gaddy. Clinical investigation of biofilm in non-healing wounds by high resolution microscopy techniques. *J Wound Care WUWHS Suppl.* 2016; 25: S11-S22. 14. Wolcott R, Sanford N, Gabrilska R et al. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds. *J Wound Care WUWHS Suppl.* 2016;25(10): S33-S43. 15. Percival SL, Bowler PG. 2004. Biofilms and their potential role in wound healing. *WOUNDS.* 16: 234-240. 16. National Institutes of Health. 2002. Research on microbial biofilms. <https://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-03-047.html>. Accessed October 2017. 17. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Micro Rev.* 2002; 15:167-193. 18. Wolcott RD et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time dependent therapeutic window. *J Wound Care.* 2010; 19:320-328. 19. Bowler. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: a combined threat in the treatment of chronic infections. *JWC Vol 27;No 5.* 2018. 20. Hurlow, J, Couch, K, Laforet, K, Bolton, L, Metcalf, D. et al. (2015). Clinical Biofilms: A Challenging Frontier in Wound Care. *Advances in Wound Care.* 4(5), 295-301. 21. Metcalf, Bowler. Biofilm delays wound healing: a review of the evidence. *Burns Trauma.* 2013; 1: 5-12. 22. Gurjala AN et al. Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing. *Wound Rep Reg.* (2011) 19:400-410. 23. Hall-Stoodley L et al. Towards diagnostic guidelines for biofilm-associated infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012; 65:127-145. 24. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. 1999. 284 *Science.* 25. Saye D.E. Recurring and antimicrobial-resistant infections: Considering the potential role of biofilms in clinical practice *Ostomy Wound Management.* 2007 53:4 (46-62). 26. Bowler PG, Parsons, D. Combatting wound biofilm and recalcitrance with a novel anti-biofilm Hydrofiber® wound dressing. *Wound Medicine.* 14 (2016) 6-11. 27. N Hoiby et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21: S1-S25. 28. Hurlow, Bowler. Potential implications of biofilm in chronic wounds: a case series. *J Wound Care.* 2012; 21:109-119. 29. Parsons D, Meredith K, Rowlands VJ, Short D, Metcalf DG, Bowler PG. Enhanced Performance and Mode of Action of a Novel Antibiofilm Hydrofiber® Wound Dressing. *Biomed Res Int.* 2016;2016:7616471. 30. Said J, Walker M, Parsons D, Stapleton P, Beezer AE, Gaisford S. An in vitro test of the efficacy of an anti-biofilm wound dressing. *Int J Pharmaceutics.* 2014; 474: 177-181. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2014.08.034. 31. Composition comprising antimicrobial metal ions and a quaternary cationic surfactant WO12136968 Parsons World patent application 11th October 2012. 32. Banin E., Brady K.M. & Greenberg E.P. (2006). Chelator Induced Dispersal and Killing of *Pseudomonas aeruginosa* Cells in Biofilm. *Appl. Environ. Microbiol.* 72. 2064-2069. 33. Chen X, Stewart PS, 2000. Biofilm removal caused by chemical treatments. *Wat. Res.* 34: 4229-4233. 34. Seth AK, Zhong A, Nguyen KT, Hong SJ, Leung KP, Galiano RD, Mustoe TA. Impact of a novel, antimicrobial dressing on in vivo, *Pseudomonas aeruginosa* wound biofilm: quantitative comparative analysis using a rabbit ear model. *Wound Repair Regen.* 2014; 22: 712-719. DOI: 10.1111/wrr.12232. 35. Hobot JA, Walker M, Newman GN, Bowler PG. 2008. Effect of Hydrofiber® wound dressings on bacterial ultrastructure. *J Electr Micro;* 57: 67-75. 36. T. J. Beveridge, W. S. Fyfe. Metal fixation by bacterial cell walls. *Canadian Journal of Earth Sciences.* 1985, 22(12): 1893-1898, <https://doi.org/10.1139/e85-204>. 37. WHRI5860 MA322-In Vitro Antimicrobial Activity of AQUACEL Ag + Extra and AQUACEL Ag Extra against Acticoat 7, Silvercel NA and Urgotul Ag -V1. ConvaTec Data on File. 27 November 2018. 38. Assessment of the Anti-biofilm activity of silver-containing gelling fibre wound dressings, using a multi-species CDC reactor model. Hannah Thomas, Perfectus Biomed. Presented at Wounds UK November 2018. <https://epostersonline.com/wounds2018/node/171> Accessed November 2018. 39. Metcalf DG, Parsons D, Bowler PG. Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm. *Int Wound J.* 2017; 14: 203-213.