

Bianca Schut
(bianca.schut@student.hu.nl)
Richard Backx
(richard.backx@student.hu.nl)

20 januari 2014 (artikel)
Optometrie, Hogeschool Utrecht
Uitvoeren van Onderzoek

De invloed van compliance op de adhesie van *Pseudomonas aeruginosa* aan silicone hydrogel-lenzen.

Abstract

Purpose. Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*-bacteria can cause serious complications, with an increased risk factor when contactlenses are being worn. Reducing these bacteria might result in a decrease of the number of contactlens-related bacterial infections. An important role of the optometrist / contactlens specialist is to advise the contactlens wearer about contactlens care in general, about contactlens solutions and about human influences in relation to complications.

Methods. This article is based on the results of different studies describing the increase or reduction of the quantity of *Pseudomonas aeruginosa*-bacteria to different types of contactlens materials, surface modifications, contactlens cases using different solutions and cleaning methods.

Results. In vitro studies demonstrate that *Pseudomonas aeruginosa*-bacteria have already adhered to unworn lenses. Tearfilm proteins (lactoferrin for example) might decrease the number of bacteria adhering to contactlenses. However, further investigation is highly recommended. Silver impregnated contactlens cases (like Microblock) might also result in a statistically significant reduction of *Pseudomonas aeruginosa*. Rubbing, rinsing, wiping and subsequently air drying the lenscase seems to be the most effective method to reduce the amount of *Pseudomonas aeruginosa*-bacteria in the contactlens case. Swimming goggles also reduce the amount of *Pseudomonas*-bacteria found on the contactlenses that have been tested.

Conclusion. Optometrists and contactlens specialists play a keyrole in advising the contactlens wearer about contactlens care, contactlens wear, hygiene and other human influences to reduce bacterial adhesion to contact lenses. Additional clinical in vivo studies might elucidate the effectiveness of compliance on the reduction of bacterial adhesion to contactlenses and contactlens care products.

Samenvatting

Doel. *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën kunnen ernstige complicaties veroorzaken, waarbij lensdragen een risicofactor is. Indien het aantal bacteriën gereduceerd wordt, neemt het aantal contactlensgerelateerde bacteriële infecties mogelijk af. Een belangrijke rol van de optometrist of contactlensspecialist is het verstrekken van de juiste adviezen aan contactlensdragers met betrekking tot het omgaan met en het verzorgen van contactlenzen, contactlensvloeistoffen en eventuele complicaties waarvoor de drager zelf verantwoordelijk is.

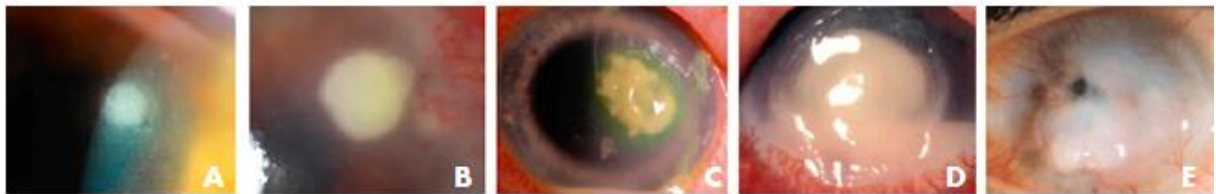
Method. Dit artikel beschrijft de resultaten van verschillende onderzoeken die zich gericht hebben op de toe- of afname van de hoeveelheid geadheerde *Pseudomonas*-bacteriën op verschillende silicone hydrogellenzen met verschillende oppervlaktebehandelingen, waarbij de lenshouder en het gebruik van verschillende vloeistoffen en reinigingsmethoden centraal staan.

Resultaten. In vitro-onderzoeken tonen aan dat *Pseudomonas*-bacteriën reeds gehecht zijn aan ongedragen contactlenzen. Traanfilm-proteïnen, zoals bijvoorbeeld lactoferrine, kunnen het aantal geadheerde bacteriën doen afnemen; aanvullend onderzoek is dan ook gewenst. Met zilver-geïmpregneerde lenshouders (zoals de Microblock-lenshouder) laten een statistisch significante reductie zien van het aan *Pseudomonas*-bacteriën, evenals het gebruik van een zwembril. Het schoonwrijven, afspoelen, afdrogen en vervolgens aan de lucht laten drogen van een lenshouder is de meest effectieve methode gelet op de afname van het aantal bacteriën dat zich aan de houder bevindt.

Conclusie. Optometristen en contactlensspecialisten spelen een belangrijke rol bij het verstrekken van de juiste adviezen aan de consument met betrekking de hygiëne en de gebruikersfactoren, zodat de adhesie van bacteriën aan contactlens en contactlensgerelateerde producten kan worden gereduceerd. Aanvullend in vivo-onderzoek kan de effectiviteit van een goede compliance op de afname van het aantal geadheerde bacteriën onderschrijven.

Inleiding

Pseudomonas aeruginosa is een gramnegatieve bacterie, welke een belangrijke veroorzaker is van bacteriële infecties, met name bij contactlensdragers (Efron, 2010, Tran *et al.*, 2012 en Vijay *et al.*, 2012). De exacte incidentie van een bacteriële keratitis is niet bekend, echter volgens Kanski (2011) is de oorzaak bij lensdragers in meer dan 60% van de gevallen te wijten aan de *Pseudomonas aeruginosa*-bacterie. *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën zijn omgevingsorganismen; ze komen overal voor, met name in water. De vermeerdering van deze bacteriën verloopt erg snel, met name in gebieden waar een (sub)tropisch klimaat heerst (Stapleton & Carnt, 2012). De patiënt ervaart vaak een rood, pijnlijk oog, fotofobie, een verminderde visus, purulente afscheiding en mogelijk een acute contactlensintolerantie (Gerstenblith & Rabinowitz, 2012). De eerste klinische verschijnselen (zie figuur 1) bestaan uit een defect op epitheelniveau, gevolgd door een infiltraat en purulente afscheiding. Indien er geen juiste behandeling volgt, zullen het epitheliale defect en het infiltraat in grootte toenemen, waarna zich een hypopyon kan formeren, doordat witte bloedcellen zich opstapelen onderin de voorste oogkamer. Het eindstadium bestaat uit ulceratie en eventuele perforatie van de cornea, gepaard gaande met een blijvend lage visus (Kanski, 2011).



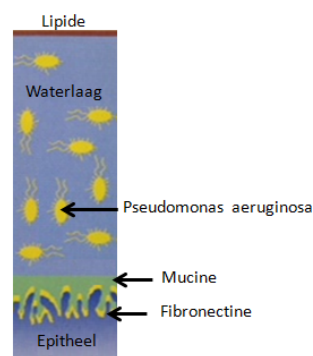
Figuur 1. De klinische verschijnselen van een bacteriële keratitis. A; epitheliale defect met infiltraat, B; infiltraat en defect nemen toe in grootte, C & D; progressie van het infiltraat, soms gepaard gaande met een hypopyon, E; Vorming van een ulcer, welke kan leiden tot perforatie van het membraan van Descemet (kenmerk van een ernstige *Pseudomonas*-geïnduceerde infectie). Naar bron: Kanski (2011).

De hechting van *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën aan contactlenzen verloopt snel, vaak duurt dit niet langer dan een uur, waarna binnen een etmaal een biofilm geformeerd is (Dutta *et al.*, 2012). *Pseudomonas aeruginosa* veroorzaakt niet alleen infecties bij contactlensdragers met een verminderde immuunrespons, het komt ook voor bij gezonde contactlensdragers (Tran *et al.*, 2012). Volgens Stapleton & Carnt (2012) zijn lens, lenshouder en omgevingsfactoren (zoals bijvoorbeeld het klimaat en de gebruikersomgeving) de drie voornaamste risicofactoren met betrekking tot een *Pseudomonas*-infectie. Veel voorkomende oorzaken van een bacteriële infectie zijn dan ook het niet of onvolledig reinigen van de contactlens en lenshouder en het bijvullen van de bewaarvloeistof in de lenshouder, in plaats van deze vloeistof dagelijks volledig te vervangen (Dantam *et al.*, 2011). De bacterie kan zich aan het oppervlak van het contactlensmateriaal of de lenshouder binden. Door vermeerdering van het aantal bacteriën ontstaat vervolgens een zeer resistente biofilm; een bacteriebevattend slijm laagje (Jochems en Joosten, 2009). Vervolgens kan de

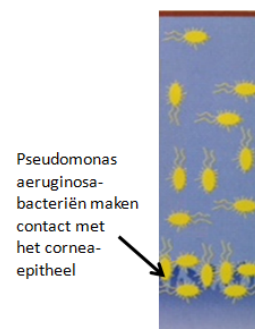
bacterie verder verspreid worden; bijvoorbeeld van de lenshouder via de lens naar de cornea. Het daadwerkelijk ontstaan van een microbiële keratitis wordt volgens Stapleton & Carnt (2012) veroorzaakt door de virulente eigenschappen van *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën in combinatie met de fysiologische invloeden van de contactlens op cornea en traanfilm. Deze fysiologische veranderingen, zoals een verdunning van het cornea-epitheel, een reductie in traanfilmuitwisseling en een verstoring van de normale mechanische samenwerking tussen ooglid, cornea en traanfilm, zouden de afweer van de cornea tegen micro-organismen kunnen doen afnemen.

Efron (2010) beschrijft dat de mucine- en de fibronectinelaag van de traanfilm een barrièrefunctie hebben, welke er normaalgesproken voor zorgen dat *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën het cornea-epitheel niet kunnen benaderen; zie figuur 2.

Figuur 3 toont dat deze barrièrelagen negatief beïnvloed zouden kunnen worden, zodra er een contactlens op de cornea geplaatst wordt. De hypothese van Efron (2010) stelt dan ook dat dit de oorzaak zou kunnen zijn dat bacteriën contact kunnen maken met het cornea-epitheel. Indien een bacterie zich eenmaal in de cel bevindt, is deze minder gevoelig voor het immuunsysteem en een groot aantal soorten antibiotica. Dit maakt de bacterie lastig te behandelen. Resumerend kan dus gesteld worden dat het oogoppervlak wordt beschermd door het afweermechanisme en de barrièrefunctie van de traanfilm en de knipperslag welke zorgt voor een continue beweging en verversing van het traanvocht (Subbaraman *et al.*, 2011).



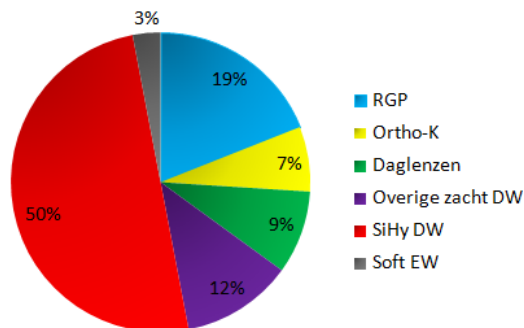
Figuur 2. Het cornea-oppervlak; bacteriën die zich in de traanfilm bevinden kunnen het epitheel niet bereiken door de barrièrefunctie van de mucine-laag en de fibronectinelaag (Efron, 2010).



Figuur 3. Door het dragen van contactlenzen nemen de mucine- en fibronectinelaag, af waardoor bacteriën het cornea-epitheel kunnen bereiken (Efron, 2010).

Contactlenzen zijn een populair correctiemiddel. In 2010 is door de Algemene Nederlandse Vereniging van Contactlensspecialisten beschreven dat 11% van de Nederlandse bevolking contactlenzen zou dragen. Morgan *et al.* (2012) onderzochten middels vragenlijsten in 36 verschillende landen het aanpasgedrag van verschillende contactlensspecialisten. Hieruit bleek dat in Nederland bij 50% van de 943 onderzochte (her)aanpassingen gekozen is voor

het aanmeten van silicone hydrogellenzen (zie figuur 4). Er zijn echter geen gegevens bekend over geslacht of leeftijd van de onderzochte personen. Op dit moment is er geen meldpunt voor contactlensgerelateerde complicaties actief in Nederland, waardoor de incidentie van door *Pseudomonas aeruginosa*-veroorzaakte infecties lastig in te schatten is.



Figuur 4. Verhouding van verschillende typen aangepaste contactlenzen uit onderzoek van Morgan *et al.* (Morgan *et al.*, 2012).

In 1999 werden de eerste silicone hydrogel-lenzen geïntroduceerd. De hoge zuurstof-doorlaatbaarheid van dit nieuwe lensmateriaal werd als oplossing gezien voor de klinische verschijnselen van hypoxie, welke regelmatig werden gesignaleerd bij dragers van conventionele hydrogel-lenzen. Dit bleek later een terechte gedachte te zijn. Het aantal hypoxie-problemen nam daadwerkelijk af met de komst van de silicone hydrogel-contactlenzen, maar er zijn geen bewijzen te overleggen dat de incidentie van andere contactlens-gerelateerde problemen, zoals een microbiële keratitis of bacteriële infectie, ook verminderden (Dutta *et al.*, 2012).

Dutta *et al.* (2012) beschrijven verschillende factoren die de mate van bacteriële adhesie aan een contactlens beïnvloeden, zoals de verschillende eigenschappen van het gebruikte lensmateriaal, waaronder de ioniciteit, de hydrofobiciteit en het watergehalte. De verschillende bacteriën zullen dus niet op ieder lensmateriaal dezelfde mate van adhesie tonen. Niet alleen de lens zelf, maar ook de menselijke (gebruikers)factoren, de zogenaamde 'compliance' speelt een belangrijke rol in de adhesie van bacteriën aan het contactlensoppervlak. Bij gedragen contactlenzen is het aannemelijk dat de reeds aanwezige aanslag, welke verantwoordelijk is voor een gereduceerde oppervlaktegladheid van de contactlens, de verdere adhesie van de desbetreffende bacterie zou kunnen bevorderen (Dutta *et al.*, 2012). Bennett & Henry (2009) beschreven enkele gebruikershandelingen die, mits nageleefd door de contactlensdrager, bestempeld zouden kunnen worden als een goede compliance (zie figuur 5). Wanneer er gesproken wordt over compliance blijken er verschillen in leeftijd van de contactlensdragers. Bright *et al.* (2013) beschrijven de uitkomsten van een compliance-onderzoek onder gebruikers van silicone hydrogel- en

hydrogellenzen. Jonge lensdragers (waarbij de leeftijd tussen de 18 en 24 jaar ligt) blijken het minst hygiënisch te werk te gaan; met name de adviezen met betrekking tot het wassen van de handen en de frequentie van vervanging en reiniging van de lenshouder blijken niet te worden nageleefd.

1. Was de handen goed en droog deze goed af alvorens de lenzen aan te raken.
2. Wrijf de lenzen schoon en spoel deze af direct na het uithalen
3. Bewaar de lenzen in een desinfecterende vloeistof
4. Draag de lenzen conform het draagschema en vervang deze conform het vervangschema. Slaap niet met lenzen die daar niet voor bedoeld zijn. Als er wel geslapen mag worden met de lenzen, dan dient de draagtermijn gerespecteerd te worden
5. Vervang de bewaarvloeistof iedere dag.
6. Spoel het lensdoosje af, laat deze vervolgens aan de lucht drogen. Vervang de lenshouder iedere drie maanden.
7. Gebruik geen kraanwater
8. Niet zwemmen met de lenzen (zonder voorzorgsmaatregelen)
9. Wijzig niet op eigen initiatief van lensvloeistof (mogelijk is een andere vloeistof niet compatible met het lensmateriaal. Tevens is er een risico op overgevoeligheidsreacties)
10. Gebruik geen vloeistoffen die te lang geopend of over datum zijn. Als de fles geen dop heeft, dient deze niet gebruikt te worden. Giet de vloeistof niet over in andere potjes of flesjes die niet steriel zijn.

Figuur 5. Eigen vertaling van de gebruikershandleidingen die leiden tot een goede compliance bij contactlensdragers. Naar bron: Bennett & Henry (2009).

Hygiëne is van groot belang; zodra een lens in het oog geplaatst wordt, verspreiden verschillende traanfilmcomponenten, waaronder lipiden (vetten) en proteïnen (eiwitten) zich over het contactlensoppervlak. De gewijzigde biofilm die vervolgens ontstaat, zou de oorzaak kunnen zijn van contactlenscomplicaties zoals discomfort, een verminderde visus, droogte en bacterie-adhesie aan het lensoppervlak (Omali *et al.*, 2011). De mate waarin de traanfilmcomponenten zich aan de lens hechten, hangt onder meer af van de manier waarop de contactlenzen gedragen worden (daily wear / extended wear), het lensmateriaal en het verzorgingssysteem dat gebruikt wordt. Vanwege de relatieve hydrofobiciteit hechten er meer lipiden en minder proteïnen aan silicone hydrogel-lenzen in vergelijking tot conventionele zachte contactlenzen (Omali *et al.*, 2011).

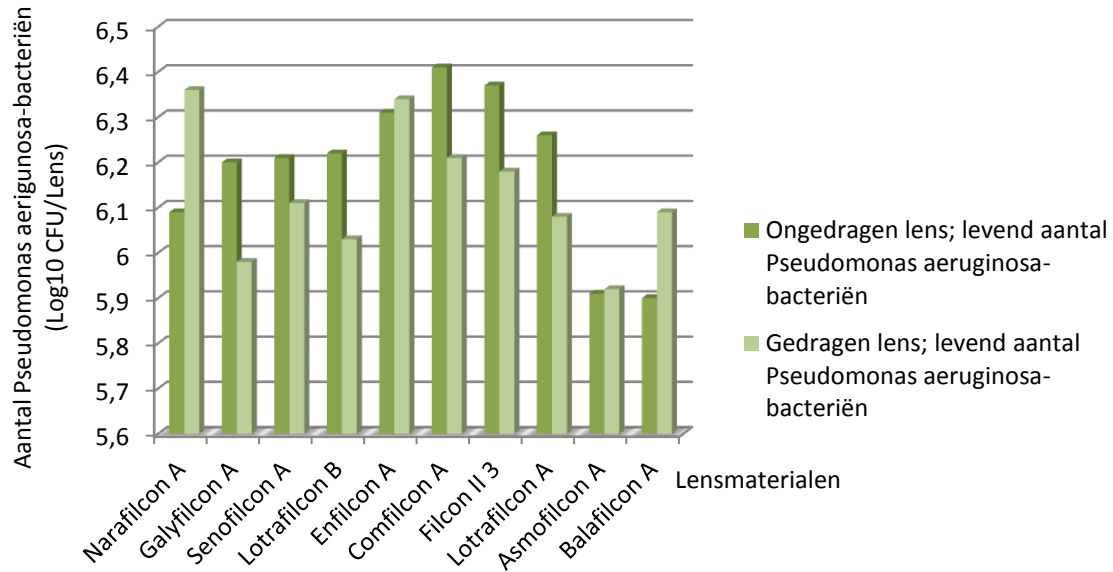
Contactlenzen hebben doorgaans een cosmetisch en/of praktische functie, waarbij de gebruiker op een zo comfortabel en veilig mogelijke manier een optimaal zicht verschaft wordt. Omdat er geen standaard richtlijnen zijn, zal er in deze literatuurstudie gezocht worden naar adviezen die gegeven kunnen worden door optometristen en contactlensspecialisten aan lensdragers met betrekking tot hygiëne en lensbehandeling. De volgende onderzoeksvraag staat hierbij centraal: In welke mate versterken gebruikersfactoren met betrekking tot het dragen en reinigen de binding van *Pseudomonas aeruginosa* aan silicone hydrogel contactlenzen?

Materiaal en methode

De gebruikte literatuur is gevonden met behulp van databank PubMed en verschillende zoektermen. Enkel recente artikelen (met een publicatiedatum van 2010 of jonger) zijn gebruikt. Bij deze literatuurstudie ligt de focus op hedendaagse lensmaterialen, -vloeistoffen en -houders. Artikelen in een andere taal dan het Engels of Nederlands werden uitgesloten. Vanwege een limiet op het aantal woorden dat gebruikt mocht worden, is gekozen om enkel de gramnegatieve *Pseudomonas aeruginosa*-bacterie te bespreken. Bruikbare gegevens uit zowel 'in vivo' als 'in vitro' studies werden benut. Artikelen die geen silicone hydrogel lenzen onderzochten, maar onderzoek deden naar andere contactlenzen, zoals hydrogel of vormvaste lenzen, werden niet geïnccludeerd. De zoektermen, de in- en exclusiecriteria en de uiteindelijk geselecteerde artikelen zijn benoemd in bijlage 1.

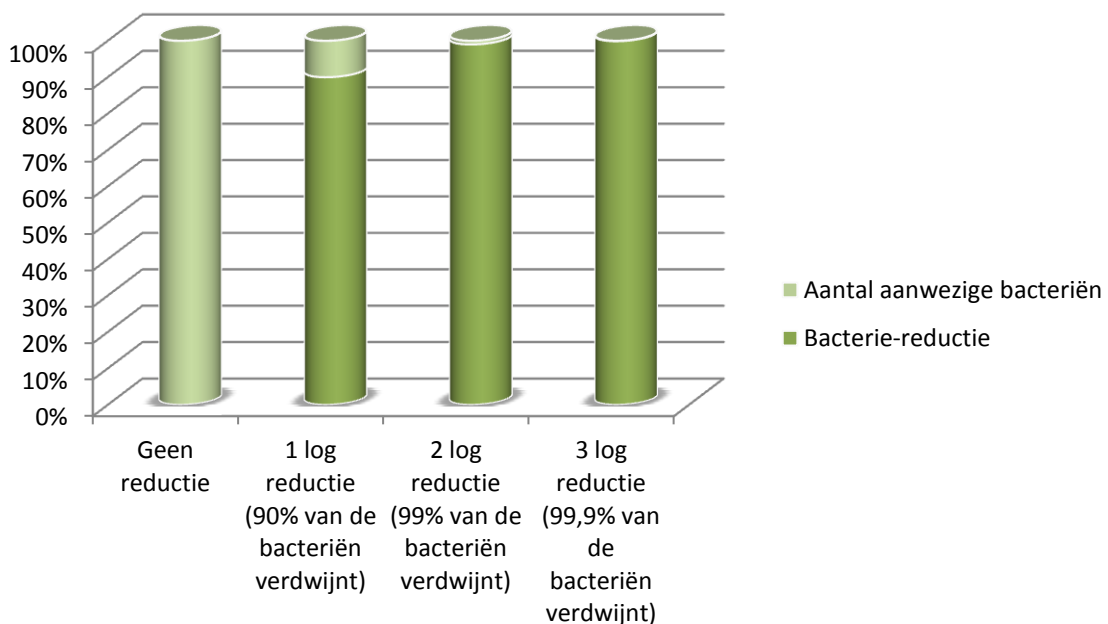
De invloed van compliance op de bacterie-adhesie

Vijay *et al.* (2012) onderzochten het verschil in bacteriebinding op gedragen en ongedragen silicone hydrogellenzen bij 10 verschillende lensmaterialen; zie figuur 6 en tabel 1. Van ieder materiaal werden drie ongedragen lenzen onderzocht, om zo vast te stellen hoeveel *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën gemiddeld gehecht waren aan het oppervlak van verschillende ongedragen lenzen. Vervolgens werden de verschillende lenstypen (6 paar per materiaal per persoon) gedurende één dag (met een minimum van 6 draag-uren) gedragen; hieraan werkten 29 ervaren proefpersonen mee (15 vrouwen en 14 mannen) met een gemiddelde leeftijd van 32 jaar (± 13 jaar). De proefpersonen kregen de instructie om de handen zorgvuldig te wassen met water en zeep en deze goed af te drogen alvorens de lens aan te raken. Het gebruik van lenshouders of lensvloeistof was niet toegestaan. Zoals te zien is in figuur 6 lieten de afzonderlijke lenstypen volgens Vijay *et al.* (2012) verschillen zien in adhesie van *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën. De oorzaak hiervoor kan gezocht worden in de gebruikte lenspolymeren, de eventuele oppervlaktebehandelingen en de mate waarin traanfilmcomponenten worden geabsorbeerd door het materiaal in het geval van de gedragen lenzen. *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën hebben een relatief hydrofoob celoppervlak, wat mogelijk de adhesie aan minder hydrofiele contactlensoppervlakken vergemakkelijkt. Zowel de contacthoek als de oppervlaktespanning van een contactlens blijken een bepalende factor voor de mate van adhesie aan een contactlens. De binding van bacteriën aan ruwe oppervlakken verloopt makkelijker dan de adhesie aan gladde contactlensoppervlakken (Vijay *et al.*, 2012).



Figuur 6. Het verschil tussen het levende aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën op gedragen en ongedragen lenzen bij tien verschillende lensmaterialen. Naar bron: Vijay et al. (2012).

In tabel 1 t/m 5 zijn de significantie en de uitkomsten van de gebruikte artikelen verwerkt. In enkele artikelen wordt de term 'log-reductie' veelvuldig gebruikt. Dit begrip duidt de mate van bacterie-reductie aan. Indien er bijvoorbeeld sprake is van 1 log reductie, dan is het aantal geadherede bacteriën met 90% afgenomen; bij 2 log reductie is er een afname van 99,9% (zie figuur 7).



Figuur 7. Uitleg log-waarden m.b.t. bacterie-reductie.

Tabel 1: Overzicht van de uitkomsten uit de gebruikte literatuur met betrekking tot de groei of reductie van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacterië, waarbij de focus ligt op het gebruikte materiaal van de silicone hydrogel-lenzen.

Auteur + Soort onderzoek	Type / doel van het onderzoek	Gebruikte contactlenzen	n	Pseudomonas groei / reductie +	Significantie + bijzonderheden
Vijay <i>et al.</i> (2012) Ex vivo	De mate van binding van Pseudo-monas aeruginosa aan oppervlakken van tien verschillende contactlens-materialen voor en na het dragen.	- Acuvue advance (galyfilcon A) - Acuvue Oasys (Senofilcon A) - 1-Day Acuvue TruEye (Narafilcon A) - Air Optix Aqua (Lotrafilcon B) - Avaira (Enfilcon A) - Biofinity (Comfilcon A) - Clariti 1day (Filcon II 3) - Night&Day (Lotrafilcon A) - PremiO (Asmofilcon A) - PureVision (Balafilcon A)	n = 29	Gemiddeld waren er meer levende <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -bacteriën te vinden op ongedragen lenzen (zie figuur 6)	Statistische significantie: Ja; volgens verschillende p-waarden uit het artikel Klinische significantie: Nee; alle lenzen werden slechts 1 dag gedragen (met een minimum van 6 uur). Dit was ook het geval bij lenzen die normaal pas na 2 weken of 1 maand vervangen zouden moeten worden.

Tabel 2: Overzicht van de uitkomsten uit de gebruikte literatuur met betrekking tot de groei of reductie van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën, waarbij de focus ligt op verschillende proteïnecoatings op het contactlensoppervlak.

Auteur + Soort onderzoek	Type / doel van het onderzoek	Gebruikte contactlenzen	Pseudo-monas groei / reductie + bijzonderheden	Significantie	
Subbaraman <i>et al.</i> (2011) In vitro	Het effect van een proteïnecoating (albumine, lactoferrine en lysozym) op de adhesie aan silicone hydrogel lenzen	- Air Optix (Lotrafilcon B) - PureVision (Balafilcon A) - Acuvue Oasys (Senofilcon A)	indien lenzen worden voorzien van een lactoferrinecoating dan zou het aantal levende <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -bacteriën kunnen verminderen ($p < 0,05$).	Lactoferrine-coating: Albumine-coating	Een significant verschil was er tussen het aantal totale en levende <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -bacteriën ($p < 0,05$ bij alle onderzochte lenstypen) Vergeleken met de ongecoate lenzen was er een significante verhoging van het totale aantal en het aantal levende bacteriën ($P > 0,05$ voor alle lenstypen)

Tabel 3: Overzicht van de uitkomsten uit de gebruikte literatuur met betrekking tot de groei of reductie van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën, waarbij de focus ligt op de lenshouder en de reinigingsmethode van de lenshouder.

Auteur + Soort onderzoek	Type / doel van het onderzoek	Gebruikte contact-lenzen	Pseudomonas groei / reductie + bijzonderheden	Significantie												
Dantam <i>et al.</i> (2011) In vitro	Evaluatie van de (Pseudomonas aeruginosa) bacterie-reducerende werking van de onderstaande met zilver geïmpregneerde lenshouders door deze bloot te stellen aan verschillende hoeveelheden van desbetreffende bacterie. - Microblock - I-clean - Nano-case	(n.v.t.)	- I-clean en Nano-case: maximaal 1 log groei bij Inocula* <10 ⁶ - Microblock-houder: na 24 uur volledige dood van Pseudomonas aeruginosa-bacteriën bij inocula van 10 ³ en 10 ⁴ . De Microblock liet als enige houder een meetbare zilverafgifte zien (16-45 µg/l na 28 dagen)	Statistische significantie: Ja; de log-reductie van Pseudomonas aeruginosa-bacteriën is bij de Microblock vergelijkbaar met de I-clean en de Nano-case na 24 uur; dit geldt bij de twee van de vier verdunde inocula waarbij de dichtheid van de gebruikte pathogenen hoger was. Klinische significantie: Ja; Microblock houder: Bij inocula van 10³ of 10⁴ was er sprake van een volledige dood van Pseudomonas aeruginosa-bacteriën; echter na 24 uur.												
Wu <i>et al.</i> (2011) Ex vivo	De effectiviteit van diverse schoonmaakrichtlijnen.	n = 40	De resultaten uit dit onderzoek zijn niet gespecificeerd op Pseudomonas aeruginosa-bacteriën. Bij het gebruik van de richtlijn zoals deze door fabrikanten geadviseerd wordt, bleek dat 10% (4 van de 39) van de houders gramnegatieve bacteriën bevatten (gemiddeld 1964 CFU*)	Statistische significantie: Ja; door de alternatieve richtlijnen op te volgen is er een significante reductie van het aantal Pseudomonas aeruginosa-koloniën in vergelijking met de richtlijnen zoals de fabrikant deze vrijgeeft (p = 0.004). Klinische significantie: Nee												
Wu <i>et al.</i> (2011) In vitro	Evaluatie van de effectiviteit van het combineren van vier verschillende reinigingsmethoden, twee verschillende lenshouders en twee verschillende vloeistoffen op de reductie van Pseudomonas aeruginosa-bacteriën.	n.v.t.	De meest effectieve reinigingsmethode bleek de volgende: - Schoonwrijven - Afspoelen - Binnenzijde van de houder schoonvegen met een tissue - Bakjes aan de lucht laten drogen met de opening naar beneden gericht. De reductie behorend bij deze methode in dit onderzoek was als volgt: <table><tr><td></td><td>Alcon lenshouder (geribbeld)</td><td>AMO lenshouder (glad)</td></tr><tr><td>Gedestilleerd water:</td><td>3,27 Log/CFU</td><td>5,82 Log/CFU</td></tr><tr><td>Optifree Replenish</td><td>5,15 Log/CFU</td><td>4,32 Log/CFU</td></tr><tr><td>AMO Complete</td><td>4,31 Log/CFU</td><td>5,75 Log/CFU</td></tr></table>		Alcon lenshouder (geribbeld)	AMO lenshouder (glad)	Gedestilleerd water:	3,27 Log/CFU	5,82 Log/CFU	Optifree Replenish	5,15 Log/CFU	4,32 Log/CFU	AMO Complete	4,31 Log/CFU	5,75 Log/CFU	Statistische significantie: Ja; alle richtlijnen lieten een statistisch significante biofilm-reductie zien in vergelijking met de controle-houder (p < 0.05). Ongeacht de vloeistof werd er meer biofilm verwijderd uit houder B (de gladde AMO-houder) dan uit houder A (de geribbelde Alcon-lenshouder) na het schoonwrijven, afspoelen, droogvegen met een tissue en vervolgens het aan de lucht laten drogen van de lenshouder (P < 0.001). Klinische significantie: Nee
	Alcon lenshouder (geribbeld)	AMO lenshouder (glad)														
Gedestilleerd water:	3,27 Log/CFU	5,82 Log/CFU														
Optifree Replenish	5,15 Log/CFU	4,32 Log/CFU														
AMO Complete	4,31 Log/CFU	5,75 Log/CFU														

* inoculum: De mate waarin een pathogeen verdund is en vervolgens zal worden uitgezet op experimentele basis om bijvoorbeeld de groei/reductie te kunnen bepalen (Jochems en Joosten, 2009).

* CFU staat voor Colony Forming Unit; de pathogene cellen die op kweek gezet zijn groeien uit tot een kolonie pathogenen door differentiatie en proliferatie (Jochems en Joosten, 2009)

Tabel 4: Overzicht van de uitkomsten uit de gebruikte literatuur met betrekking tot de groei of reductie van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën, waarbij de focus ligt op contactlensvloeistoffen.

Auteur + Soort onderzoek	Type / doel van het onderzoek	Pseudomonas groei / reductie + bijzonderheden			Significantie
Mohammadinia <i>et al.</i> (2012) In vitro	Het evalueren van de desinfecterende eigenschappen van verschillende contactlensvloeistoffen: - SoloCare Aqua - Renu Multiplus - All-Clean Soft.	Alle drie de vloeistoffen voldeden aan de 3.0 log- reductienorm bij teststam ATCC 9027.			Geen p-waarden genoemd; statistische significantie niet bekend. In het geval van klinisch isolaat <i>Pseudomonas aeruginosa</i> was Renu Multiplus de enige vloeistof waarbij de gestelde minimale log reductie niet werd gehaald (2.6 Log)
		Renu	Solocare	All-Clean	
		5.0	5.0	4.0	

Tabel 5: Overzicht van de uitkomsten uit de gebruikte literatuur met betrekking tot de groei of reductie van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën, waarbij de focus ligt op het effect van het gebruik van een zwembril als contactlensdrager.

Auteur + Soort onderzoek	Type onderzoek	Gebruikte contactlenzen	n =	Pseudomonas groei / reductie		Significantie
Wu <i>et al.</i> (2011) In vivo	Het effect van het gebruik van een zwembril op de microbiële besmetting van contactlenzen? (waarbij gramnegatieve bacteriën ook zijn onderzocht)	- Ciba Focus Night & Day (Lotrafilcon A) , - Focus Daily (Nelfilcon A)	n = 23	Met zwembril:	Zonder zwembril:	Statistische significantie: Ja; er werden meer bacterie-koloniën gevonden wanneer de zwembril niet werd gebruikt in vergelijking met de situatie wanneer de zwembril wel werd gebruikt (p = 0.03). Dit onderzoek heeft geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende gramnegatieve bacteriën.
				Gemiddeld aantal koloniën gramnegatieve bacteriën:	Gemiddeld aantal koloniën gramnegatieve bacteriën:	Klinische significantie: Nee
				70 CFU/lens	45 CFU/lens	

Volgens Vijay *et al.* (2012) kan de mate van adhesie van *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën aan het contactlensoppervlak verschillen per lenstype, als gevolg van de gebruikte polymeren. Subbaraman *et al.* (2011) ondervonden dat silicone hydrogellenzen met een hoog watergehalte ($>60\%$ H_2O) een kleinere mate van bacteriebinding laten zien dan lenzen met een laag watergehalte ($<40\%$ H_2O). Naast het type lens zijn er verscheidene factoren die de reductie of de groei van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën kunnen beïnvloeden, denk hierbij aan verschillende soorten aanslag op de contactlens of een matige compliance van de contactlensdrager.

Cholesterol is één van de meest voorkomende soorten lipiden op contactlenzen. Verschillende lenspolymeren en verzorgingssystemen kunnen de hoeveelheid cholesterol-aanslag op silicone hydrogel-lenzen beïnvloeden. Uit het laboratoriumonderzoek van Omali *et al.* (2011) blijkt dat cholesterol geen invloed heeft op de bacteriebinding in het geval van ongedragen contactlenzen (zie tabel 2). Aangezien het hier een laboratoriumonderzoek betreft en het effect van de verschillende traanfilmcomponenten hierin niet is meegenomen, is niet te zeggen wat het effect is op de bacterie-adhesie aan gedragen contactlenzen, waarbij traanfilmcomponenten en cholesterol-aanslag met elkaar zouden kunnen interfereren. Wel is aannemelijk dat cholesterol-aanslag de gladheid van het contactlensoppervlak negatief zou kunnen beïnvloeden, waardoor bacteriën zich makkelijker aan het oppervlak zouden kunnen hechten (Omali *et al.*, 2011).

Niet ieder type aanslag hoeft een slechte invloed te hebben; lysozym, lactoferrine en immunoglobuline A zijn voorbeelden van traanfilmcomponenten waarvan bekend is dat ze een antibacteriële of bacteriostatische werking hebben. Subbaraman *et al.* (2011) geven aan dat er zich doorgaans meer dan 60 verschillende eiwitten op contactlensmaterialen bevinden, waaronder de traanfilmcomponenten lysozym, lactoferrine en albumine. De invloed van deze componenten op de bacteriebinding aan silicone hydrogel-lenzen is in vitro onderzocht; de daadwerkelijke bacteriebinding op een contactlens in een oog is hiermee dus niet aantoonbaar gemaakt. Wel vermoeden Subbaraman *et al.* (2011) dat de verschillende traanfilm-eiwitten verschillende effecten hebben op de bacterie-adhesie aan silicone hydrogel-lenzen. Tijdens hun laboratoriumonderzoek zagen Subbaraman *et al.* (2011) dat lactoferrine, gehecht aan het oppervlak van een silicone hydrogel-contactlens, een antibacterieel effect zou kunnen hebben tegen *Pseudomonas aeruginosa*. Het mechanisme dat hierachter schuilgaat is helaas nog niet bekend. Albumine bleek in het laboratorium een minder positief effect te hebben als verdediger tegen *Pseudomonas aeruginosa*. Het effect van overige traanfilmcomponenten op de mate van adhesie van *Pseudomonas aeruginosa* aan silicone hydrogel-lenzen is niet beschreven.

Bright *et al.* (2013) stellen dat proteïnen afkomstig uit de traanfilm hun antibacteriële werking zouden kunnen verliezen, zodra ze zich aan een contactlens hebben gehecht en er denatureren. De bestanddelen van reinigingsvloeistoffen hebben invloed op de mate waarin deze proteïnen hun antibacteriële werking behouden of verliezen. Vloeistoffen op (3%) waterstofperoxide-basis resulteren in proteïnen met een gereduceerde antibacteriële werking in vergelijking met het gebruik van alles-in-één-vloeistoffen die proteïne-stabiliserende bestanddelen bevatten.

Qu *et al.* (2011) hebben aangetoond dat de aanwezigheid van bacteriën op (ongewassen) handen, de lenshouder of een ander oppervlak een hogere kans geven op de uiteindelijke adhesie van bacteriën aan het contactlensoppervlak. Vervolgens kunnen de bacteriën zich losmaken van de lens als deze in het oog geplaatst is, waardoor de kans bestaat dat de bacteriën contact maken met de cornea. Het al dan niet ontstaan van een keratitis hangt dan af van de virulentie van de bacterie, dus de mate waarin de bacterie schade aan kan richten en de daaropvolgende ontstekings- en immuunrespons van de persoon in kwestie.

Dantam *et al.* (2011) onderzochten drie verschillende met-zilverionen-geïmpregneerde lenshouders gedurende 28 dagen in vitro, namelijk de MicroBlock van CIBA Vision, de i-clean van Sauflon en de Nano-case van Marietta Vision. De mate van antimicrobiële werking verschilde per lenshouder; de resultaten van dit onderzoek zijn terug te vinden in tabel 3. Van zilver is bekend dat het op een veilige manier actief is tegen een breed spectrum van bacteriën. Zilverionen kunnen de binding van micro-organismen vertragen en een kolonievorming voorkomen. De MicroBlock doodde *Pseudomonas aeruginosa* volledig, mits deze in geringe mate aanwezig was (zie tabel 6), maar bleek minder effectief tegen andere bacteriën, zoals de *staphylococcus aureus*; tevens een bekende veroorzaker van microbiële infecties (Dantam *et al.*, 2011).

Tabel 6: Overzicht van de significantie met betrekking tot het onderzoek van Dantam *et al.* (2011) naar het effect op de reductie van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën door het gebruik van drie met zilver-geïmpregneerde contactlenshouders.

	6 uur	10 uur	24 uur
Microblock	Niet significant bij alle vier de inocula	Niet significant bij alle vier de inocula	Statistische significante reductie bij inocula van 10^3 en 10^4 (volledige dood)
Nanocase	Niet significant bij alle vier de inocula	Niet significant bij alle vier de inocula	Niet significant bij alle vier de inocula
I-clean	Niet significant bij alle vier de inocula	Niet significant bij alle vier de inocula	Niet significant bij alle vier de inocula

Wu *et al.* (2011) onderzochten de combinatie van twee verschillende lensvloeistoffen en twee verschillende typen lenshouders (Lenshouder A met een onregelmatige binnenkant; zie figuur 8 en lenshouder B met een glad oppervlak; zie figuur 9; zie tevens tabel 3).



*Figuur 8. Lenshouder A; irregulair.
(Alcon)*



*Figuur 9. Lenshouder ; glad.
(Advanced Medical Optics).*

De lenshouders werden gevuld met saline, welke een bepaalde hoeveelheid *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën bevatte (zie tabel 7). Vervolgens werden de lenshouders op verschillende manieren behandeld, zodat gekeken kon worden of de verschillende reinigingsmethoden invloed hadden op het aantal bacteriën dat zich in of aan de houder bevond. De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in tabel 7. Er wordt onder meer weergegeven dat er meer *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën gevonden werden op de lenshouder met de gladde binnenkant (lenshouder B; figuur 8) indien de onderzochte lenshouders niet werden gereinigd. Het afspoelen en vervolgens aan de lucht laten drogen van de houder liet slechts een geringe reductie van het aantal bacteriën zien. Voor het reduceren van het aantal bacteriën leek wrijving dus een belangrijke rol te spelen.

Bij lenshouders met een gladde binnenzijde neemt het aantal bacteriën dan ook fors af als de houder respectievelijk wordt schoongewreven, afgespoeld, schoongeveegd met een tissue en vervolgens aan de lucht werd gedroogd, namelijk 4,32 Log/CFU reductie indien vloeistof A werd gebruikt en 5,75 Log/CFU reductie bij gebruik van vloeistof B (zie tabel 7). Indien de houder alleen met een tissue werd schoongeveegd, waarbij niet werd gewreven, had dit praktisch hetzelfde effect. Ook lenshouders met een onregelmatig oppervlak kunnen het meest effectief gereinigd worden door deze respectievelijk schoon te wrijven, af te spoelen, met een tissue schoon te vegen en vervolgens aan de lucht te laten drogen. De andere beschreven methoden waarbij de lenshouder wel gereinigd wordt, laten overigens geen extreme verschillen zien (Wu *et al.*, 2011).

Tabel 7: De verschillende reinigingsmethoden bij lenshouders met respectievelijk een onregelmatig, geribbelde binnenkant en een gladde binnenkant ($p = <0.05$) (Wu et al., 2011)

Reinigingsmethode	Lenshouder A (onregelmatige binnenkant)	Lenshouder B (gladde binnenkant)
Geen reiniging	6,80 Log/CFU	6,86 Log/CFU

Reinigingsmethode	<u>Reductie</u> lenshouder A (onregelmatige binnenkant)	<u>Reductie</u> lenshouder B (gladde binnenkant)												
afspoelen & drogen aan de lucht, bakjes naar beneden op een schone tissue (richtlijn fabrikant)	2,34 Log CFU	1,78 Log CFU												
schoonwrijven(5sec met de klok mee, 5 sec tegen de klok in waarbij lab-handschoenen werden gebruikt),afspoelen, drogen aan de lucht, bakjes naar beneden op een schone tissue	<table><tr><td>Gedestill. water:</td><td>1,21 Log CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof A*:</td><td>2,37 Log/CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof B*:</td><td>1,69 Log/CFU</td></tr></table>	Gedestill. water:	1,21 Log CFU	Vloeistof A*:	2,37 Log/CFU	Vloeistof B*:	1,69 Log/CFU	<table><tr><td>Gedestill. water:</td><td>2,05 Log/CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof A*:</td><td>3,11 Log/CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof B*:</td><td>2,25 Log/CFU</td></tr></table>	Gedestill. water:	2,05 Log/CFU	Vloeistof A*:	3,11 Log/CFU	Vloeistof B*:	2,25 Log/CFU
Gedestill. water:	1,21 Log CFU													
Vloeistof A*:	2,37 Log/CFU													
Vloeistof B*:	1,69 Log/CFU													
Gedestill. water:	2,05 Log/CFU													
Vloeistof A*:	3,11 Log/CFU													
Vloeistof B*:	2,25 Log/CFU													
Schoonvegen met een tissue (draaiende beweging), waarna de bakjes werden gedroogd aan de lucht, bakjes naar beneden op een schone tissue	2.21 Log/CFU	5,22 Log/CFU												
Schoonwrijven,afspoelen,binnenzijde houder schoonvegen met een tissue,waarna de bakjes werden gedroogd aan de lucht, bakjes naar beneden op een schone tissue	<table><tr><td>Gedestill. water:</td><td>3,27 Log CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof A*:</td><td>5,15 Log/CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof B*:</td><td>4,31 Log/CFU</td></tr></table>	Gedestill. water:	3,27 Log CFU	Vloeistof A*:	5,15 Log/CFU	Vloeistof B*:	4,31 Log/CFU	<table><tr><td>Gedestill. water:</td><td>5,82 Log CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof A*:</td><td>4,32 Log/CFU</td></tr><tr><td>Vloeistof B*:</td><td>5,75 Log/CFU</td></tr></table>	Gedestill. water:	5,82 Log CFU	Vloeistof A*:	4,32 Log/CFU	Vloeistof B*:	5,75 Log/CFU
Gedestill. water:	3,27 Log CFU													
Vloeistof A*:	5,15 Log/CFU													
Vloeistof B*:	4,31 Log/CFU													
Gedestill. water:	5,82 Log CFU													
Vloeistof A*:	4,32 Log/CFU													
Vloeistof B*:	5,75 Log/CFU													

* Vloeistof A = Optifree Replenish; vloeistof B = AMO Complete

Discussie

Een belangrijke taak van de optometrist is het geven van de juiste informatie aan de (potentiële) contactlensdrager met betrekking tot het veilig dragen van en het omgaan met contactlenzen, zodat het risico op onder andere een door *Pseudomonas aeruginosa* veroorzaakte microbiële infectie kan worden geminimaliseerd. Stapleton *et al.* (2013) benadrukken dat de verwachting was dat het aantal gevallen van microbiële keratitis af zou nemen na de introductie van silicone hydrogel-lenzen ten opzichte van hydrogellenzen, omdat meer zuurstof de cornea bereikt; deze verwachting is helaas niet de waarheid gebleken. Er ligt dan ook een duidelijke rol voor de optometrist om compliance-richtlijnen met betrekking tot het dragen, vervangen, reinigen en verzorgen van de contactlenzen en contactlensgerelateerde producten aan te bieden aan de contactlensgebruiker. Hierbij kan gerefereerd worden aan de gebruikershandleidingen zoals Bennett & Henry (2009) beschrijven.

Vijay *et al.* (2012) beschrijven dat het dragen van silicone hydrogel-lenzen mogelijk invloed heeft op de bacterieadhesie van *Pseudomonas aeruginosa* aan de contactlens. De hydrofobiciteit werd genoemd als mogelijke oorzaak voor de mate van adhesie aan de lens.

Aangezien dit een ex vivo-onderzoek betreft, zijn de omstandigheden mogelijk afwijkend van de praktijk. Tijdens het onderzoek werden de gebruikte contactlenzen slechts één dag gedragen (met een minimum van 6 uur), terwijl de meeste lenzen als maand- of tweewekelijkse lenzen aangeboden worden. Indien de lenzen daadwerkelijk meerdere dagen gedragen zouden worden, zouden de resultaten mogelijk kunnen afwijken.

De uitkomsten van enkele geselecteerde artikelen in deze literatuurstudie zijn gebaseerd op in vitro-onderzoeken. Mogelijk wijkt de mate van adhesie van *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën aan het contactlensoppervlak af wanneer dit onderzoek niet in een gecontroleerde laboratoriumomgeving zou zijn uitgevoerd, maar indien de lens zich daadwerkelijk op een oog in een reguliere leefomgeving zou bevinden.

Uit het in vitro-onderzoek van Dantam *et al.* (2011) bleek dat zilverionen de vermeerdering van het aantal *Pseudomonas aeruginosa*-bacteriën kunnen minimaliseren, of zelfs het aantal bacteriën kunnen doen afnemen. De met zilver-geïmpregneerde Microblock-houder, welke in Nederland commercieel verkrijgbaar is, bleek bij lagere inocula (10^3 en 10^4 CFU/ml) na 24 uur een volledige dood van *Pseudomonas aeruginosa* in de gedoseerde saline tot gevolg te hebben. Dit gegeven is echter praktisch niet relevant, omdat bij normaal gebruik de lens zich doorgaans niet 24 uur in de houder bevindt.

Mohammadinia *et al.* (2012) geven aan dat laboratoriumonderzoeken een vertekend beeld geven van de werkelijkheid als het gaat om de resistentie van bacteriën. Zij verwachten dat bacteriën in het oog moeilijker te reduceren zijn dan bacteriën in een laboratorium. Ondanks het ontbreken van een verdere wetenschappelijke onderbouwing van deze stelling, is het goed denkbaar dat een gecontroleerd aantal bacteriën van een bepaalde stam behoorlijk afwijkt van de reguliere biofilm, waar verschillende micro-organismen interfereren met de traanfilmcomponenten. Er wordt aangenomen dat *Pseudomonas aeruginosa* in staat is om een soort slijmlaagje te produceren, waardoor de binding en de groei ervan vergemakkelijkt. Dit zou de oorzaak kunnen zijn waarom *Pseudomonas aeruginosa* doorgaans moeilijker verdwijnt na slechts licht wrijven en afspoelen (Wu *et al.*, 2011).

Subbaraman *et al.* (2011) bemerken tijdens hun laboratoriumonderzoek dat lactoferrine, gehecht aan het oppervlak van een silicone hydrogel-contactlens, een antibacterieel effect zou kunnen hebben tegen *Pseudomonas aeruginosa*. Het exacte mechanisme hierachter is nog niet bekend; mogelijk zorgt de werking van lactoferrine voor een alteratie van de biofilm, waardoor de groei van *Pseudomonas aeruginosa* belemmerd wordt. Verder onderzoek zou er wellicht voor kunnen zorgen dat er in de toekomst lenzen geproduceerd zouden kunnen

worden die van nature beschermen tegen *Pseudomonas aeruginosa* en/of andere micro-organismen, waardoor het aantal microbiële infecties mogelijksterwijs zou kunnen afnemen.

Uit het compliance-onderzoek van Wu *et al.* (2010) blijkt dat 60% van de lensdragende deelnemers aangaf activiteiten in of om water te hebben verricht, waarbij daadwerkelijk lenzen gedragen werden. Bijna 60% van deze groep droeg daarbij geen zwembril of droeg daglenzen. Wu *et al.* (2011) hebben in een later onderzoek aangetoond dat het dragen van een goede zwembril resulteert in een relatief kleiner aantal bacteriekoloniën op de contactlens; dit is echter niet per bacteriesoort onderzocht.

Bright *et al.* (2013) onderzochten de compliance van contactlensdragers; hieruit kwam naar voren dat veel lensdragers openstaan voor adviezen van hun optometrist met betrekking tot de hygiëne en het algemene gebruik van hun contactlenzen. Met name bij jongeren (18-24 jaar) is er sprake van een zorgwekkende non-compliance, welke soms ontstaat door een te geringe informatieverstrekking van de aanpasser. Het belang van goede instructies en adviezen wordt dan ook mogelijk onderschat. Het onderzoek van Bright *et al.* (2013) is niet onder Nederlandse jongeren uitgevoerd. Mogelijk kan er aangenomen worden dat het gedrag van deze leeftijdsgroep universeel is en niet geografisch gebonden. Om dit uit te sluiten kan het interessant zijn om een dergelijk onderzoek onder Nederlandse contactlensdragers uit te voeren.

Deze literatuurstudie heeft zich vooral beperkt tot de *Pseudomonas aeruginosa*-bacterie en het begrip 'compliance'. Hierdoor kan er geen antwoord gegeven worden op de risicovraag. Mogelijk zijn relevante artikelen niet naar voren gekomen tijdens de zoekprocedure, aangezien er keuzes gemaakt moesten worden in de gebruikte zoektermen. In de praktijk kunnen bijvoorbeeld andere lensvloeistoffen en omgevingsfactoren een rol spelen, waarvan geen resultaten genoemd worden in dit artikel. Het is te adviseren dat er meer in vivo onderzoek wordt verricht om een duidelijker beeld te scheppen van de risicofactoren tijdens het gebruik van contactlenzen. Bij de voor te schrijven richtlijnen dient echter wel in ogenschouw te worden genomen dat de motivatie van de contactlensdrager niet in gevaar komt. Zeer tijdrovende richtlijnen zullen vermoedelijk niet meewerken aan de compliance van de contactlensdrager.

Conclusie

Naast een juiste advisering betreffende lensmateriaal en vloeistoftype ligt er een belangrijke taak voor de optometrist om voorlichting te geven om het gebruik van silicone hydrogel-lenzen veilig te laten verlopen. De contactmomenten zouden benut kunnen worden ter verbetering van de compliance van de lensdrager. Tevens is de voorlichting over het gebruik en reiniging van de lenshouder van groot belang. Meer onderzoek naar adhesie van *Pseudomonas aeruginosa* en het effect van een goede compliance in een in vivo-situatie lijkt nodig om een duidelijker beeld te krijgen.

De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op hun werk te bezitten. Zij vrijwaren de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel.

Vermenigvuldigen en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteurs zullen bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming.

Literatuurlijst

Algemene Nederlandse Vereniging voor Contactlensspecialisten (2010). Nieuws item. [online] Beschikbaar op: <http://www.anvc.nl/19/nieuws-item/55/weer-nieuwe-hoop-voor-nieuwe-contactlensdragers> (geopend 25 Sept. 2013)

Bennett, E.S., Henry, V.A., (2009). *Clinical Manual of Contact Lenses*. Third edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. p. 279.

Bright, F.V., Burke, S.E., Chalmers, R.L., Dobson, C., Fleiszig, S.M.J., Hutter, J.C., Papas, E., Peterson, R.C., Stapleton, F. (2013). Contemporary research in contact lens care. *Contact Lens & Anterior Eye*, 36, p. 522-527.

Dantam, J., Zhu, H., Stapleton, F. (2011). Biocidal Efficacy of Silver-Impregnated Contact Lens Storage Cases In Vitro. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52, p. 51-57.

Dutta, D., Cole, N., Willcox, M. (2012). Factors influencing bacterial adhesion to contact lenses. *Molecular Vision*, 18, p. 14-21.

Efron, N. (2010). *Contact Lens Complications*. 2nd edition. London, Butterworth Heinemann.

Gerstenblith, T.A., Rabinowitz, M.P. (2012). *The Wills Eye Manual*. Sixth Edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.

Jochems, A.A.F., Joosten, F.W.M.G. (2009). *Zakwoordenboek der Geneeskunde*. 29^{ste} druk. Doetinchem, Elsevier.

Kanski, J.J., Bowling, B. (2011). *Clinical Ophthalmology, a Systematic Approach*. Seventh Edition. Philadelphia, Elsevier Saunders.

Mohammadinia, M., Rahmani, S., Eslami, G., Ghassemi-Broumand, M., Amiri, M.A., Aghaie, G.H., Tabatabaee, S.M., Taheri, S., Behgozin, A. (2012). Contact lens disinfecting solutions antibacterial efficacy: comparison between clinical isolates and the standard ISO ATCC strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Eye*, 26, p. 327-330.

Morgan, P.B., Chu, B.S., Bendoriene, J., Davila-Garcia, E., van der Worp, E., Woods, C.A., Tranoudis, I.G., Awasthi, S., Lam, W., Helland, M., Efron, N., Casablanca, J., González-Méijome, J.M., Orihuela, G.C., Grupcheva, C.N., Johansson, O., Silih, M.S., Jones, D., Tan,

K.O., Hsiao, J., Nichols, J.J., Pesinova, A., Ravn, O., Santodomingo, J., Malet, F., Sze, L., Cheng, P., Végh, M., Erdinest, N., Ragnarsdóttir, J.B., Montani, G., Itoi, M. (2013). International Contact Lens Prescribing in 2012. *Contact Lens Spectrum*, 28, p. 31-38.

Omali, N.B., Zhu, H., Zhao, Z., Ozkan, J., Xu, B., Borazjani, R., Willcox, M.D.P. (2011). Effect of Cholesterol deposition on Bacterial Adhesion to Contact Lenses. *Optometry and Vision Science*, 88, p. 950-958.

Qu, W., Hooymans, J.M.M., de Vries, J., van der Mei, H.C., Busscher, H.J. (2011). Force Analysis of Bacterial Transmission from Contact Lens Cases to Corneas, with the Contact Lens as the Intermediary. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52, p. 2565-2570.

Stapleton, F., Keay, L., Edwards, K., Holden, B. (2013). The Epidemiology of Microbial Keratitis With Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Eye & Contact Lens*, 39, p. 79-85.

Subbaraman, L.N., Borazjani, R., Zhu, H., Zhao, Z., Jones, L., Willcox, M.D.P. (2011). Influence of Protein Deposition on Bacterial Adhesion to Contact Lenses. *Optometry and Vision Science*, 88, p. 959-966.

Tran, V.B., Sung, Y.S., Copley, K., Radke, C.J. (2012). Effects of aqueous polymeric surfactants on silicone-hydrogel soft-contact-lens-wettability and bacterial adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*. *Contact Lens & Anterior Eye*, 35, p. 155-162.

Vijay, A.K., Zhu, H., Ozkan, J., Wu, D., Masoudi, S., Bandara., Borazjani, R.N., Willcox, M.D.P. (2012). Bacterial adhesion to Unworn and Worn Silicone Hydrogel Lenses. *Optometry and Vision Science*, 89, p. 1095-1106.

Wu, Y., Carnt, N., Stapleton, F. (2010). Contact lens user profile, attitudes and level of compliance to lens care. *Contact Lens & Anterior Eye*, 33, p. 183-188.

Wu, Y.T., Tran, J., Truong, M., Zhu, H., Stapleton, F. (2011). Do Swimming Goggles Limit Microbial Contamination of Contact Lenses? *Optometry and Vision Science*, 88, p. 456-460.

Wu, Y.T., Zhu, H., Willcox, M., Stapleton, F. (2011). The Effectiveness of Various Cleaning Regimens and Current Guidelines in Contact Lens Case Biofilm Removal. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52, p. 5287-5292.