

# Paiksed haavakatted – oluline osa haavainfektsioonide ravis

## Kairi Lorenz

füüsikalise farmaatsia nooremteadur/nooremlektor

Tartu ülikooli farmaatsia instituut

## Karin Kogermann

füüsikalise farmaatsia professor

Tartu ülikooli farmaatsia instituut

**Apteek on tavaliselt esimene koht, kuhu eri tüüpi haavade puhul abi saamiseks pöörduakse. Sellepärast on proviisoril ja farmatseudil oluline teada, kuidas haavad paranevad ning mis tüüpi haavaravi paranemise soodustamiseks kasutada. Käesolevas artiklis keskendume peamiselt infektsioosete haavade ja haavandite ravile. Selgitame veidi tausta, tänapäeva ravi ja selle kitsaskohti ning tutvustame haavaravi võimalikke tulevikulahendusi, kus autorid näevad suurt potentsiaali just haavakatete kasutamisel.**

## HAAV, HAAVAND JA HAAVAINFEKTSIOON

Haav on igasugune vigastus, mis kahjustab naha terviklikkust ja sellega on häiritud naha põhiülesanne – kaitsefunktsioon. Haav võib tekkida mitmel põhjusel, peamiselt välise (mehaanilise, füüsilise, termilise, keemilise, elektri) kahjustuse tõttu. Haavandi korral on tekkepõhjuseks kaasuvad haigused ja füsioloogilised häired (diabeet, immuunsüsteemi häired, veenide ja arterite häiritud funktsioon jne). Haava paranemine on mitmeefaasiline ja mitmetest teguritest mõjutatud füsioloogiline protsess, mis vajab parimaks kuluks sobivat keskkonda. Vigastuse tekkimisel käivitab keha reguleeritud ja omavahel seotud protsesside kaskaadi, et parandada kahjustatud kudesid ja taastada naha terviklikkus. Sõltumata kahjustuse põhjusest rakendatakse kuni haava täieliku tervenemiseni mitmeastmeline haavaparanemise mehhanism, mis koosneb neljast etapist: hemostaas, põletik, proliferatsioon ja kudede taastamine. Akuutne haav paraneb tervel inimesel nende nelja etapi jooksul täielikult ning ei vaja välist sekkumist. Kroonilisi haavandeid iseloomustab võimetus paraneda selle ettenähtud aja jooksul, mistõttu suureneb

infektsiooni tekkimise risk haavandis.<sup>1</sup> Selliste halvasti paranevate haavandite korral on oluline ravida ja/või hoida kontrolli all ka kaasuvat haigust, mis takistab haavandi paranemist.

Infitseerunud haavade ja haavandite puhul on naha kahjustuse tagajärjel sinna sattunud bakterid ja/või ka seened, kes põhjustavad haavas põletiku. Kui organismi immuunsüsteem ei tule virulentsete mikroorganismide kahjutuks tegemisega toime, tekibki haavainfektsioon, mis vajab välist sekkumist ehk ravi.<sup>2</sup> Kõige sagedasemad on infektsioonid just krooniliste haavandite puhul, sest tervenemise protsess on pikaajaline ja haavandid tekivad tihti uuesti, mis omakorda pikendavad ja raskendavad patsientide paranemist ning võivad viia amputatsioonideni ning põhjustada patsiendi surma.<sup>3,4</sup> On teada, et 90% kroonilistes haavandites esineb biofilm (ehk biokile), mis on üks peamine paranemist takistav tegur.<sup>5,6</sup> Biofilm on haavapinnale kinnituv mikroorganismide kogum, mida hoiab koos ja kaitseb bakterite enda toodetud polüsahhariidne limajas maatriks. Biofilm kaitseb baktereid mitmete ebasoodsate välistegurite eest, k.a. peremeesorganismi/patsiendi immuunrakude ja raviks kasutatavate antibiootikumide

Apteek TÄNA 2024;1:52–59

Saabunud toimetusse  
17.10.2023

Avaldamiseks lubatud  
22.01.2024

Kirjavahetajaautor: Eve Kaju  
eve.kaju@gmail.com

Võtmesõnad: passiivsed, interaktiivsed ja bioaktiivsed haavakatted; infektsioossed haavad ja haavandid; antimikroobsed peptiidid (AMP)

ning biotsiidide eest, tehes kogu infektsioonivastase ravi keerukaks.<sup>7</sup>

On teada, et ainuüksi USA-s on 2% elanikkonnast hädas krooniliste haavade ja haavainfektsioonidega ja sarnaseid numbreid on näidatud ka Euroopas. Lisaks, mida aeg edasi, seda ulatuslikumaks probleem muutub, sest ühiskonna vananemine ja kaasuvate haiguste nagu ülekaalus, diabeet, südameveresoonkonna haigused laiem esinemine on riskiteguriks krooniliste haavandite tekkeks. Seega on ülioluline tagada õige haavaravi, keskendudes nii paranemiskiiruse suurendamise kui ka ravi kvaliteedi parendamisele.<sup>5</sup>

### PAIKSED HAAVAKATTED

Olenevalt haava tekkimise viisist ja selle olemusest peab haavakatete hulgast tegema parima valiku. Nii-öelda ideaalset haavakatet, mis sobiks igale haavale (akuutne vs. krooniline või erinevad akuutsed haavad või krooniliste haavandite tüübid), ei ole olemas. Haavakatte valimisel peab lähtuma täpselt haavast ning leidma parima lahenduse igal juhtumil eraldi. Samuti on reegel, et kui haavakate ei anna soovitud tulemusi, siis on see vaja välja vahetada teiste alternatiivsete haavakatete vastu. Tavaliselt krooniliste haavandite korral, mis ei ole infitseerunud, pannakse haavakate haavale ja jäetakse sinna kuni kaheks nädalaks. Kui selle aja möödudes haav ei näita paranemise märke, vahetatakse haavakatet. Tegelikult on eri haavakatetel erinevad soovitusel, kui kaua neid tohiks peal hoida, enne kui need vajavad vahetust.<sup>8</sup>

Laias laastus võib paiksed haavakatted jagada kolme gruppi: passiivsed, interaktiivsed ja bioaktiivsed. Passiivsed haavakatted (marlisid) on õhku läbilaskvad. Neid kasutatakse, et kaitsta haava kontaminatsiooni eest ning katta seda naha terviklikkuse ja funktsioonide taastamiseks. Materjali puuduseks on omadus jääda haavale kinni. Vaseliin takistab haava kuivamist ja vähendab armi tekkimist. Interaktiivsed haavakatted on pool-läbilaskvad. Siia alla kuuluvad hüdrogeelid, hüdrofiibrid, silikoonid ja vahud. Tavaliselt on need läbipaistvad, lasevad läbi veeauru ja hapnikku ning ei lase läbi baktereid, mis võimaldab vältida mikroorganismide ja mustuse tekitatud kontaminatsiooni. Kõik need

tänapäevased uued haavakatted võimaldavad haavale sobivat niisket keskkonda, toetades seega TIME-kontseptsiooni. See on järgmine: haava esmane vaatlus ja puhastamine (T – *tissue*), infektsiooni ja/või põletiku olemasolu/ puudumine ning paikse antiseptilise ja/või süsteemse antibiootikumi kasutamise vajadus (I – *infection/inflammation*), niiskuse säilitamine ja haavaeksudaadi hulga reguleerimine (M – *moisture imbalance*) ning haava ja ümbritseva naha olukorra hindamine (E – *edge of the wound*). TIME'i põhimõtted on kasutusele võetud krooniliste haavandite ravis, kus kirurgiliselt eemaldatakse biofilm ja seejärel valitakse sobiv haavakate.<sup>7</sup>

Bioaktiivsed haavakatted on ravimikandursüsteemid, bioloogilised katted ja nahasubstraadid. Nüüdisaegsed tehnoloogiad ja materjalide edasiarendused on võimaldanud välja töötada epidermist, dermist ja ekstratsellulaarset maatriksit asendavaid tooteid nagu Alloderm™, Transcyte™, BioBrane™ ja Epicel®. Neid tooteid kasutatakse peamiselt krooniliste haavandite ja põletushaavade ravis. Näiteks Epicel® koosneb epidermise rakkudest. Paljud sellised tooted sisaldavad allogeenseid dermise rakke (inimese doonori naharakud), mis on paigutatud kindla struktuuriga maatriksile/substraadile.<sup>8</sup>

Interaktiivsed ja bioaktiivsed haavakatted on võimelised muutma haava keskkonda ja haavaga interakteeruma, mis aitab kaasa haava paranemisele. Näiteks suurendavad sellised haavakatted puhastamist surnud rakkudest, granulatsiooni ning re-epitelisatsiooni. Samuti vähendavad need liigset haavavedelikku ning mikroorganismide arvukust haavas. Suurim eelis on see, et need haavakatted võimaldavad haavas tekitada ja säilitada optimaalset ja haava paranemiseks vajalikku keskkonda. Nende miinuseks on kallim hind ja nende vähene stabiilsus, arvestades et tegemist on elusate rakkudega.<sup>9</sup> Tänapäevaste haavakatete koostises kasutatakse laialdaselt looduslikke polümeere, kuna sellised haavakatted kaitsevad vigastusi ja aitavad kaasa naha kihtide (eriti epidermise) taastumisele. Looduslikud polümeerid on polüsahhariidid ja nende derivaadid (karboksümetüülselluloos, alginaadid, hepariin), proteoglykaanid ja valgud (kollageen, fibriin ja keratiin).<sup>10</sup>

TOIMEAINED BIOAKTIIVSETES HAAVAKATETES

	AKUUTSED HAAVAD	KROONILISED HAAVANDID JA HAAVAD
MESI	pindmised trauma- ja põletushaavad	<b>infitseerunud haav</b> k.a seeninfektsioon
JOOD	pindmised ja põletushaavad	naha ja limaskestade antiseptika enne meditsiinilist protseduuri
POLÜHEKSANIID	<b>pindmised ja</b>	haava kontaminatsiooni ära hoidmine
HÕBE	<b>sügavad trauma-, põletus- ja</b>	<b>infitseerunud haav</b> k.a seeninfektsioon
MIKROOBE SIDUV	<b>kirurgilised</b>	puhas, kontamineeritud ja/või <b>infitseerunud haav</b>
KITOSAAN	<b>haavad</b>	suu- ja silmahaavad, haavaparanemist toetav
KLOORHEKSIDIIN	kasutusel koos süsteemse antibiootikumiraviga; kirurgilised haavad, naha transplantaadi kohad	

**JOONIS 1.** Bioaktiivsete haavakatete peamised näidustused. Märkus: joonis koostatud Biorenderis. Andmed kogutud haavakatete tootekirjeldustest.

**INFEKTSIOOSSETE HAAVADE RAVIS KASUTATAVAD HAAVAKATTED**

Haavaravis käsitletakse infitseerunud haava eraldi, kuna nende puhul on suurem risk infektsiooni levikuks ümbritsevasse kudedesse ja organitesse, mistõttu peab olema kaasatud (eelistatult paikne) antimikroobne ravi.<sup>11</sup> Praegu puudub unikaalne ja efektiivne viis krooniliste haavainfektsioonide ravimiseks. Kasutusel on kas süsteemne antibiootikumide manustamine, mis põhjustab ulatuslikke kõrvaltoimed ja potentsiaalselt suurendab antibiootikumiresistentsust, või paikset manustatavat antibiootikumi või biotsiidi sisaldavat lahust, salv, kreem, geel, mis eeldab patsiendi poolt sagedast ravi peale kandmist. Viimane pole aga meelepärane tegevus patsiendile, mistõttu on ravisoostumus madal. Lisaks ununeb mõni manustamise kord kergelt või ei suudeta haavale ravi kandmist teha piisavalt puhtalt ja saastatakse haava pinda. Olenemata sellest, kas antibiootikumravi on süsteemne või paikne, ei saavutata tihti toimekohal ehk haavas piisavat raviaine efektiivsust ja seega soodustatakse hoopis

antibiootikumiresistentsust. Suukaudsel manustamisel jääb tihtipeale antibiootikumi kontsentratsioon haavas liialt madalaks ja paiksel manustamisel lahjendab haavavedelik ravi kontsentratsiooni.<sup>12</sup>

Praegu kasutatakse haavaravis bakteriaalsete infektsioonide puhul nii süsteemseid kui ka paikset kasutatavaid antibiootikume nagu aminoglükosiide, beetalaktaame, kinoloone, glükopeptiide, tetratsükliine ja sulfonamiide.<sup>13</sup> Sellegipoolest pole veel palju neid ravimeid, mis oleksid efektiivsed tekkinud biofilmi korral, mistõttu on haavaravis oluliseks etapiks haavapinna ja ümbritsevate kudede kirurgiline puhastamine, et eemaldada biofilmi ja nekrotiseerunud kude. Biofilmi eemaldatakse mehaaniliselt selleks, et see võimaldab haaval põletikufaasist edasi liikuda järgmistesse staadiumitesse kuni haava paranemiseni. Samas on täheldatud, et ühekordne haavapinna puhastamine ei pruugi olla piisav ja ei tohiks olla ainus ravi, sest biofilmi eemaldamine võib põhjustada selle struktuuride lükkamist sügavamale kudedesse või üksikute bakterite vabanemist haava. Sellest hoolimata on see

esimene samm haavandite ravis ning loob sobilikult terapeutilise akna 72 tunni jooksul, mil tuleks manustada paikseid antiseptikume või antibiootikume, et haavapind vabanenud bakteritest puhastada.<sup>5</sup>

Akuutsete haavade puhul võivad paiksed antibakteriaalsed haavakatted olla väga efektiivsed. Näiteks mupirotsiinil salv on tõhus grampositiivsete bakterite vastu, k.a metitsilliin-resistentne stafülokokk, MRSA.<sup>14</sup> Haavaravis kasutatakse infektsioonide puhul paikset ka antiseptikume. Need on laia toimespektriga ja eelkõige kasutatakse neid polümikroobsete haavainfektsioonide ravis. Peamised antiseptikumid on polüvinüülpirrolidoon-(PVP)-joodi, polüheksaniidi (PHMB) ja ioonilist hõbedat sisaldavad preparaadid. Sellegipoolest pole antiseptikumid nii nagu antibiootikumidki efektiivsed biofilmi vastu.<sup>15, 16</sup>

Infektsioossetes haavas/haavandis on äärmiselt oluline saada kontrolli alla infektsioon. Haava paranemisele aitab seejuures muidugi kaasa verevarustuse parandamine ning piisav hapniku ligipääs haavale.<sup>17</sup> Infektsioossete haavade esinemisel või ka nende ennetamisel tuleks kasutada paikseid antimikroobseid haavakatteid. Tabelisse 1 on koondatud mõned näited turul olevatest antimikroobsetest haavakatetest.

Turul olevate haavakatete valikud muutuvad pidevalt, seega joonisel on esitatud skeematilised peamised bioaktiivset toimeainet sisaldavate haavakatete levinumad näidustused (joonis 1).

### KROONILISE HAAVAINFEKTSIOONI RAVI TULEVIKUS

Ideaalne haavaravi tulevikus võiks olla paikset manustatav; pikaajalise toimega, et pealekandmine toimiks võimalikult harva; antimikroobne; biofilmi tekke vastane ning normaalset haava paranemist soodustav. Häid tulemusi on näidanud näiteks valgusteraapia. On teada, et antimikroobset sinist valgust lainepikkusega 400 kuni 470 nm saab kasutada infektsioonide raviks. Sinisel valgusel on otsene toime mikroorganismidele, mis viib nende DNA, RNA, valkude ja lipiidide kahjustusteni ja on näidanud efektiivsust *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*e, *Staphylococcus epidermidis*e infektsioonide raviks.<sup>18</sup>

Lisaks otsitakse uusi raviained, mida edukas haavainfektsioonide ravis kasutada. Anti-

**TABEL 1.** Näiteid nii turul olevatest kui Eestis saadaval ja kasutuses olevatest antimikroobsetest haavakatetest (kohandatult Kudi, M. Proviisoriõppe uurimistö, 2020;(13)).

Toote nimetus	Haava- katte tüüp	Üldapteek	Haigla
<b>MESI</b>			
L-Mesitran® Soft geel mega	Geel	*	
MEDIHONEY® HCS	Super-absorbeeriv geelistuv kate		
TheraHoney Gel Honey Dressing	Geel		
<b>JOOD</b>			
Braunol nahalahus 75mg/g	Lahus	*	*
Braunol nahalahus (vaht)	Nahalahus (vaht)		*
Braunovidon salv 100 mg/ml	Salv	*	*
Iodosorb haavaside	Salviga marli	*	*
Iodosorb pulber	Pulber	*	*
Iodosorb salv	Salv	*	*
IodoFoam®	Vahthaavaside		
IODOFLEX 0.9% Cadexo-mer Iodine Pad	Immutatud kate		
Inadine	Povidoonjoodiga immutatud kootud kate		
<b>POLÜHEKSANIID (PHMB)</b>			
Suprasorb® X+PHMB haavapadi	Haavapadi/tampoon	*	*
Curity® AMD™ Antimicrobial Gauze Sponges	Marlikäsn		
Kendall™ AMD Antimicrobial Foam Dressing	Vahthaavaside		
Kerlix® AMD™ Antimicrobial Super Sponge	Käsn		
<b>HÕBE</b>			
Absorbent Dermanet® Ag+ Border (DagB)	Mitmekihiline komposiithaavakate		
ALGICELL® Ag	Alginaat		
Acticoat Flex 3	Haavaside	*	*
Acticoat Flex 7	Haavaside		*
ACTISORB™ Silver 220 Antimicrobial Binding Dressing	Mittekleepuv haavaside koos aktiivsöega		
Allewyn Ag Non-Adhesive	Vahthaavaside	*	*
Aquacel Ag Foam hõbedaga vahthaavaside	Hüdrofiibrid vahthaavaside	*	*
Aquacel Ag+ Extra	Hüdrofiibrid	*	*
Aquacel Ag Hydrofiber	Hüdrofiibrid		*
Askina Calgitrol Ag	Alginaat	*	*
Askina Calgitrol Thin	Alginaat	*	*
Askina Calgitrol Pasta	Alginaatpasta	*	*
Atrauman Ag	Salvside	*	*
Biatain AG Non-adhesive	Vahthaavaside		*
Biatain Alginate Ag	Alginaat		*

ComfortFoam™ Ag Border	Silikooniga vahtmaterjal		
Melgisorb Ag	Alginaat		*
Mepilex Ag	Vahthaavaside	*	*
Mepilex Border Ag	Vahthaavaside	*	*
Mepilex Border Sacrum Ag	Vahthaavaside	*	*
Mepilex Heel Ag	Vahthaavaside	*	
PolyMem Silver haavapadi	Haavapadi	*	
PROMOGRAN PRISMA™ Matrix	Külmkuivatatud oksüdeeritud renegereeritud tselluloosi ja kollageeni kate		
SilvaKollagen® Gel	Kollageengeel		
SILVERCEL™	Alginaat		
Sulfargin salv 10MG/G	Salv	*	*
Suprasorb A+Ag antimikroobne kaltsiumalginaat steriilne haavaside	Alginaat	*	*
Suprasorb A+Ag antimikroobne kaltsiumalginaat riba-haavaside	Alginaat	*	
Supreme Ag Calcium Alginate with Antibacterial Silver	Alginaat		
3M™ Tegaderm™ Alginate Ag Silver Dressing	Alginaat		
<b>MIKROOBE SIDUV</b>			
Sorbact® baktereid siduv vahthaavaside ( <i>Foam dressing</i> )	Vahthaavaside	*	*
Sorbact® baktereid siduv haavatampoon ( <i>Ribbon gauze</i> )	Haavatampoon	*	*
Sorbact® baktereid siduv geelside ( <i>Gel Dressing</i> )	Geelside	*	*
Sorbact® baktereid siduv kirurgiline haavaplaaster ( <i>Surgical dressing</i> )	Haavaplaaster	*	*
Sorbact® baktereid siduv super-absorbeeriv haavaside ( <i>Superabsorbent</i> )	Haavaside	*	*
Sorbact® baktereid siduv vahthaavaside silikoonist kleepäärega ( <i>Foam gentle border</i> )	Vahthaavaside	*	*
Sorbact® baktereid siduv haavatups Ø 3 cm ( <i>Round swab</i> )	Haavatups	*	*
Sorbact® baktereid siduv haavakompress ( <i>Compress</i> )	Haavakompress	*	*
Sorbact® baktereid siduv absorbeeriv haavaside ( <i>Absorption dressing</i> )	Haavaside	*	*
<b>KITOSAAN</b>			
Dextrosan®	Graanulid		
KITO-KIT Ravigeel haavadele ja põletustele	Geel		*
<b>KLOORHEKSIDIIN</b>			
IV Clear™	Läbipaistev haavakile koos hõbedaga ja kloorheksidiiniga		
SurgiClear™	Läbipaistev haavakile koos hõbedaga ja kloorheksidiiniga		
Bactigras	Parafiinmarli		

mikroobsed peptiidid (AMP) on üha rohkem esile kerkiv raviainete grupp. Tegemist on oligopeptiididega, seega koosnevad aminohappe jääkidest, millel on antimikroobne toime. AMP-d on positiivse laenguga, mistõttu interakteeruvad need mikroobide rakumembraanis anioonsete ehk negatiivselt laetud fosfolipiididega, mis annab neile hea potentsiaali tõhusalt baktereid tappa.<sup>19</sup> Veel pakuvad AMP-d paiksetele antibiootikumidele paljutõotavaid alternatiive, peamiselt seetõttu, et AMP-del on mitu toimemehhanismi ja need on vähem vastuvõtlikud resistentsuse väljakujunemisele. AMP-dele omistatakse mitmeid teisigi eeliseid, nagu lai toimespekter ja suurepärsed farmakodünaamilised omadused. Kirjanduses leidub tõendeid, et paljud AMP-d kiirendavad *in vivo* haavade paranemist, soodustades kudede epitelizeerumist ja granulatsioonikoete teket.<sup>5</sup> AMP-d sisaldavaid preparaate on välja töötatud mitmeid ja nendes on kasutusel erinevaid ravimvorme ja ravimkandursüsteeme, näiteks nanoosakesi, hüdrogeele, kreeme, salve ja vahtusid. Praegu on turule neist jõudnud vähesed. Peamine proovikivi ravimpreparaadi disainil ja valmistamisel on AMP vesilahustuvus, stabiilsus ja vabanemine/saavutatud kontsentratsioon haavas paiksel manustamisel.<sup>19</sup>

Seni on AMP-de kasutamist piiranud nende suur toksilisus ja ebastabiilsus, mida oleks võimalik vähendada kasutades neid paiksetes haavakatetes ja integreeritult koos uudsete nanotehnoloogiliste ravimkandursüsteemidega.<sup>19, 20</sup> Lisaks võimaldab paikne manustamine vähendada raviks vajaminevaid annuseid võrreldes suukaudse manustamisega ja seega vähendada võimalikke kõrvaltoimeid. AMP-d on haavaravis eriti sobivad kasutada, kuna lisaks antimikroobsele aktiivsusele on neil ka immunomoduleeriv toime. Lisaks soodustavad AMP-d kollageeni sünteesi, angiogeneesi, kemotaksist, rakkude migratsiooni ja tsütokiinide vabanemist.<sup>21</sup>

Uudsete haavakatetena on turul juba ka elektrospinitud haavakatted, mida ka Eestis Tartu ülikooli farmaatsia instituudis on viimasel aastakümnel põhjalikult uuritud<sup>22-24</sup> ning juba ka kliiniliseks kasutuseks välja arendatakse. Elektrospinimine on lihtne meetod selliste kiuliste haavakatete loomiseks. Kiulisel struktuuril on mitmeid eeliseid haavaravis, peamiseks aga sarnasus naha oma ekstratsellulaarse matriksiga, toimides samamoodi

kui rakud ehitusliku struktuurina ja pakkudes tuge haava kiiremaks kinni kasvamiseks. Lisaks on võimalik kiudude sisse, peale ja isegi ka vahele viia raviaineid ja biotsiide.<sup>23, 25, 26</sup> Olemegi oma teadus- ja arendustöös AMP-sid ka elektrosppinnitud kiulisse struktuuri viinud<sup>27</sup> ja plaanime neid edasi uurida inimeste kliinilistes uuringutes käimasolevates projektides (EAS-i rahastatud inseneria valdkonna üliõpilaste arendusprojekt 2023; Tartu ülikooli eksperimentaalarenduse projekt 2023).

Lisaks eelnevalt kirjeldatud antimikroobsetele ainetele on olemas vahendid, mis mõjuvad biofilmile. Need on dispersiin B, ksülitool, laktoferriin, etüleendiamiintetraatsetaat (EDTA) ja gallium.<sup>13</sup> Kõigil neil ainetel on erinevad toimemehhanismid nagu mikroobide kolonisatsiooni inhibeerimine, biofilmi moodustamisel osalevate geenide ekspressiooni reguleerimine, planktooniliste bakterite kinnitumise takistamine, metaboolsete protsesside mõjutamine, biofilmi tekke ja mikroorganismide hulgatunnetuse inhibeerimine.<sup>28</sup> Näiteks ensüüm dispersiin B suudab lagundada biofilmi moodustavate bakterite toodetud ekstratsellulaarset polümeerseid ainet, mis kaitseb neid väliste tegurite eest.<sup>29</sup> Seda on efektiivne kasutada kombineerituna antimikroobsete ainetega.<sup>30</sup> Veel saab haavainfektsiooni raviks kasutada bakteriofaage – viiruseid, mis nakatavad baktereid oma bakteritsiidse toime tõttu.<sup>31</sup> Viimased on näidanud häid tulemusi just infektsioosete põletushaavade korral, kuid on veel teadmata, kuidas nende kasutamine jõuaks laialdasesse kliinilisse praktikasse seotult keeruliste ohutuse ja kvaliteedikontrolli küsimustega.<sup>32</sup>

## KOKKUVÕTE

Efektiivne haavaravi on paljude erialaspetsialistide pidev koostöö, kuna probleem on mitmekülgne ja puudub üks universaalne lahendus, mis oleks sobilik kõikidele haavadele ja haavanditele. Oluline on järgida haavaravi peamisi reegleid ning infektsioonitunnuste korral tuleb kasutada infektsioonivastast ravi. Seetõttu vajab krooniliste haavainfektsioonide ravi põhjalikke teadmisi, kuidas hoida kontrolli all kaasuvaid haigusi, mis takistavad normaalset paranemist, ning ennetada ja vajadusel ravida infektsiooni. Paikse haavakatte

kasutamine on efektiivne ravivõimalus, kuid eelnevalt on vajalik tekkinud biofilm haavast eemaldada. Uudsed paiksed antimikroobsed haavakatted ja haavaravimeetodid on hea võimalus haavaravi tulemuslikkust parandada. Peame oluliseks edasi arendada võimalikku uudet paikset haavaravi, mis kasutab selleks antimikroobseid raviaineid (nt AMP) sisaldavaid elektrosppinnitud kiulisi haavakatteid, millel on rida eeliseid olemasolevate ravivõimalustega võrreldes.

Tänuavaldused: Eesti Teadusagentuur projekt nr PRG1507. Proviisor Merlin Kudi proviisoriõppe uurimistö „Antimikroobsed haavakatted – omadused ja reaalne kasutamine Eestis“, kaitstud 2020 aastal Tartu ülikooli farmaatsia instituudis.

Artikli autorid on asutanud (haavaravi) ettevõtte EsaDres, kuid deklareerivad huvide konflikti puudumist selle artikli kirjutamisel.

### Kasutatud kirjandus

1. Matori, S. Breakthrough Technologies in Diagnosis and Therapy of Chronic Wounds. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2023 Jun 9;6(6):854–6.
2. Siddiqui, A. R., Bernstein, J. M. Chronic wound infection: facts and controversies. *Clinics in dermatology.* 2010 Jan;28(5):519–26.
3. Guo, S., Dipietro, L. A. Factors affecting wound healing. *Journal of dental research.* 2010 Mar;89(3):219–29.
4. Niculescu, A. G., Grumezescu, A. M. An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. *Polymers (Basel).* 2022 Jan 21;14(3):421.
5. Falcone, M., De Angelis, B., Pea, F., Scalise, A., Stefani, S., Tasinato, R., et al. Challenges in the management of chronic wound infections. *J Glob Antimicrob Resist.* 2021 Sep;26:140–7.
6. Stuermer, E. K., Plattfaut, I., Dietrich, M., Brill, F., Kampe, A., Wiencke, V., et al. In vitro Activity of Antimicrobial Wound Dressings on *P. aeruginosa* Wound Biofilm. *Frontiers in Microbiology.* 2021;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.664030>.
7. Leaper, D. J., Schultz, G., Carville, K., Fletcher, J., Swanson, T., Drake, R. Extending the TIME concept : what have we learned in the past 10 years ?\*. *International Wound Journal.* 2012.
8. Probst, S., Apelqvist, J., Bjarnsholt, T., Lipsky, B., Ousey, K., Peters, E. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. *European Wound Management Association (EWMA);* 2022.
9. Brockmann, I., Ehrenpfordt, J., Sturmheit, T., Brandenburger, M., Kruse, C., Zille, M., et al. Skin-Derived Stem Cells for Wound Treatment Using Cultured Epidermal Autografts: Clinical Applications and Challenges. *Stem Cells Int.* 2018 Mar 25;2018:4623615.
10. Weller, C. D., Team, V., Sussman, G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. *Frontiers in Pharmacology.* 2020;11. doi: 10.3389/fphar.2020.00155.
11. Uzun, M. A review of wound management materials.

- Journal of Textile Engineering & Fashion Technology. 2018 Jan;4(1).
12. Mirhaj, M., Labbaf, S., Tavakoli, M., Seifalian, A. An Overview on the Recent Advances in the Treatment of Infected Wounds: Antibacterial Wound Dressings. *Macromol Biosci.* 2022 Jul;22(7):e2200014.
  13. Malone, M., Schultz, G. Challenges in the diagnosis and management of wound infection. *Br J Dermatol.* 2022 Aug;187(2):159–66.
  14. Preem, L., Kogermann, K. Electrospun Antimicrobial Wound Dressings: Novel Strategies to Fight Against Wound Infections. In: *Recent Clinical Techniques, Results, and Research in Wounds.* Springer, Cham; 2019. p. 1–41.
  15. Yankey, H., Isaacson, G. Efficacy of topical 2% mupirocin ointment for treatment of tympanostomy tube otorrhea caused by community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2018;109(March):36–9.
  16. Schultz, G., Bjarnsholt, T., James, G. A., Leaper, D. J., McBain, A. J., Malone, M., et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. *Wound Repair and Regeneration.* 2017;25(5):744–57.
  17. Omar, A., Wright, J., Schultz, G., Burrell, R., Nadworny, P. Microbial Biofilms and Chronic Wounds. *Microorganisms.* 2017 Mar;5(1):9–9.
  18. Liu, Y. F., Ni, P. W., Huang, Y., Xie, T. Therapeutic strategies for chronic wound infection. *Chin J Traumatol.* 2022 Jan;25(1):11–6.
  19. Ferrer-Espada, R., Liu, X., Goh, X. S., Dai, T. Antimicrobial Blue Light Inactivation of Polymicrobial Biofilms. *Front Microbiol.* 2019;10:721.
  20. Gera, S., Kankuri, E., Kogermann, K. Antimicrobial peptides – Unleashing their therapeutic potential using nanotechnology. *Pharmacology & Therapeutics.* 2021 Sep;107990–107990.
  21. Kumar, P., Kizhakkedathu, J., Straus, S. Antimicrobial Peptides: Diversity, Mechanism of Action and Strategies to Improve the Activity and Biocompatibility In Vivo. *Biomolecules.* 2018 Jan;8(1):4–4.
  22. Gan, B. H., Gaynord, J., Rowe, S. M., Deingruber, T., Spring, D. R. The multifaceted nature of antimicrobial peptides: current synthetic chemistry approaches and future directions. *Chem Soc Rev.* 2021 Jul 5;50(13):7820–80.
  23. Preem, L., Mahmoudzadeh, M., Putrinš, M., Meos, A., Laidmäe, I., Romann, T., et al. Interactions between Chloramphenicol, Carrier Polymers, and Bacteria—Implications for Designing Electrospun Drug Delivery Systems Countering Wound Infection. *Molecular Pharmaceutics.* 2017 Dec;14(12):4417–30.
  24. Lanno, G. M., Ramos, C., Preem, L., Putrinš, M., Laidmäe, I., Tenson, T., et al. Antibacterial Porous Electrospun Fibers as Skin Scaffolds for Wound Healing Applications. *ACS Omega.* 2020 Nov;5(46):30011–22.
  25. Lorenz, K., Preem, L., Sagor, K., Putrinš, M., Tenson, T., Kogermann, K. Development of In Vitro and Ex Vivo Biofilm Models for the Assessment of Antibacterial Fibrous Electrospun Wound Dressings. *Molecular pharmaceutics.* 2023 Feb;20(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36669095/>.
  26. Preem, L., Mahmoudzadeh, M., Putrinš, M., Meos, A., Laidmäe, I., Romann, T., et al. Interactions between Chloramphenicol, Carrier Polymers, and Bacteria—Implications for Designing Electrospun Drug Delivery Systems Countering Wound Infection. *Molecular Pharmaceutics.* 2017;14(12):4417–30.
  27. Ramos, C., Lanno, G. M., Laidmäe, I., Meos, A., Härmäs, R., Kogermann, K. High humidity electrospinning of porous fibers for tuning the release of drug delivery systems. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials.* 2020 Jun;1–13.
  28. Ramos, C., Lorenz, K., Putrinš, M., Hind, C. K., Meos, A., Laidmäe, I., et al. Fibrous matrices facilitate pleurocidin killing of wound associated bacterial pathogens. *European Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2023 Nov 21;106648.
  29. Li, X. H., Lee, J. H. Antibiofilm agents: A new perspective for antimicrobial strategy. *J Microbiol.* 2017 Oct;55(10):753–66.
  30. Izano, E. A., Amarante, M. A., Kher, W. B., Kaplan, J. B. Differential roles of poly-N-acetylglucosamine surface polysaccharide and extracellular DNA in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Applied and Environmental Microbiology.* 2008;74(2):470–6.
  31. Roy, R., Tiwari, M., Donelli, G., Tiwari, V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence.* 2018;9(1):522–554. doi: 10.1080/21505594.2017.1313372.
  32. Nogueira, F., Karumidze, N., Kusradze, I., Goderdzishvili, M., Teixeira, P., Gouveia, I. C. Immobilization of bacteriophage in wound-dressing nanostructure. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.* 2017;13(8):2475–84.
  33. Chang, R. Y. K., Morales, S., Okamoto, Y., Chan, H. K. Topical application of bacteriophages for treatment of wound infections. *Transl Res.* 2020 Jun;220:153–66.