



**AISLEC**

ASSOCIAZIONE INFERMIERISTICA  
PER LO STUDIO DELLE LESIONI CUTANEE  
Società scientifica italiana a carattere interdisciplinare



# Wound Care Pills

dalle evidenze alla pratica clinica

## Il biofilm e lesioni di difficile guarigione: indicazioni per la diagnosi e la corretta gestione attraverso le evidenze scientifiche

**Gianluca Castiello <sup>1</sup>; Camilla Suman <sup>2</sup>; Ilaria Teobaldi <sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Infermiere specialista in wound care - IS UO Terapia Intensiva post-operatoria IRCCS Policlinico San Donato (MI);

<sup>2</sup> Infermiere specialista in wound care - Istituto Auxologico Italiano Ospedale San Giuseppe, Piancavallo (VB);

<sup>3</sup> Podologo specialista in wound care - Ambulatorio Piede Diabetico - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona;

### Introduzione

La resistenza antimicrobica e multi farmaco incombe nel panorama sanitario globale, in particolare nel trattamento di ferite croniche di difficile guarigione. I dati attuali evidenziano la presenza di biofilm nel 60%-100% delle ferite che non guariscono. Se da un lato il ruolo del biofilm nella cronicità delle ferite è ancora in fase di studio, dall'altro risulta sempre più chiaro come il biofilm sia presente nelle ferite di difficile guarigione o croniche, ovvero che non danno segni di miglioramento dopo il terzo giorno di peggioramento. Per questo motivo l'obiettivo di cura delle ferite croniche sta virando verso una sempre più approfondita gestione del biofilm, che costituisce uno degli aspetti più complessi del *wound management*<sup>1</sup>.

I biofilm vengono spesso definiti sulla base di osservazioni cliniche o in vitro. Le definizioni classiche descrivono il biofilm come batteri adesi alle superfici, incapsulati in una matrice extracellulare autoprodotta e tolleranti agli agenti antimicrobici. I batteri possono essere presenti in almeno due diverse forme di crescita fenotipica: cellule singole e crescita rapida (e.g. forma planctonica) oppure comunità aggregate di cellule a crescita lenta in forma di biofilm. Lo sviluppo del biofilm è spesso descritto come un fenomeno che può essere costituito da tre a cinque fasi. Il processo sembra essere innescato dall'adesione di singole cellule batteriche ad una superficie, prosegue con la colonizzazione e lo sviluppo del biofilm in cui i batteri proliferano, si differenziano e si adattano. La fase finale è la maturazione del biofilm che si contraddistingue dalla capacità di rilasciare sia batteri liberi in forma planctonica che frammenti di biofilm stesso che colonizzeranno nuove aree, e potenzialmente nuove infezioni acute<sup>1</sup>.

La presenza di biofilm su un tessuto vitale induce inevitabilmente una risposta immunitaria da parte dell'ospite. Una delle risposte cellulari più immediate è l'infiltrazione dei neutrofili che circonda, ma non filtra il biofilm. Una possibile spiegazione di questo comportamento è che i neutrofili sono attivamente reclutati dal biofilm, ma vengono paralizzati e lisati da fattori del sistema quorum-sensing secreti dai batteri. A livello locale i batteri colonizzano tutte le ferite croniche; i due batteri più comuni sono lo *Staphylococcus aureus* e lo *Pseudomonas aeruginosa*<sup>2</sup>.

I meccanismi esatti attraverso i quali i biofilm bloccano i processi di guarigione delle ferite non sono ancora chiariti dalla letteratura scientifica. Tuttavia, i dati disponibili suggeriscono che la ferita con biofilm rimane in uno stato infiammatorio cronico, impedendo così il verificarsi dei normali cicli di guarigione della ferita. A livello sistemico, i fattori di rischio per lo sviluppo del biofilm comprendono diabete mellito, insufficienza venosa, malnutrizione, neoplasia, edema. Sebbene la presenza di fattori di rischio possa rallentare il processo di guarigione, la maggior parte delle ferite croniche può guarire quando vengono inquadrare dal punto di vista eziologico e i fattori predisponenti vengono trattati adeguatamente<sup>1</sup>.

### Gestione del Biofilm

Nonostante i progressi compiuti nel campo dell'innovazione delle medicazioni e degli approcci clinici al trattamento delle lesioni, l'incidenza di ferite di difficile guarigione è aumentata e ciò comporta una serie di *outcome* negativi non solo per i pazienti, ma anche per

il Sistema Sanitario Nazionale. In particolare, in Europa, il 2-4% della spesa sanitaria è indirizzato al trattamento di pazienti con lesioni di difficile guarigione, soprattutto a causa del sempre maggior utilizzo di antibiotici<sup>3</sup>. Il biofilm incide sulla guarigione in quanto:

1. Riduce l'azione delle terapie antimicrobiche
2. Impedisce la granulazione mantenendo un ambiente infiammatorio, ischemico ed ipossico permanente
3. Riduce la riepitelizzazione con un'azione meccanica di pressione sui bordi della ferita
4. Favorisce la diffusione dell'antibiotico resistenza

Le conseguenze dello stress ossidativo nella ferita portano ad una infiammazione persistente che non consente la progressione verso le successive fasi di guarigione; inoltre, provocano la degradazione dell'acido ialuronico e del collagene, la distruzione delle membrane cellulari e degli organelli e interferenze con le normali funzioni enzimatiche della cellula<sup>4</sup>. In base ai dati presenti in letteratura e allo stato attuale delle conoscenze nella pratica clinica, emerge che un approccio ben pianificato e sistematico alla detersione della lesione di difficile guarigione ne ottimizzi la preparazione al trattamento. Sulla base di quanto riportato, si rivela fondamentale sviluppare strategie innovative per migliorare la gestione delle lesioni di difficile guarigione attraverso la disgregazione e rimozione del biofilm presente nella maggior parte di esse.

Una strategia consapevole e ragionata dovrebbe prevedere 4 fasi:

1. Detersione (della ferita e della cute perilesionale)
2. Sbrigliamento (con una strategia aggressiva iniziale e poi con una strategia di mantenimento)
3. Riattivazione dei bordi/margini della lesione
4. Medicazione appropriata

Queste quattro fasi, che in alcuni casi potrebbero sovrapporsi, vanno ripetute a ogni valutazione e a ogni cambio di medicazione. L'obiettivo è quello di rimuovere tutti i materiali indesiderati, eliminare l'eventuale biofilm residuo e prevenirne la riformazione<sup>4</sup>.

### **Detersione**

Detergere il letto della lesione rimuovendo il tessuto devitalizzato, l'eccesso di essudato, eventuali residui della medicazione precedente, i corpi estranei e i microbi presenti sulla superficie.

Detergere la cute perilesionale, rimuovere la cute morta, lipidi, frammenti di cellule cheratinizzate, sebo e sudore (contenente elettroliti, lattato, urea e ammoniaca): è necessario che la cute perilesionale sia pulita per eliminare ulteriori fonti di contaminazione. Per le lesioni agli arti inferiori è preferibile effettuare la detersione almeno 20 cm oltre il bordo di lesione e fino all'articolazione prossimale.

Questa azione di detersione andrà fatta con la massima forza fisica che il paziente possa tollerare; la procedura andrà ripetuta dopo lo sbrigliamento e ad ogni cambio di medicazione.

Il risciacquo con acqua o soluzione salina non è sempre sufficiente a rimuovere il biofilm, per questo può essere utile utilizzare soluzioni a base di tensioattivi, o soluzioni a pH bilanciato, per detergere sia il letto della lesione che la cute perilesionale. I tensioattivi sono elementi in grado di ridurre la tensione superficiale del fluido in cui vengono disciolti, in questo modo è facilitato il distacco dello sporco e dei detriti, che rimangono sospesi in soluzione affinché non possano nuovamente contaminare la ferita e possano essere rimossi con un tampone o una garza per la detersione<sup>6</sup>.

Le soluzioni antisettiche altamente citotossiche (iodopovidone, perossido di idrogeno) non sono raccomandate in questa fase.

### **Sbrigliamento**

Lo sbrigliamento immediato è parte fondamentale di una corretta strategia per la rimozione del biofilm: la forza meccanica, in combinazione con un tensioattivo o una soluzione antimicrobica, sono modi efficaci per disgregare e eliminare il biofilm.

L'obiettivo è rimuovere fisicamente tutti i tessuti devitalizzati, i detriti e il biofilm attraverso ausili meccanici come garze sterili, tamponi o garze morbide in monofilamento per lo sbrigliamento, curette, lame chirurgiche o, quando disponibile, lo sbrigliamento con tecniche strumentali o biochirurgiche.

Tutti gli strumenti utilizzati per lo sbrigliamento devono essere sterili.

Si consiglia di continuare la procedura fino a provocare un sanguinamento localizzato, ma rispettando la tolleranza, il consenso del paziente e le sue condizioni cliniche locali e sistemiche: disturbi emorragici o terapia con anticoagulanti, pazienti con arteriopatia periferica cronica, ecc). Lo sbrigliamento autolitico potrebbe non essere sufficiente in quanto necessita di procedure frequenti, non rimuove completamente il biofilm e può aumentare il rischio di infezione proprio a causa del tempo necessario alla sua azione.

L'obiettivo è quello di mettere il letto della lesione in condizioni tali da ottimizzare l'effetto della medicazione successiva.

La lesione deve essere detersa nuovamente dopo lo sbrigliamento per rimuovere eventuali residui.

## Riattivazione dei bordi/margini della ferita

Nelle lesioni le cellule che permettono la riepitelizzazione si trovano ai margini o nei follicoli piliferi. Il biofilm è più attivo ai bordi/ margini delle ferite, dove promuove la senescenza delle cellule, impedendo la crescita di tessuti sani. La riattivazione degli stessi risulta quindi un passaggio fondamentale.

Valutare e riattivare continuamente i bordi/margini fino alla comparsa di sanguinamento, rimuovendo il tessuto rialzato o introflesso, calloso o ipercheratosico o necrotico. Gli strumenti utilizzati possono consistere in uno sbrigliamento attivo (meccanico), chirurgico, a ultrasuoni o biologico.

L'obiettivo è quello di esporre il tessuto sano e assicurarsi che i bordi e i margini siano livellati con il letto della ferita per promuoverne un corretto avanzamento delle cellule epiteliali e la contrazione della lesione stessa.

Se non è possibile rimuovere e appianare una sottominatura diventa necessario gestirla con una medicazione capace di adattarsi e conformarsi in modo tale che l'intera superficie di rilascio dell'essudato della ferita entri in contatto con l'interfaccia assorbente della medicazione, massimizzando così il trasferimento dei fluidi nella medicazione stessa<sup>7</sup>.

## Medicazione della lesione

Scegliere una medicazione in grado di eliminare eventuali residui di biofilm e soprattutto prevenirne la contaminazione e ricolonizzazione. L'obiettivo è quello di impedire l'attecchimento e la riformazione del biofilm e di gestire efficacemente l'essudato.

La medicazione dovrà quindi avere un'azione antimicrobica verso un ampio spettro di batteri (anche quelli MRSA o VRSA), sono consigliate medicazioni contenenti agenti antibiofilm e antimicrobici che possano sopprimerne la riformazione e anche assorbire e trattenere l'essudato.

Altre caratteristiche fondamentali dovranno essere l'assorbenza e la conformabilità per gestire nel migliore dei modi l'essudato e evitare la formazione di spazi vuoti tra medicazione e letto di lesione dove batteri e biofilm possono proliferare.

E' importante ripetere le quattro fasi e valutare sia la lesione che l'efficacia della procedura ad ogni cambio di medicazione. Se dopo 2 - 4 settimane non sono visibili segni clinici di miglioramento è necessario rivalutare completamente il paziente e la lesione. Andranno rivalutati tutti gli elementi patologici per una corretta gestione: vasculopatia, infezione, scarico della lesione (in caso di lesioni da pressione e piede diabetico), comorbidità, terapia sistemica, ecc.

## Opzioni terapeutiche

Nella pratica clinica dopo aver effettuato detersione e debridement efficaci, cioè dopo aver eliminato le barriere alla guarigione, diventa essenziale valutare correttamente la lesione per scegliere la medicazione più appropriata e massimizzarne l'efficacia.

Le possibilità a disposizione sono numerose e la scelta del Clinico deve sempre basarsi sui principi del TIME (o TIMERS) e avere obiettivi specifici in base al tessuto e alla condizione clinica della lesione.

Il **volume di essudato** prodotto dovrebbe essere una considerazione fondamentale, poiché l'eccesso di essudato può indicare uno stato di colonizzazione critica, un aumento della carica batterica e quindi incoraggiare la diffusione del biofilm e compromettere la proliferazione cellulare e, di conseguenza, la guarigione della lesione.

In risposta a questa esigenza possono essere utilizzate medicazioni a base di carbossimetilcellulosa sodica (CMC Na) altamente assorbente. Tali medicazioni permettono un assorbimento verticale dell'essudato, gelificano istantaneamente e microconformandosi al letto della lesione trattengono l'essudato anche sotto compressione, preservando la cute perilesionale. A queste caratteristiche si possono aggiungere altre componenti contrastano alla riformazione del biofilm:

- BEC (cloruro di benzetonio), un tensioattivo che riduce la tensione superficiale all'interno del biofilm
- EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid di-sodium salt), un agente metallo-chelante che disgrega la matrice EPS del biofilm
- Argento Ionico, un antimicrobico ad ampio spettro

Inoltre questo tipo di medicazione può essere utilizzata in associazione a Terapia monouso a Pressione Topica Negativa (TPN) per la gestione di lesioni e/o ferite chirurgiche con essudato da lieve a moderato e profondità fino a 3 cm. Tale terapia può consentire un trattamento fino a 30 giorni con cambi regolari (da 3 a 7 giorni) della medicazione di contatto, in quanto composta da 8 strati di CMC Na con bordo adesivo in silicone riposizionabile e ispezionabile.

### Caso clinico 1

Lesione in paziente diabetico postchirurgica, neuroischemica, grado 2D secondo la Classificazione T.U. (Texas University) con presenza di fibrina, bordi netti, essudato moderato e sospetto biofilm. Gestione del processo di riparazione attraverso un approccio in quattro fasi e medicazione con tpn (terapia a pressione negativa) monouso.



T0



T1 (5 giorni)



T2 (18 giorni)



T3 (30 giorni)



T3 (30 giorni)



T4 (45 giorni)



T5 (60 giorni)

**Commento:** Effettuare il primo cambio di medicazione a meno di 7 giorni per valutare se la quantità di essudato è ben gestita. Nonostante l'aspetto della medicazione non è presente nessun segno di macerazione perilesionale e già dalla terza settimana è possibile osservare la crescita del tessuto di granulazione, la totale assenza di fibrina e i margini di lesione con chiari segni di migrazione cellulare.

## Caso clinico 2

Lesione di gamba, in paziente con insufficienza venosa con presenza di fibrina, essudato moderato, esposizione tibiale e sospetto biofilm. Gestione del processo di riparazione attraverso un approccio in quattro fasi e medicazione in idrofibra con argento + BEC e EDTA, e soprastante tpn (terapia a pressione negativa) monouso.



T0



T1



T2



T3

**Commento:** Fin dalla prima settimana è osservabile lo stimolo alla ripresa dei processi riparativi e la protezione della cute perilesionale dalla macerazione, nonostante la medicazione sia sporca oltre il bordo di lesione.

Lesione di gamba in insufficienza venosa con presenza di infezione locale, fibrina, fondo di lesione senescente e sospetto biofilm. Gestione del processo di riparazione attraverso un approccio in quattro fasi e medicazione in idrofibra con argento + BEC e EDTA, e soprastante bendaggio compressivo a corta estensione.

### Caso clinico 3



T0



T1



T2



T3



T4

**Commento:** La gestione ottimale dell'essudato e il contrasto alla riformazione del biofilm permettono un'accelerazione della migrazione e riparazione tissutale sia dai bordi che dal centro di lesione attraverso la formazione del neoepitelio.

### Conclusione

Un approccio sistematico e codificato alla lesione è sempre più necessario, al fine di gestire al meglio tutti i fattori che concorrono alla cronicità della lesione. Il biofilm è uno dei fattori che maggiormente compromettono la riparazione tissutale, è presente nella maggior parte delle lesioni cutanee e può ri-formarsi rapidamente. La detersione e lo sbrigliamento ripetuto sono assolutamente necessari ma non ne impediscono la riformazione. Per questo motivo è importante utilizzare medicazioni con azione antimicrobica e agenti antibiofilm oltre che capaci di assorbire efficacemente l'essudato in eccesso, per promuovere la riparazione tissutale e quindi la guarigione.

## KEY MESSAGES

- La letteratura riporta che il biofilm è presente fino al 78% delle lesioni croniche<sup>5</sup>. La correlazione tra la presenza di biofilm e il ritardo della riepitelizzazione è ampiamente documentata.
- Per avviare e sostenere la guarigione della lesione, il biofilm deve quindi essere disgregato e rimosso.
- La procedura di rimozione e contrasto alla riformazione del biofilm comprende quattro fasi che dovrebbero essere eseguite regolarmente e ripetutamente: detersione, sbrigliamento, riattivazione dei bordi e medicazione.
- La scelta della medicazione finale dovrebbe comprendere la possibilità di gestire il biofilm residuo, prevenirne la riformazione e anche gestire il volume di essudato proteggendo i bordi e la cute perilesionale.

### Riferimenti bibliografici

1. Healing WU of W, (WUWHS) S. Gestione del biofilm. Published online 2016
2. Magana M, Sereti C, Ioannidis A, et al. Options and Limitations in Clinical Investigation of Bacterial Biofilms. Clin Microbiol Rev. 2018;31(3). doi: 10.1128/CMR.00084-16
3. Bianchi T, Wolcott RD, Peghetti A, et al. Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. J Wound Care. 2016;25(6): 305-317. doi:10.12968/jowc.2016.25.6.305
4. Murphy C, Atkin L, Swanson T, et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. J Wound Care. 2020;29(Sup3b): S1-S26. doi: 10.12968/jowc.2020.29.Sup3b.S1
5. Malone et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. J Wound Care 2017; 26: 20-25
6. AISLeC Wound Care Pills: <https://www.aislec.it/assets/Uploads/Pillola-detersione-2-Wound-Care-Pills2.pdf>
7. AISLeC Wound Care Pills: <https://www.aislec.it/assets/Uploads/Pillola-Wound-Care-Pills-GAP2.pdf>



**A.I.S.Le.C. Associazione Infermieristica per lo Studio delle Lesioni Cutanee** Via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano - P.IVA 01672330188  
Tel e Fax 02/66790460 | e-mail segreteria@aislec.it - aislec@pec.it - www.aislec.it

*AISLeC è iscritta nell'Elenco delle Società Scientifiche e Associazioni Tecnico-Scientifiche delle Professioni Sanitarie accreditate presso il Ministero della Salute ai sensi del DM 2 agosto 2017*