

**Bartosz Mańkowski**

Oddział Chirurgii Ogólnej i Obrażeń Wielonarządowych, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia, Poznań

# Leczenie oparzeń i ran z zastosowaniem soli srebrowej sulfatiazolu/sulfadiazyny

## Wstęp

Istnieje wiele preparatów i opatrunków wykorzystywanych w leczeniu ran i oparzeń. Od wielu lat stosowane są środki zawierające jony srebra połączone z sulfonamidem.

Działanie przeciwdrobnoustrojowe jonów srebra wykorzystuje się w leczeniu ran oparzeniowych od ok. 200 lat. Nadal uważa się, że srebro w postaci doustnych roztworów może działać terapeutycznie na ok. 650 różnych chorób i mikroorganizmów (w tym: gruźlicę, raka, malarię, kiłę, tyfus, tężyczkę, cholerę, chorobę Ménière'a, zakażenie wąglikiem, wirusem hanta, ebola), choć postępowanie to nie ma akceptacji amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) [1–5]. Medyczne wykorzystanie srebra prawdopodobnie pierwotnie związane było z dezynfekcją wody pitnej. Aleksander Wielki już w 335 r. p.n.e. magazynował wodę w srebrnych naczyniach podczas swoich wypraw [6–9]. Podobnie Amerykanie podróżujący na zachód w latach 80. XIX wieku wkładali srebrne monety do beczek z wodą, ponieważ uważali, że hamuje to wzrost bakterii i alg [10, 11]. W tym samym czasie niemiecki ginekolog Karl Crede zauważył, że zakraplanie oczu noworodkom roztworem azotanu srebra znacznie redukuje występowanie infekcji. Wybitny amerykański chirurg Wiliam Hal-

sted stosował srebrne nici do operacji przepuklin, jak również srebrne folie na rany, co uważano za działanie mające na celu ochronę tkanek przed zakażeniem [12, 13]. Leczenie srebrem ran i oparzeń odrodziło się w latach 60. XX wieku. W 1964 r. przeprowadzono pierwsze próby kliniczne miejscowego leczenia rany oparzeniowej octanem mafenidu, czyli sulfonamidem działającym bakteriostatycznie zarówno na mikroorganizmy Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, w tym pałeczki ropy błękitnej [14]. W następnym roku Moyer rozpoczął miejscowe leczenie rany oparzeniowej 0,5% roztworem azotanu srebra [14, 15]. Sukcesy w opanowaniu zakażenia rany oparzeniowej przy użyciu sulfonamidu (octan mafenidu) oraz roztworu azotanu srebra doprowadziły do prób łączenia tych dwóch preparatów. Charles Fox z Uniwersytetu Columbia zajmujący się na co dzień leczeniem ran oparzeniowych sulfonamidami połączył azotan srebra z sulfadiazyną. W 1968 r. opublikował swoje badanie na modelu zwierzęcym, w którym zastosowanie soli srebrowej sulfadiazyny na ranę oparzeniową skolonizowaną przez pałeczkę ropy błękitnej zmniejszyło liczbę zgonów zwierząt z 80% do 5–20% [16].

Od tego czasu z powodzeniem stosuje się skojarzony preparat miejscowy srebra z sulfonamidem. Najczęściej stosowanym chemioterapeutyką jest

sulfatiazol, w Europie i Ameryce częściej wykorzystuje się sulfadiazynę.

### Rana zakażona

Sulfatiazol srebrowy jest stosowany w postaci kremu do aplikacji bezpośrednio na ranę. Preparat sulfonamidu ze srebrem jest wskazany w leczeniu miejscowym zakażonych ran oparzeniowych, zakażonych owrzodzeń goleni i zakażonych ran odleżynowych. Rozpoznanie zakażenia rany można ustalić jedynie na podstawie objawów klinicznych. Przydatna jest skala Delphi obejmująca następujące parametry: wysoki poziom bólu, znaczny wysięk z rany, uszkodzenie tkanek przyrannych, zaburzone gojenie i przykry zapach. Dla pełnej diagnostyki zakażenia w ranie wskazane jest badanie jakościowe – wymaz i identyfikacja patogenów bytujących w ranie. Pomocne w rozpoznaniu zakażenia w ranie jest badanie ilościowe – pobranie bioptatu. Gdy liczba mikroorganizmów przekroczy  $10^5$  CPU (jednostek tworzących kolonię), mówimy o krytycznej kolonizacji bakteryjnej w ranie. Krytyczna kolonizacja to stan biologiczny, w którym w ranie dochodzi do namnażania bakterii, ale jeszcze nie ma aktywności immunologicznej organizmu. Jeśli następuje dalszy wzrost bakterii w ranie, nasilają się dolegliwości bólowe, a gojenie jest opóźnione, mówimy o zakażeniu rany.

### Sól srebrowa sulfatiazolu

Na rynku jest wiele różnych opatrunków do leczenia ran. Opatrunki dobiera się w zależności od fazy gojenia rany. W dobie nowoczesnych i specjalistycznych preparatów do leczenia ran nadal znajduje zastosowanie sól srebrowa sulfatiazolu. Ze względu na potencjał przeciwdrobnoustrojowy powinna być stosowana w ranach zainfekowanych. Nie ma idealnego opatrunku, który można stosować w całym okresie gojenia rany, dlatego zwłaszcza w ranach przewlekłych i okresowych nadkażeniach można rozważyć aplikację sulfatiazolu srebrowego w celu opanowania infekcji.

Przed zastosowaniem produktu należy ranę mechanicznie oczyścić, usuwając wydzielinę, martwicze tkanki i nalot włóknikowy. Można wykorzystać do tego celu jałowy gazik, łyżkę kostną lub specjalną gąbkę do czyszczenia ran. Następnie należy przemyć ranę środkiem przeciwdrobnoustrojowym. Preparat nakłada się 1–2 razy dziennie grubą warstwą (2–3 mm) i przykrywa opatrunkiem. Producenci zalecają również nakładanie preparatu na ranę bez opatrunku,

jednak wydaje się to kłopotliwe, ponieważ krem spływa, zsuwa się z rany.

Przeciwwskazaniem do stosowania soli srebrowej sulfatiazolu jest uczulenie na sulfonamidy, nie należy jej też aplikować kobietom karmiącym piersią, wcześniakom, noworodkom i niemowlętom do 2. miesiąca życia. Ze względu na słabe rozpuszczanie i wchłanianie się preparatu możliwość wystąpienia działań niepożądanych jest nieduża, choć zdarzają się miejscowe podrażnienia, swędzenie, pieczenie i rumień. Mechanizm działania opiera się na hamowaniu syntezy kwasu foliowego niezbędnego do syntezy nukleotydów purynowych bakterii [17].

Połączenie sulfonamidu i srebra jest nadal dobrą opcją w leczeniu ran oparzeniowych. Preparaty charakteryzują się szerokim spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego, ale mogą ustępować innym nowoczesnym opatrunkom, ponieważ należy zmieniać je codziennie, co może być niekomfortowe, zwłaszcza u dzieci [18]. Postać kremu i właściwości substancji czynnych przyspieszają proces autolizy, oddzielania się strupa martwiczego od rany oraz jego rozmiękania. Te właściwości wykorzystuje się w leczeniu ran oparzeniowych z obecną tkanką martwiczą. Podobna sytuacja jest w zakażonych owrzodzeniach podudzi z tkankami zmienionymi martwiczo czy obfitym nalotem włóknikowym. W tej sytuacji klinicznej znajduje zastosowanie sól srebrowa sulfadiazolu, która działa przeciwdrobnoustrojowo oraz ułatwia usuwanie, oddzielanie się tkanek zdewitalizowanych od rany. W ten sam sposób wykorzystuje się sulfatiazol w leczeniu odleżyn. Nakładanie preparatu na martwicę przyspiesza jej oddzielanie. W odleżynach głębokich i zakażonych IV i V stopnia preparat ten przyczynia się do opanowania infekcji i usunięcia tkanek martwych pozostałych w ranach, zwłaszcza w ich głębokich kieszeniach [19]. Zastosowanie sulfatiazolu polega na jego obfitej aplikacji do rany po uprzednim jej oczyszczeniu i przemyciu antyseptykiem. Sól srebrowa sulfadiazyny nie ustępuje aktywnością przeciwdrobnoustrojową innym nowoczesnym opatrunkom, co zostało spostrzeżone w 29 na 40 badań. Jedynie w 5 analizach konkurencyjne preparaty wykazały się wyższą skutecznością, choć wyniki nie były statystycznie istotne [20–23]. Sól srebrowa sulfadiazyny wykazuje bardzo dobre właściwości przeciwdrobnoustrojowe w stosunku do bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, a zwłaszcza pałeczki ropy błękitnej, jednego z najczęstszych patogenów występujących w ranach oparzeniowych. Ponadto wykazuje działanie przeciw wirusom opryszczki,

ospy wietrznej i półpaśca. Związki te charakteryzują się brakiem lub występowaniem niewielkiej oporności bakteryjnej [24–28]. Jednym z ważnych parametrów leczenia zachowawczego rany oparzeniowej jest czas gojenia, który z kolei przekłada się bezpośrednio na wynik funkcjonalny i estetyczny. Szybki postęp gojenia rany sprawia, że blizna jest mniej widoczna i nie dochodzi do przykurczy w okolicach stawów [29]. Przewlekłe stosowanie soli srebrowej sulfadiazyny spowalnia gojenie się rany, osłabia działanie leukocytów i formowanie się tkanki ziarninowej, hamuje naskórkowanie [30–32]. Najkorzystniejszym środowiskiem dla gojenia się rany jest wilgotne otoczenie. Preparaty te nie mają potencjału odprowadzania wydzieliny z zakażonej rany i utrzymania optymalnej wilgotnej przestrzeni.

### Podsumowanie

Istnieje wiele nowoczesnych i specjalistycznych opatrunków do stosowania w leczeniu ran przewlekłych. Często należy modernizować terapię ze względu na fazę gojenia i obraz kliniczny rany, dostosowując opatrunki do jej aktualnego stanu. W przypadku okresowych stanów zapalnych zastosowanie sulfatiazolu srebrowego pozwala uzyskać ustąpienie objawów infekcji. Preparaty srebrowe, choć skuteczne w walce z zakażeniem, muszą być stosowane rozważnie, zgodnie z ich przeznaczeniem i tylko w trakcie aktywnego procesu zapalnego, bo wchłanianie się jonów srebra i ich koncentracja w osoczu hamuje mechanizmy obronne organizmu oraz procesy gojenia, co podkreśla się we współczesnym piśmiennictwie naukowym [28].

### Piśmiennictwo

- Barillo DJ, Marx DE. Silver in medicine: a brief history BC 335 to present. *Burns* 2014; 40 Suppl 1: S3-8.
- US Department of Health and Human Services, Food Drug Administration. 21 CFR Part 310 – Over-the-counter drug products containing colloidal silver ingredients or silver salts: proposed rule. *Federal Register* 1996; 61: 53685-53688.
- Wadhera A, Fung M. Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. *Dermatol Online J* 2005; 11: 12.
- US Department of Health and Human Services, Food Drug Administration. 21 CFR Part 310. Over-the-counter drug products containing colloidal silver ingredients or silver salts: final rule. *Federal Register* 1999; 64: 44653-44658.
- Marx DE, Barillo DJ. Silver in medicine: the basic science. *Burns* 2014; 40: s9-18.
- Melaiye A, Youngs WJ. Silver and its application as an antimicrobial agent. *Expert Opin Ther Pat* 2005; 15: 125-130.
- Silver S, Phung LT, Silver G. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2006; 33: 627-634.
- Russell AD, Hugo WB. Antimicrobial activity and action of silver. *Biol Met* 1994; 31: 351-370.
- White RJ. An historical overview on the use of silver in modern wound management. *Br J Nurs* 2002; 15: 3-8.
- Hermans MH. Silver-containing dressings and the need for evidence. *Am J Nurs* 2006; 106: 60-68.
- Klasen HJ. Historical review of the use of silver in the treatment of burns. *Burns* 2000; 26: 117-130.
- Lansdown. ABG: silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr Prob Dermatol* 2006; 33: 17-34.
- Halstead WS. The operative treatment of hernia. *Am J Med Sci* 1895; 110: 13-17.
- Barillo DJ. Topical antimicrobials in burn wound care: a recent history. *Wounds* 2008; 20: 192-198.
- Moyer CA, Brentario L, Gravens DL i wsp. Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution. *Arch Surg* 1965; 90: 812-867.
- Fox Jr CL. Silver sulfadiazine – a new topical therapy for Pseudomonas in burns. *Therapy of Pseudomonas infections in burns. Arch Surg* 1968; 96: 184-188.
- [http://chpl.com.pl/data\\_files/2012-12-21\\_Argosulfan-CreamSPC.pdf](http://chpl.com.pl/data_files/2012-12-21_Argosulfan-CreamSPC.pdf)
- Vloemans AF, Hermans MH, van der Wal MB i wsp. Optimal treatment of partial thickness burns in children: a systematic review. *Burns* 2014; 40: 177-190.
- Dzikowska M, Wojtas K, Kózka M. Application of silver sulfathiazole in decubitus ulcer treatment – a case report. *Leczenie Ran* 2017; 14: 71-75.
- Subrahmanyam M. A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns* 1998; 24: 157-161.
- Carneiro PM, Rwanyuma LR, Mkony CA. A comparison of topical Phenytoin with Silverex in the treatment of superficial dermal burn wounds. *Cent Afr J Med* 2002; 48: 105-108.
- Huang Y, Li X, Liao Z i wsp. A randomized comparative trial between Acticoat and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. *Burns* 2007; 33: 161-166.
- Abedini F, Ahmadi A, Yavari A i wsp. Comparison of silver nylon wound dressing and silver sulfadiazine in partial burn wound therapy. *Int Wound J* 2013; 10: 573-578.
- Fox Jr CL. Silver sulfadiazine – a new topical therapy for Pseudomonas in burns. *Therapy of Pseudomonas infection in burns. Arch Surg* 1968; 96: 184-188.
- Matsumura Y, Yoshikata K, Kunisaki S, Tsuchido T. Mode of bactericidal action of silver zeolite and its comparison with that of silver nitrate. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69: 4278-4281.
- Modak SM, Fox Jr CL. Binding of silver sulfadiazine to the cellular components of Pseudomonas aeruginosa. *Biochem Pharmacol* 1973; 22: 2391-2404.
- Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60: 1-7.
- Mimura ECM, Favoreto JPM, Favero ME i wsp. Silver serum levels in burned patients treated with silver sulfadiazine and its toxicity on inflammatory cells. *Burns* 2019; 46: 1120-1127.

29. Horch RE, Jeschke MG, Spilker G i wsp. Treatment of second degree facial burns with allografts – preliminary results. *Burns* 2005; 31: 597-602.
30. Hoekstra MJ, Hupkens P, Dutrieux RP i wsp. A comparative burn wound model in the New Yorkshire pig for the histopathological evaluation of local therapeutic regimens: silver sulfadiazine cream as a standard. *Br J Plast Surg* 1993; 46: 585-589.
31. Stern HS. Silver sulphadiazine and the healing of partial thickness burns: a prospective clinical trial. *Br J Plast Surg* 1989; 42: 581-585.
32. Zapata-Sirvent RL, Hansbrough JF. Cytotoxicity to human leukocytes by topical antimicrobial agents used for burn care. *J Burn Care Rehabil* 1993; 14 (2 Pt 1): 132-140.

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Bartosz Mańkowski  
Oddział Chirurgii Ogólnej i Obrażeń Wielonarządowych  
Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia  
ul. Szwajcarska 3  
61-285 Poznań  
e-mail: ibnsina@wp.pl