

İmmün sistemimizden gelen yeni nesil antimikrobiyal ve yara bakım ajanı: Hipokloröz asit



PROF. DR SERHAN SAKARYA
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HST. VE KL. MİKROBİYOLOJİ
A.D.

- Bilimsel çalışmalar 3.8 milyar yıl önce mikroorganizmalar ile bu gezegende canlı hayatının başladığı göstermiştir,
- İlk memeli canlı 150 milyon, insan ise 12.000 yıl önce bu gezegende tanımlanmış,
- Dünyada tanımlanan mikroorganizma türleri farklı kaynaklara göre 120000- 10^{12} arasında değişmektedir,
- İnsan için patojen olduğu bilinen mikroorganizma türü ≈ 1400



Mikroorganizmaların çok küçük bir kısmı (%1-0,0001)
insan sağlığı için zararlıyken,
Büyük bir kısmı zararsız veya faydalıdır.



Enfeksiyon nedir? Mikroorganizmaya karşı konağın yanıt geliştirmesi

Enfeksiyonlarda karşılaşılan sorunlar



- Etkenin duyarlılığı ve direnç gelişimi
- Virülan faktörlerin eradikasyonu
- Oluşturduğu doku hasarının onarımı - yara iyileşmesi

Etkene karşı konak stratejisi



- Konağa giren mikrorganizma her ne olursa olsun öncelikle **doğal immün yanıt**
- Daha sonra (haftalar) doğal yanıtın yönlendirmesiyle türe spesifik **edinsel immün yanıt**

İnfeksiyöz ajanlara karşı gelişen immün yanıt



Doğal immünite

- Hızlı ve nonspesifik
- Elemanları
 - Mekanik, kimyasal ve mukozal bariyerler
 - Antimikrobial proteinler
 - Fagositler
 - ✦ Makrofaj
 - ✦ PMN
 - ✦ NK hücreler
 - Sıvısal proaktif sistemler
 - ✦ Kanama pıhtılaşma
 - ✦ Kompleman
 - ✦ Vazodilatatör ajanlar

Edinilmiş immünite

- Geç ve spesifiktir
- Elemanları
 - Hücresel İmmünite
 - Hümmoral immünite

Virülans faktörler



Nasıl düzenlenirler;

- Kromozomal,
- Plasmid,
- Transposon,
- Bacteriofajlarda kodlanan genler

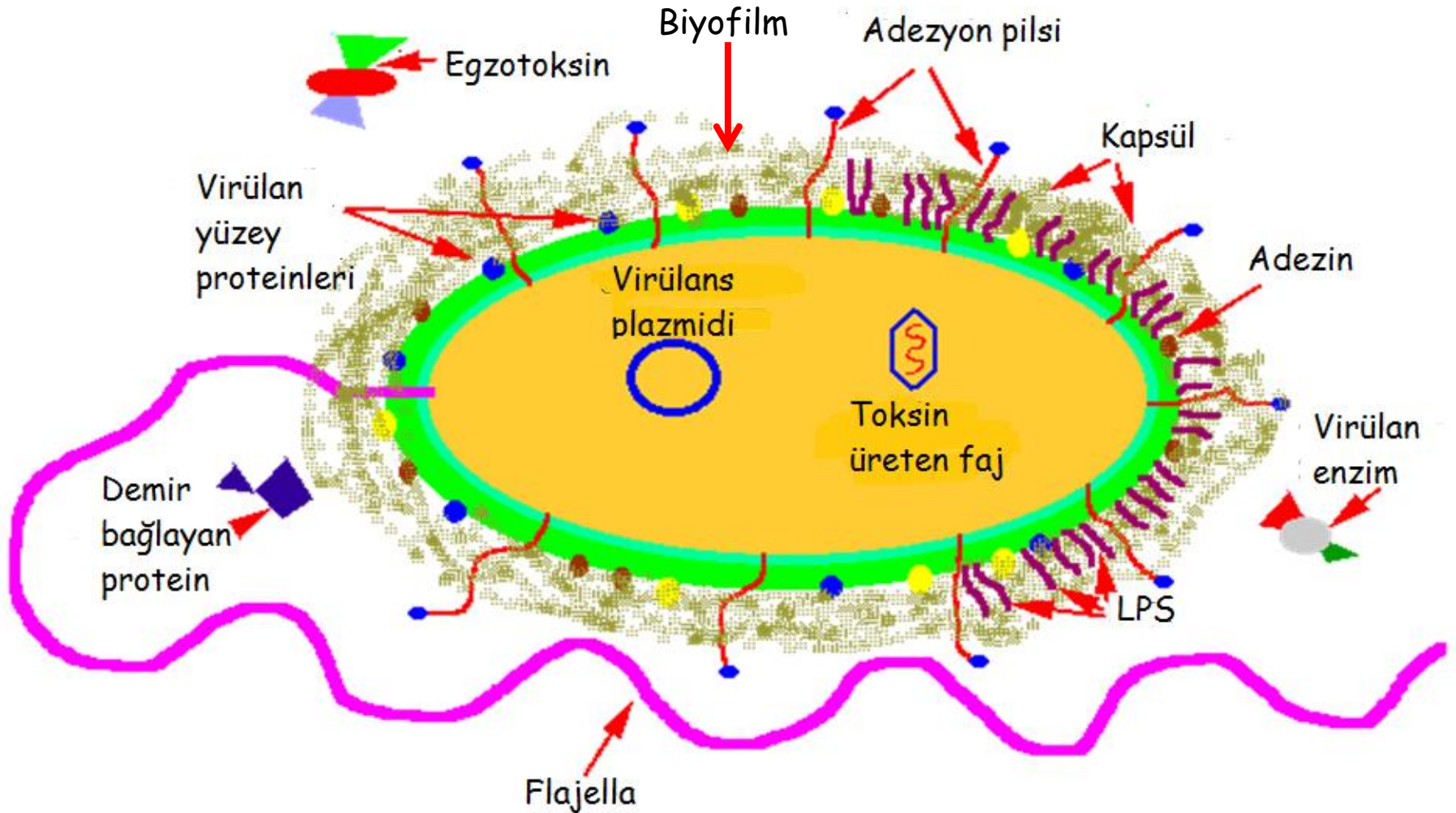
Ne işe yararlar;

- Bakterinin konağı istilasını
- Hastalığın oluşmasını
- Konak savunma mekanizmalarından kaçışı sağlar

Nasıl yaparlar:

- Yapışma (adesinler ile)
- Kolonizasyon
- İnvaziflik
- Toksin & Enzimler
- Fagositozdan kaçış

Bakteriyel virülan faktörler



Biyofilim nedir?



- Mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, herhangi bir yüzeye, ara yüzeye veya birbirlerine yapışmalarını sağlayan ve büyüme oranları ve gen transkripsiyonuna bağlı olarak farklı fenotip gösterebilen ve oluşturan mikroorganizmanın içinde gömülü olarak bulunduğu ekstraselüler polimerik maddeden oluşmuş matriks.

Savunma



- Strese cevap olarak gelişir.

- Fiziksel güçler (kan akımı ve tükürüğün yıkama gücü vs)
- Besin yoksunluğu
- pH değişiklikleri
- Oksijen radikalleri
- Dezenfektanlar
- Fagositoz
- Antibiyotikler



- **Kronik seyirli enfeksiyonlara bu özelliğini kazandıran önemli bir faktördür.**

- Biyofilmin büyük bir bölümünü oluşturan exopolisakkaritler (EPE) savunmada önemli rol oynayan moleküldür.
 - EPE bulunduğu bakteriyi güç alanlarından (elektrik çekimi) uzaklaştırarak inflamatur hücrelerin fagositozundan korurlar
 - Antibiyotik etkisinden bakteriyi korurlar
- Çevreden almış olduğu sinyaller sonucun tehlikede olduğunu algılayan bakteri mevcut genler ile biyofilim oluşturarak kendini koruma altına almaktadır.

Kolonizasyon

- Yaşam için gerekli ortamlarda kalabilmenin en bilinen yolu = biyofilim oluşturmak.
- Vücudun immün sistemi ile bakteri arasında vücudu istila etmesine karşı amansız yarışın uzlaşma ile belli bölgelerde flora mikroorganizmalarının yaşaması biyofilm oluşturmak suretiyle müsaade edilmektedir.
- Bakterinin vücudun herhangi bir bölgesinde sabit kalabilmesini sağlamak için bir takım stratejileri vardır.

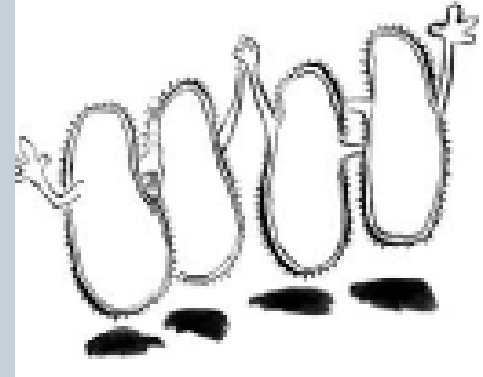
- Adherans

- ✦ Bakteri yüzey proteinleri
- ✦ Konakçının ekstraselüler matriks proteinleri
 - Fibrinojen
 - Fibronektin,
 - Vitronektin
 - Elastin

- Çoğalma

- Biyofilm yapımı

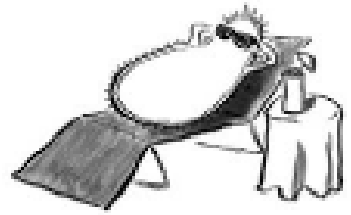
*Biyofilim oluşumu bakterinin adheransını arttırırken, biryandan da adhezyon ve motilite faktörlerinin ekspresyonunda da baskılama olmaktadır



Yaşanabilir çevre geliştirme



- Özellikle ortamdaki Glukozun kullanılabilir olması, EPS ekspresyonu ve biyofilm oluşumunu ↑.
 - Karbon katabolitlerinin konakçıda yapışmış bakterinin gen regülasyonunu indükleyerek biyofilim oluşumunda kritik rol oynaması.
- =Konakçıda uygun bir ortam oluşturarak kalabilmesindeki mekanizmalar için biyofilim gerekliliği



Kominite oluşturmak



- Kazançların ortak paylaşımıdır.
- Bakteriler biyofilm oluşturdukları gibi ortamdan aldıkları uyarılar (besin, pH, ısı vs.) sonucu hızla da planktonik hale geçebilmektedir.
- Tüm aynı grup bakteriler çevre faktörlerine aynı yanıtı verir ve fenotipik değişiklikler sergilerler.



Yara iyileşmesi



- Travmalara karşı;
 - İnflamatuar hücreler ve yanıt
 - Dokuda bulunan onarıma spesifik hücreler
 - ✦ Keratinosit
 - ✦ Fibroblastlar

Birbirleriyle koordineli bir orkestrasyon sonucu oluşur

İnjüri

Trombositlerden salınan büyüme faktörleri & sitokinler

Enflamatuvar

PMN ve Makrofajların bakteriyi yok etmesi; büyüme faktörü, sitokin ve proteaz salınımı

Epitel , fibroblast ve endotelden salınan büyüme faktörleri

Proliferasyon ve onarım

ECM sentezi ve yeni kapiler oluşumu

Fibroblastların ECM, MMP ve TIMP leri üreterek skar dokuyu modellemesi

remodeling

Matur skar doku

Yara iyileşmesi

❖ İnflamasyon fazı

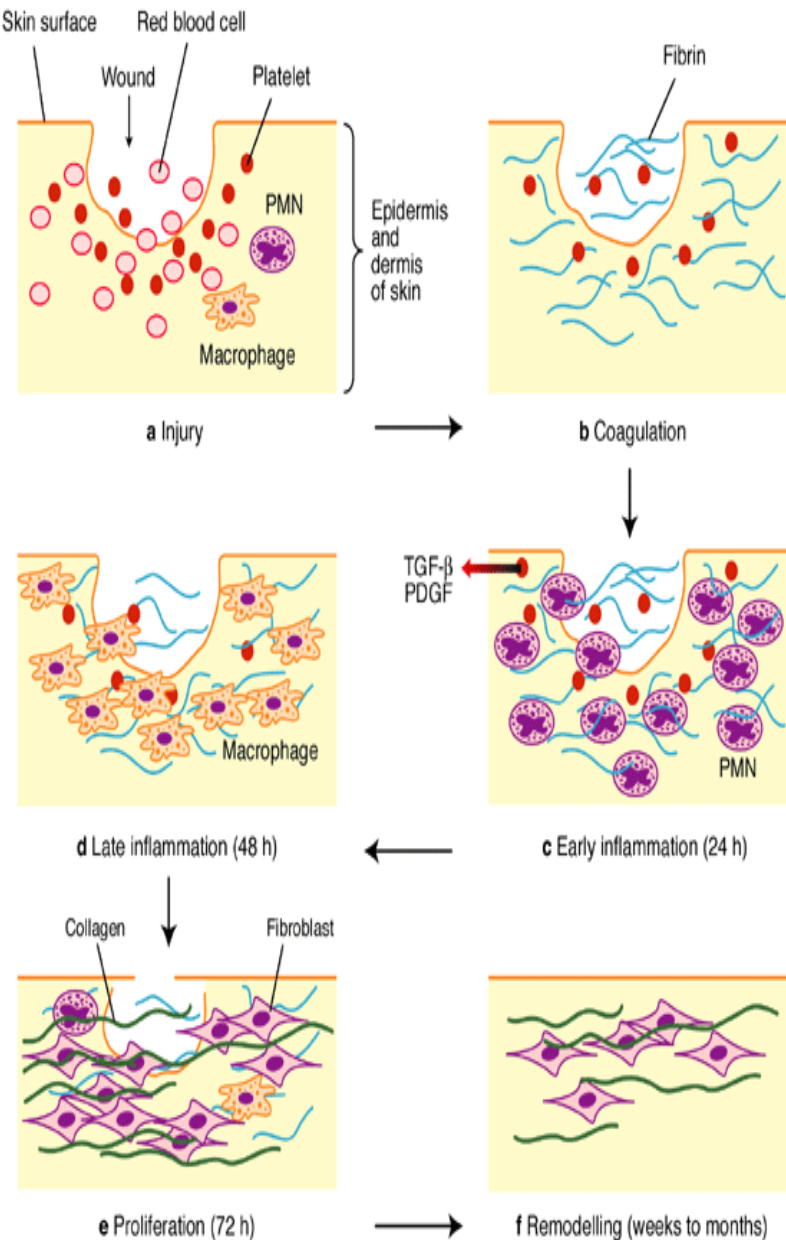
✓ 4-6 gün

❖ Proliferasyon fazı

✓ 2-3 hafta

❖ Matürasyon (remodeling) fazı

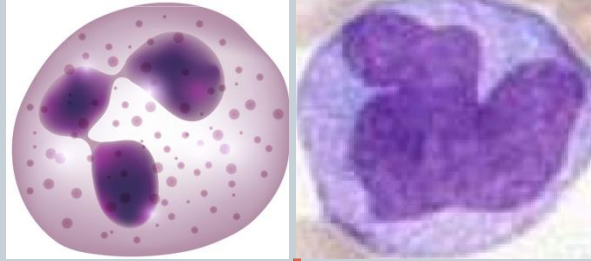
✓ 3 hafta-2 yıl



The phases of cutaneous wound healing

Enfeksiyon etkenlerine karşı
savunmada doğal immünite

Yara iyileşmesinde
inflamatuvar faz



?

Hipokloröz asit



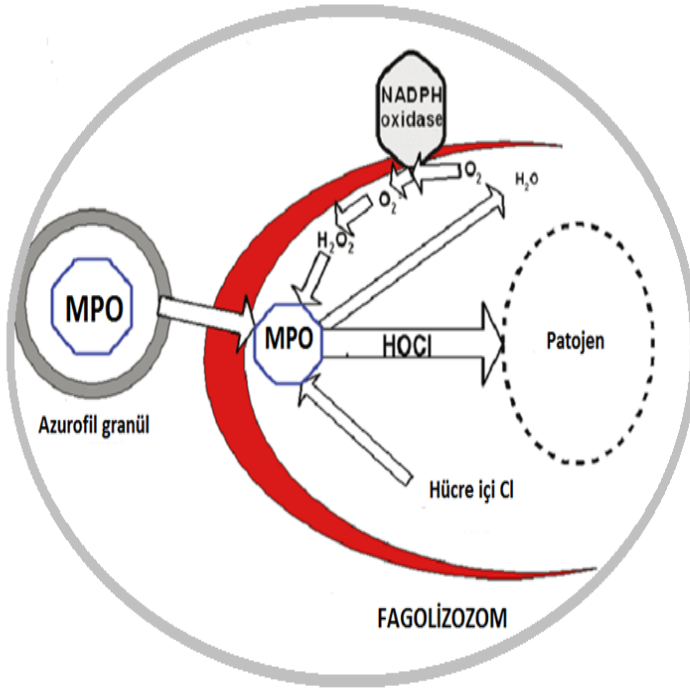
Nedir



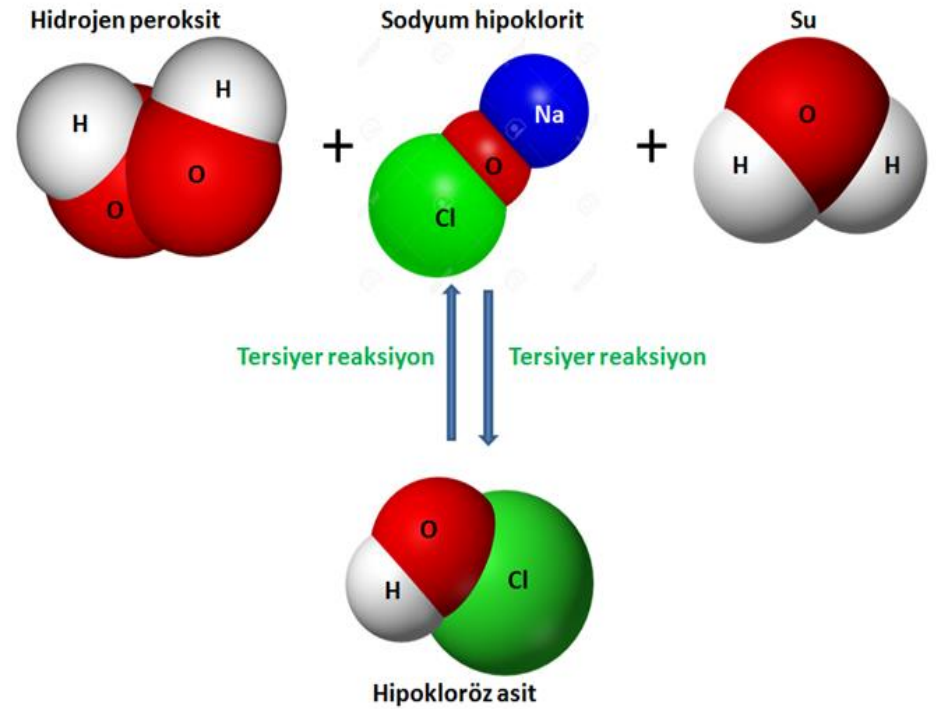
- Nötrofiller, memeli canlıların var oluşundan bu yana, bağışıklık sisteminin en önemli hücrelerinden biridir.
- HIPOKLORÖZ ASİT, fagositoz sırasında sentezlenen ve tüm mikroorganizmaların yok edilmesinde aktif rol oynayan fizyolojik bir moleküldür.

HIPOKLORÖZ ASİDİN SENTEZİ

Fizyolojik şartlarda nötrofil içerisinde oluşumu



In vitro Koşullarda sentezi



Tarihçe



1823

İlk Keşif
Sir Davy

1881

İlk Üretim
Faraday

1914

İlk Kullanım
1. Dünya savaşı

Etki mekanizması



- Yüksek redoks potansiyeli ile atomların elektronlarını kopararak;

Sülfhidril enzimlerinin oksidasyonu

Amino asitlerin oksidasyonu

Amino asitlerin klorinasyonu

Protein sentezinin inhibisyonu

Hücreler arası madde kaybı

Besinlerin alımında azalma

Oksijen alınımını azalması

Solunum komponentlerinin oksidasyonu

Adenozin trifosfat üretiminde azalma

DNA da kırılma

DNA sentezinin baskılanması

Protein sentezi

Çevresel ilişki

Enerji üretimi

DNA hasarı

Tüm bakteri, virüs ve mantarların hızla ölümüne, prionların inaktivasyonuna neden olur.

Bu özelliklerinden dolayı mikroorganizmalar direnç geliştirememektedir.



Mikroorganizmalar üzerine etkinlik



Bakteriler

<i>Corynebacterium amycolatum</i> *	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> *
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i> *
<i>Escherichia coli</i> *	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> *
<i>Haemophilus influenzae</i> *	Clostridiumlar
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	Bacilluslar (sporlu ve sporsuz formlara)
<i>Micrococcus luteus</i> *	Actynomcesler
<i>Proteus mirabilis</i> *	Mycobacteriumlar
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Spirochetler
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Mycoplasmalar
<i>Serratia marcescens</i> *	Chlamidialar
<i>Staphylococcus aureus</i> *	Rhizobialar
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	Bacteriadesler

* Etkinlik çalışmalarında 0. dk. da mikroorganizmaları öldürdüğü bildirilmiştir.



Virüsler

Adenoviridealar: Adenovirus
Picarnoviridae: Coxakivirus, Hepatitis A virus, Poliovirus
Herpersviridae: Ebstein- barr virus, Herpes simplex tip 1,2 ve 8, Cytomegalovirus, Varicella Zoster
Hepadnaviridae: Hepatitis B virus
Flaviviridae: Hepatitis C virus
Retrovirus: HIV
Orthomyxoviridae: Influenza virus
Parayxoviridae: Mumps, Measles, parainfluenza
Respiratory Syncitial virus
Papoviridea: Papillomavirus
Rhabdoviridae: Rabies virus
Reoviridea: Rotovirus
Togovirid: Rubella virus

Mantarlar

<i>Candida albicans</i> *
<i>Epidermophyton floccosum</i> *
<i>Rhizopus oryzae</i> ,
<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Trichophyton rubrum</i> *
<i>Trichophyton tonsurans</i> *
<i>Trichophyton verrucosum</i> *

Parazitler

<i>Tricomanas vaginalis</i> *
<i>Acanthamoeba spp</i>

*Etkinlik çalışmalarında 0. dk.da mikroorganizmaları öldürdüğü bildirilmiştir.

Sakarya S, Wounds. 2014;26:342-350.
Wang LJJournal of Burns and Wounds. 2007;6:65 - 79.
Sakarya S, KLİMİK XVI TURKEY; 2013
Yıldız İ, KLİMİK XIX Turkey,2018
Yılmaz Ö, KLİMİK XIX Turkey, 2018

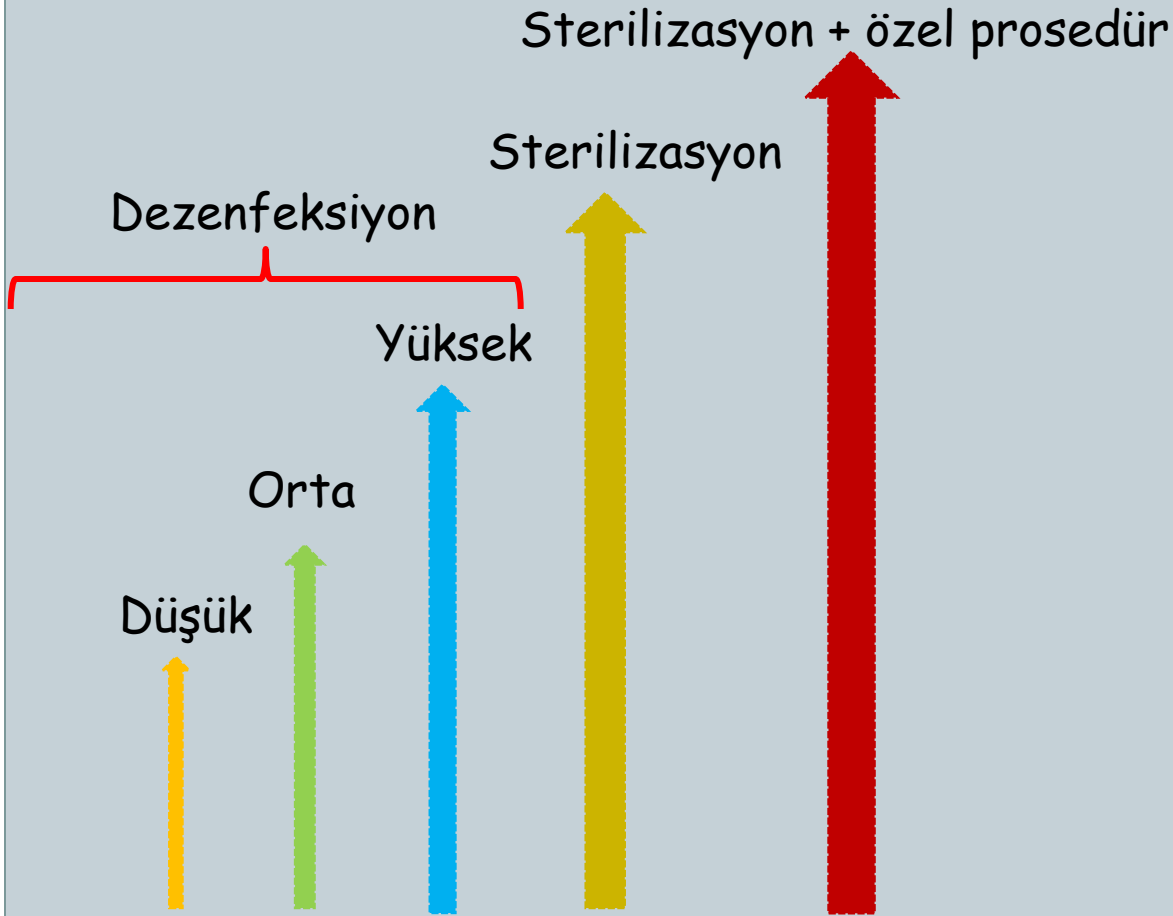


PLOS Pathogens | DOI:10.1371/journal.ppat.1005914 September 29, 2016

RESEARCH ARTICLE

Inactivation of Prions and Amyloid Seeds with Hypochlorous Acid

Andrew G. Hughson¹, **Brent Race¹**, **Allison Kraus¹**, **Laura R. Sangaré²**, **Lori Robins³**, **Bradley R. Groveman¹**, **Eri Saijo¹**, **Katie Phillips¹**, **Luis Contreras³**, **Virkamal Dhaliwal³**, **Matteo Manca¹**, **Gianluigi Zanusso⁴**, **Daniel Terry⁵**, **Jeffrey F. Williams⁵**, **Byron Caughey^{1*}**



- Prion
- Bakteri sporları
- Protozoa kisti
- Mikobakteriler
- Zarfsız virüsler
- Mantarlar
- Vejetatif bakteriler
- Zarflı virüsler

Antienflamatuar etkinlik



- Histaminin NH_2 grubuna Cl ekleyerek histamin-N-choramine dönüştürerek aktivitesini azaltır.
- Thiol ve/veya thioleter gruplarını indirgeyerek nötrofillerden salınan lökatiren C4 ve B4 ile IL-6'nın aktivitesini ↓ TGF- β aktivitesini ↑.
- Sinyal moleküllerini nötrolize eden bir plazma proteini olan Alpha 2-macroglobulini indirgeyerek;
 - TNF- α , IL-2 ve IL-6 bağlanmasını arttırıp etkinliklerini azaltırken,
 - Büyüme faktörü ve antienflamatuar etkinliği olan beta-nerve growth factor (betaNGF), platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), TGF-beta1 ve beta2 bağlanmasını azaltıp etkinliklerini arttırır.



- Hipokloröz asit;
- Sodyum hipoklorit ve hidrojen peroksidin tersiner reaksiyonu ile;
 - Konsantrasyonu 170-200 ppm,
 - pH 7.3 ± 0.2 ,
 - ORP 871 mV
 - Stabilitesi 2 yıl

Türkiye tarafından üretilmiştir.

Etkinlik Çalışmaları



Hypochlorous Acid: An Ideal Wound Care Agent With Powerful Microbicidal, Antibiofilm, and Wound Healing Potency

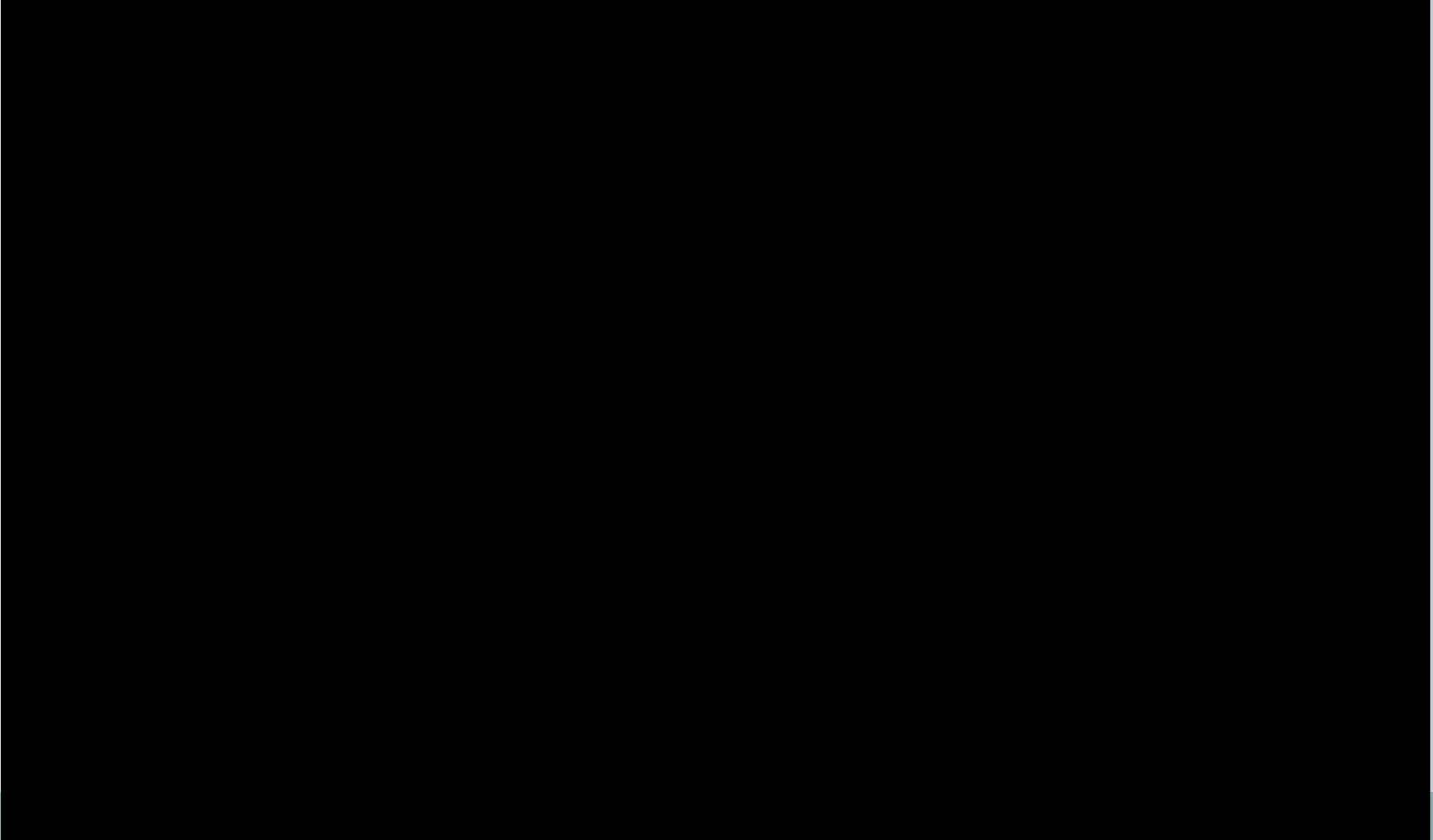
Serhan Sakarya, MD¹; Necati Gunay, MS²; Meltem Karakulak, MS³; Barcin Ozturk, MD¹; Bulent Ertugrul, MD¹

Konsantrasyon (Dilüsyon)		S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A
	1/2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		0			5			10			15			30			60			90		
Zaman (dk)																						

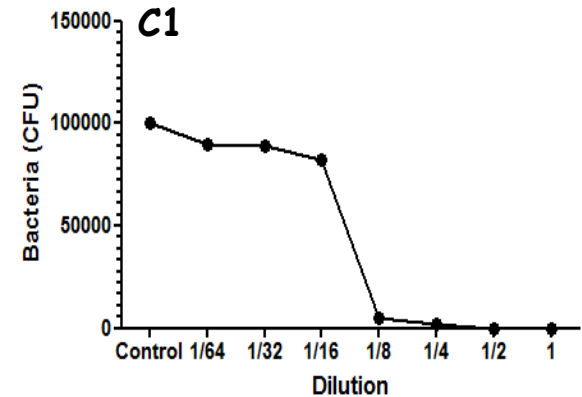
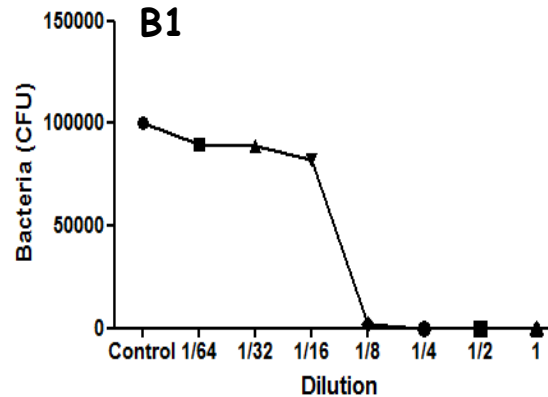
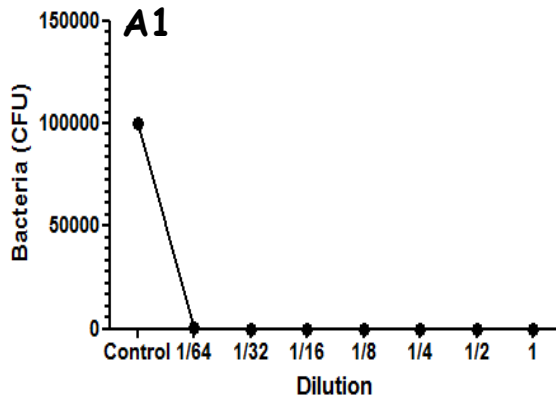
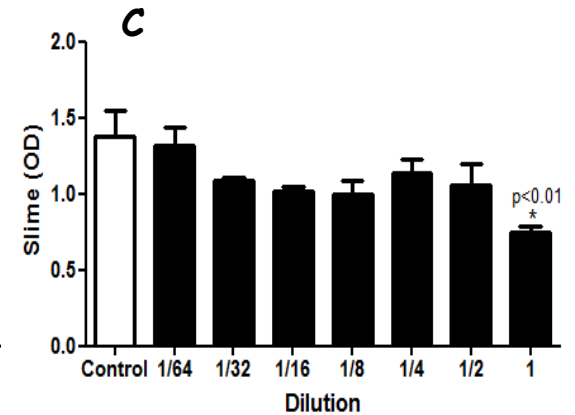
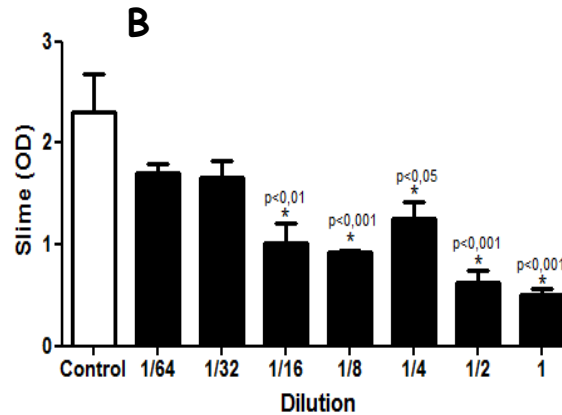
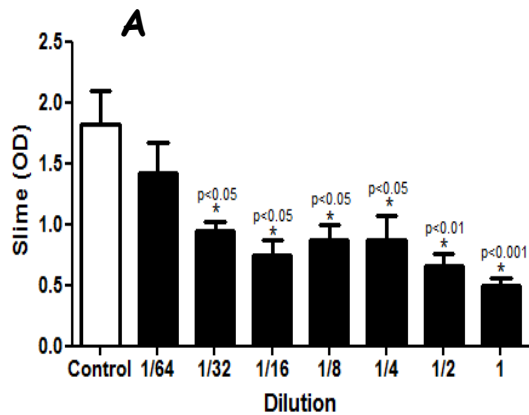
Öldürme zamanı



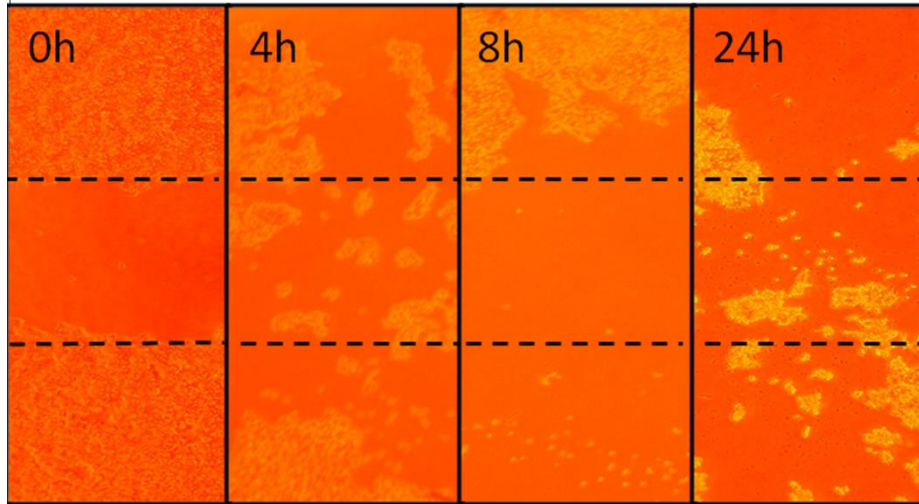
- GFP ile transfekte edilmiş *P. Aeruginosa* üzerine $\frac{1}{2}$ dilüsyonda eklenmiş hipokloröz asidin öldürme etkisi



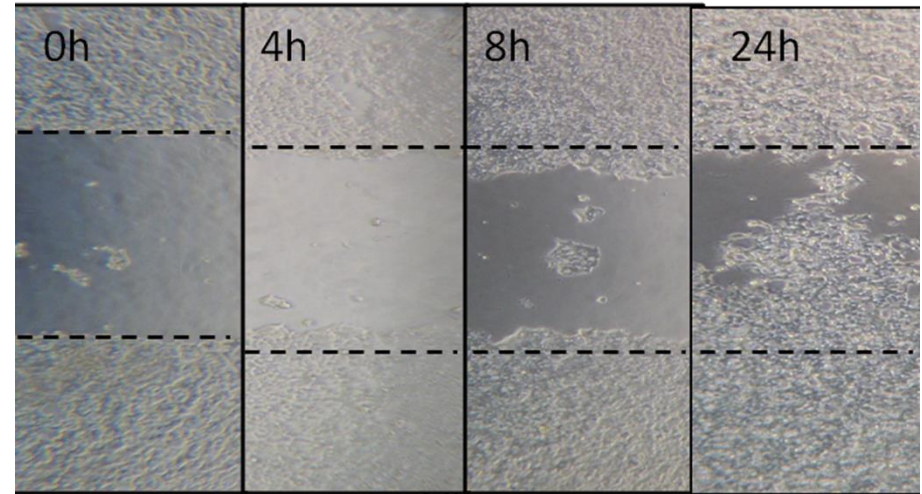
Biyofilim eradikasyonu ve biyofilim içindeki mikroorganizmayı öldürme



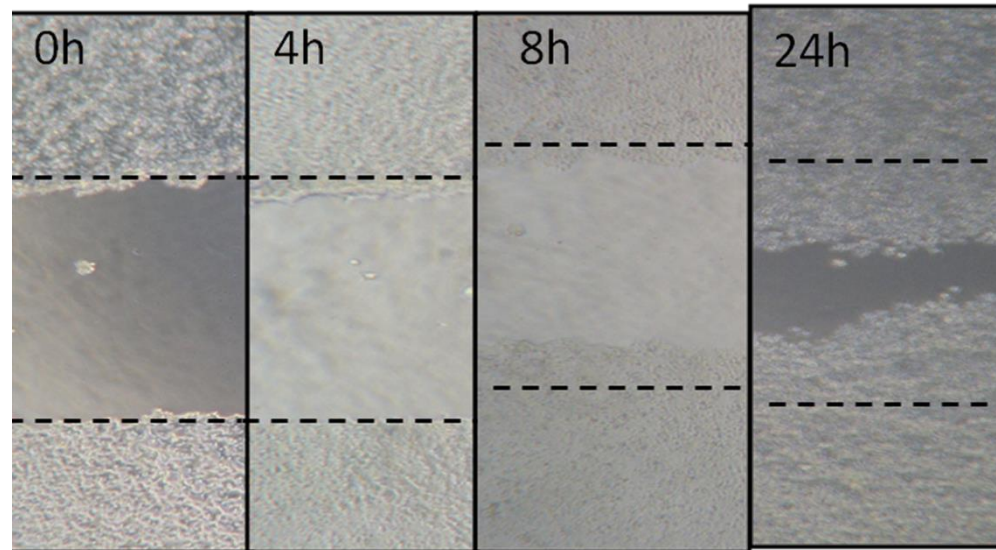
- A = *S. aureus*
- B = *P. aeruginosa*
- C = *C. albicans*



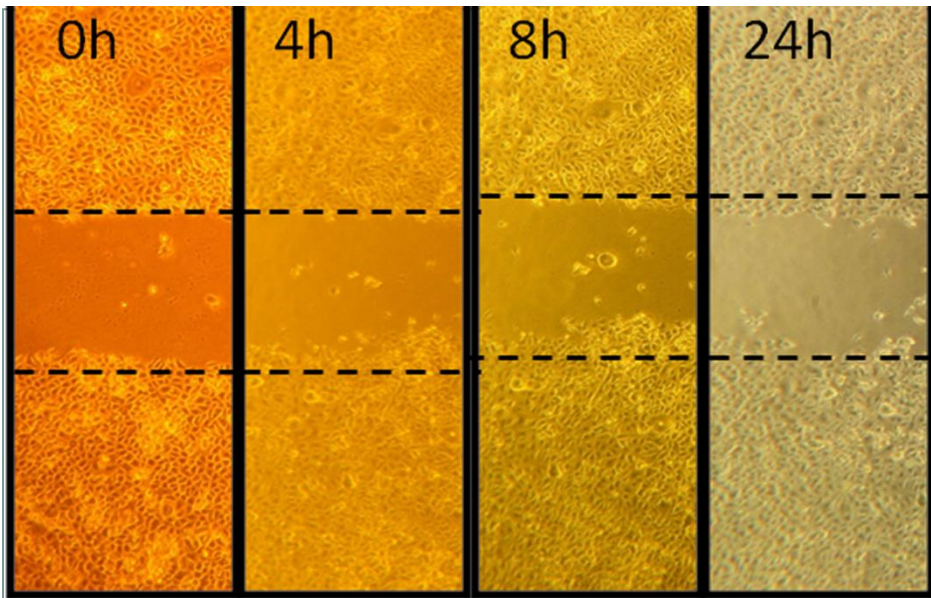
Povidon İodine



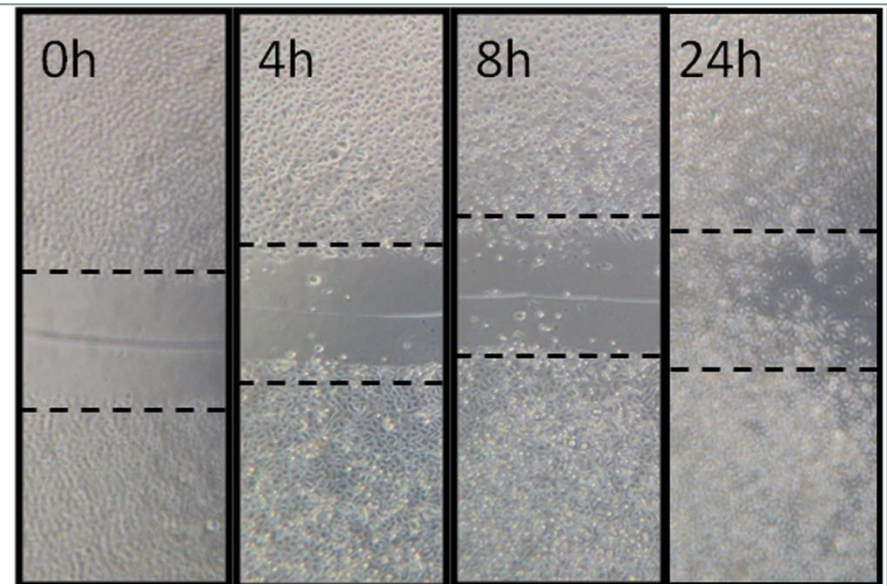
Hipokloröz asit



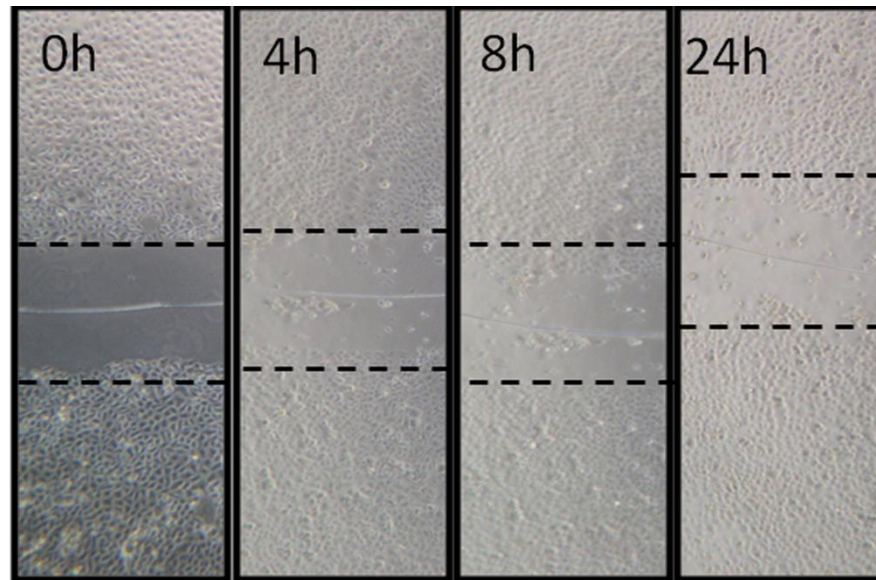
Kontrol



Povidon İodine



Hipokloröz asit



Kontrol



Sonuç

Enfeksiyon üzerine etkinliği



1. Çok düşük konsantrasyonlarda bile temas ettiği anda bakteri için öldürücüdür,
2. Oluşmuş biyofilimi eredike edici özelliği vardır
3. Biyofilim altındaki inaktif bakteriyi öldürebilmektedir,

Yara iyileşmesi üzerine etkili hücrelere etkinliği



1. Hipokloröz asit

1. Fibroblastların hasarlanmış alana migrasyon hızı yüksek konsantrasyonlarda bozulurken , düşük konsantrasyonlarda kontrol grubuna benzer hatta daha yüksek migrasyon oluşturmaktadır.
2. Keratinositlerin hasarlanmış alana migrasyon hızı yüksek konsantrasyonlarda kontrol grubuna benzerlik gösterirken, düşük konsantrasyonlarda kontrol grubundan anlamlı bir yükseklik göstermektedir.

2. Povidon iodin, tüm konsantrasyonlarda özellikle fibroblastlarda belirgin hasar oluştururken, keratinositlerde migrasyon hızını anlamlı bir şekilde düşürmektedir.



Özellik	Hipokloröz asitin özellikleri		
	İyi	Orta	Kötü
Geniş spektrumlu	√		
Hızlı etki	√		
Doku uyumlu	√		
Non toksik	√		
Kalıntı bırakmama	√		
Çevre dostu	√		
Çözünebilir	√		
Stabilite	√		
Temizleyici etkinlik	√		
Ekonomik	√		

Bu özellikleriyle Hipokloröz asit ideal bir yara bakım solüsyonudur



- Bu bulgularla, Kararlı Hipokloröz asit yara iyileşmesinde;
 - Antimikrobiyel,
 - Antibiyofilim,
 - Biyofilim içindeki mikroorganizmayı öldürme,
 - Fibroblast ve keratinositler üzerine doz bağımlı olarak proliferasyon üzerine olumlu etkisiyle

Kronik enfekte yaralarda geleneksel pansuman solüsyonlarının yerini almaya aday ideal bir pansuman solüsyonudur.

Hipokloröz asit Kullanım alanları



EXPERT RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF HYPOCHLOROUS SOLUTION: SCIENCE AND CLINICAL APPLICATION

David G. Armstrong, DPM, MD, PhD

Gregory Bohn, MD, FACS, ABPM/UHM, FACHM

Paul Glat, MD, FACS

Steven J. Kavros, DPM, FACCWS, CWS

Robert Kirsner, MD, PhD

Robert Snyder, DPM, MSc, CWS

William Tettelbach, MD, FACP, CWS

DISCLOSURES

DAVID G. ARMSTRONG, DPM, MD, PHD, has disclosed he has received honorarium for participating in an Innovacyn scientific advisory board.

GREGORY BOHN, MD, FACS, ABPM/UHM, FACHM has disclosed he has received speaker honoraria and served as a consultant or paid advisory board member for Innovacyn. Dr. Bohn is also a member of the Speakers' Bureau for Steadmed Poster Support.

PAUL GLAT, MD, FACS, has disclosed he has received speaker honoraria and served as a consultant or paid advisory board member for Innovacyn. Dr. Glat is also a member of the Speakers' Bureau for Integra LifeSciences and Smith and Nephew.

STEVEN J. KAVROS, DPM, FACCWS, CWS, is the Medical Director of Innovacyn, Inc.

ROBERT KIRSNER, MD, PHD, has disclosed he has received speaker honoraria and served as a consultant or paid advisory board member for Innovacyn. Dr. Kirsner is a scientific advisor for Innovacyn, Mölnlycke, Kerecis, and Cardinal Healthcare. Dr. Kirsner is also a consultant for Kerecis.

ROBERT SNYDER, DPM, MSC, CWS, has disclosed he has received speaker honoraria and served as a consultant or paid advisory board member for Innovacyn. Dr. Snyder is also a consultant for Macrocare, MiMedx, and Acclivity.

WILLIAM TETTELBACH, MD, FACP, CWS, has disclosed he has received speaker honoraria and served as a consultant or paid advisory board member for Innovacyn. He is a member of the speakers' bureau for Spiracur and MiMedx.

Endikasyonları

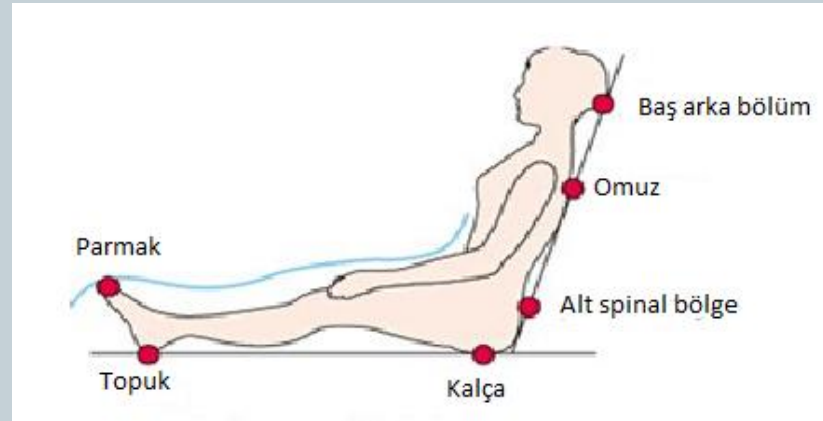


- **Açık yara;** temizlenmesi, irigasyonu, nemlendirilmesi, debridmanı, ve mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında,
- **Kronik yaralarda;**
 - Bası ülserleri evre I-V
 - Staz ülserleri
 - Diabetik ayak ülserleri
- **Cerrahi yaralar**
- **Yanıklar 1-2 derece**
- **Vajinal akıntı**
- **Ağız, burun ve boğaz,**
 - Dudak ve ağız içi aft ve ülserlerinde
 - Periodentitis
 - Nazal ve boğaz enfeksiyonları
- **Göz;**
 - Blefarit
 - Göz kapağı temizliği
- **Allerjik hastalıklarda**

Bası Ülserleri



- Yatak yarası, bası yarası, dekübitüs ülseri gibi isimler verilmektedir.
- Cildin ve altındaki dokunun uzun süreli basınca uğraması sonucu oluşmaktadır.
- Sıklıkla kemik alanlara yalın cilt bölgesinde gelişmektedir.
 - Ayak parmakları
 - Topuk
 - Kalça
 - Alt spinal bölge
 - Omuz
 - Baş arka bölümü
- Çok hızla oluşur, zor tedavi edilir.





Chapter

Biofilm-based Healthcare-associated Infections

Volume 831 of the series *Advances in Experimental Medicine and Biology* pp 29-43

Date: 24 September 2014

Biofilm-Infected Pressure Ulcers: Current Knowledge and Emerging Treatment Strategies

- Louise Suleman
- , Steven L. Percival_

- En sık izole edilen etkenler
 - S. Aureus (93.5)
 - E. Faecalis (71.1)
 - P. Aeruginosa (52.2)
 - K.N Stafilokok (45.7)
- Biyofilm oluşturma oranları
 - Kronik Dekübit (%60)
 - Akut dekübit (%6)

Venöz ülser



Journal of the American College of Clinical Wound Specialists (2016) 6, 32–7



RESEARCH PAPER

Effects of Hypochlorous Acid Solutions on Venous Leg Ulcers (VLU): Experience With 1249 VLUs in 897 Patients



Cheryl M. Bongiovanni, PhD, RVT, CWS, FASA, FACCWS^{a,b,*}

^aWound Clinics and Vascular Laboratories, Lake Health District, Lake District Hospital, 700 South J Street, Lakeview, OR 97630, USA; and

^bLake Wound Clinic – Klamath Falls, LLC, 2301 B Mountain View Boulevard, Klamath Falls, OR 97601, USA

KEYWORDS:

Venous leg ulcer (VLU);
Hypochlorous acid;
Multidrug resistant
infection

Abstract In order to assess the impact of comorbidities and identify factors that accelerate the healing rate of venous leg ulcers we performed an extensive, retrospective analysis of our experience in a diverse population. From June, 2006 to June, 2014, 897 patients with 1249 venous leg ulcers were treated at Lake Wound Clinics. Treatment protocols utilized the standard regimen of wound cleaning, debridement and compression bandaging. Wound cleaning, autolytic debridement, packing and dressing of venous leg ulcers utilized aqueous solutions of hypochlorous acid (HCA) rather than the standard normal saline. This protocol caused all ulcers to close completely. Comorbidities that delayed healing included uncontrolled or poorly controlled diabetes mellitus, advanced peripheral artery occlusive disease (PAD), active smoking, use of steroid medications and/or street drugs, large initial ulcer size and significant depth. Other factors, including advanced age, recurrent venous ulceration, stasis dermatitis, lipodermatosclerosis, morbid obesity and infection with one or more multidrug resistant organisms did not delay closure. **From this experience we conclude that venous leg ulcer care protocols that clean, debride, pack and dress with hypochlorous acid solutions can reduce the effects of some comorbidities while accelerating healing times.** Additional benefits are described.

Diyabetik ayak

Clinical Outcomes of Wide Postsurgical Lesions in the Infected Diabetic Foot Managed With 2 Different Local Treatment Regimes Compared Using a Quasi-Experimental Study Design: A Preliminary Communication

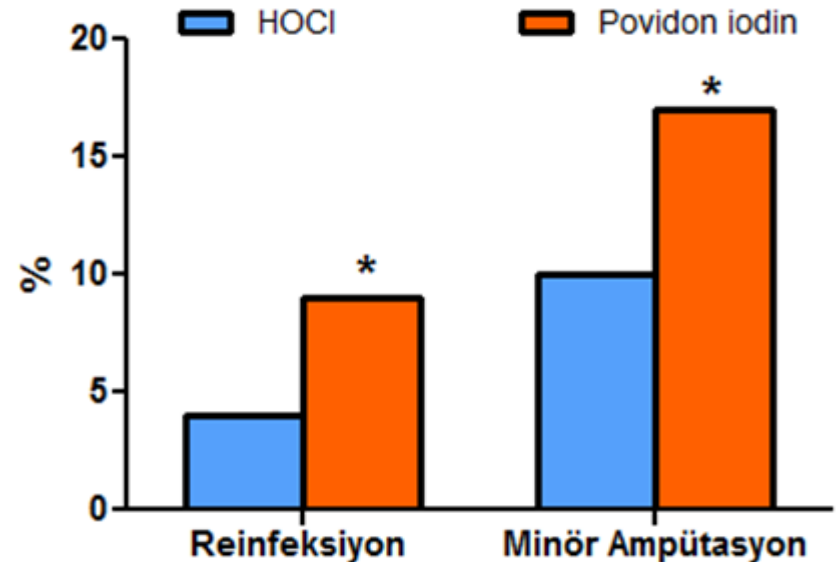
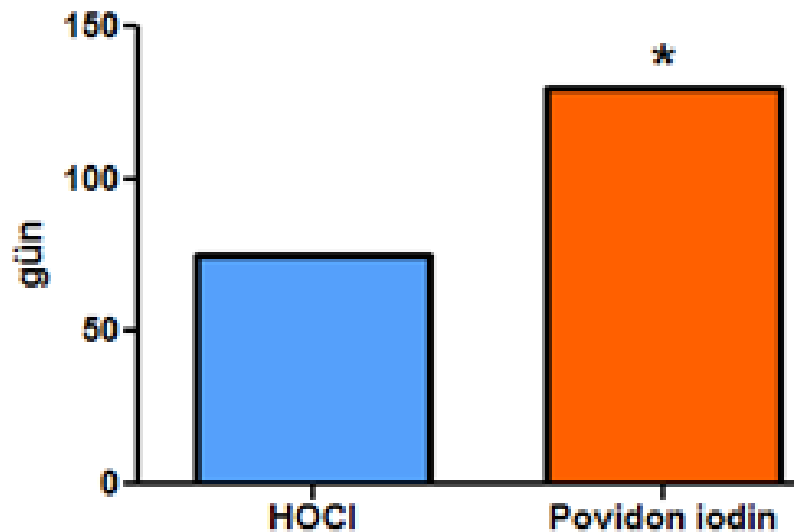
Chiara Goretti, Sabrina Mazzurco, Laura Ambrosini Nobili, Silvia Macchiarini, Anna Tedeschi, Francesca Palumbo, Alessia Scatena, Loredana Rizzo, Alberto Piaggese
Diabetic Foot Section, Department of Endocrinology and Metabolism, University of Pisa, Italy

The safety and efficacy of a novel superoxidized solution (Dermacyn™ Wound Care [DWC], Oculus Innovative Sciences, Petaluma, Calif) was evaluated for the treatment of wide postsurgical infected ulcers of the diabetic foot. A group (group A, n = 18) of patients with diabetes mellitus who had postsurgical lesions >5 cm² without ischemia or infection were recruited consecutively and treated with DWC-saturated dressings. These dressings were renewed once daily and were compared with a group of patients that had been previously treated with diluted povidone iodine (group B, n = 15) using a quasi-experimental study design. Both sets of patients also received standard systemic antibiotic therapy, as per the practice in this center, and local surgical debridement. Patients had weekly assessments until wounds had re-epithelialized completely. Patients in group A had statistically significant

shorter healing time and duration of antibiotic therapy and a higher healing rate at 6 months compared with those in group B (p < .01). Recurrence of infection, requirement for debridement procedures, and requirement for minor amputations were significantly less frequent during follow-up in group A patients (p < .05) when compared with those in group B. These preliminary data suggest that DWC used as a wound dressing together with other local and systemic therapies may have a role in reducing healing time as well as complications in patients with diabetes who have postsurgical lesions of the diabetic foot. These data propose the need for a robust controlled study of DWC-saturated dressings to explore its full potential.

Key words: superoxidized solution, diabetic foot ulcers, povidone iodine, antimicrobials, antiseptics

Antibiyotik Kullanım Süresi





Recent Advances in Management of Chronic Non healing Diabetic Foot Ulcers

Ashok Damir

*MD, Foot Fellowship, Chicago, USA, Sr.Diabetic Foot Specialist & Stem Cells Therapist
Fortis C-DOC, Chirag Enclave, New Delhi, India*

- Pansuman ve instalasyon VAC tedavisinde tek ajan olarak önerilmiştir.

Enfeksiyöz yaralar



Günde 3-4 kez pansuman

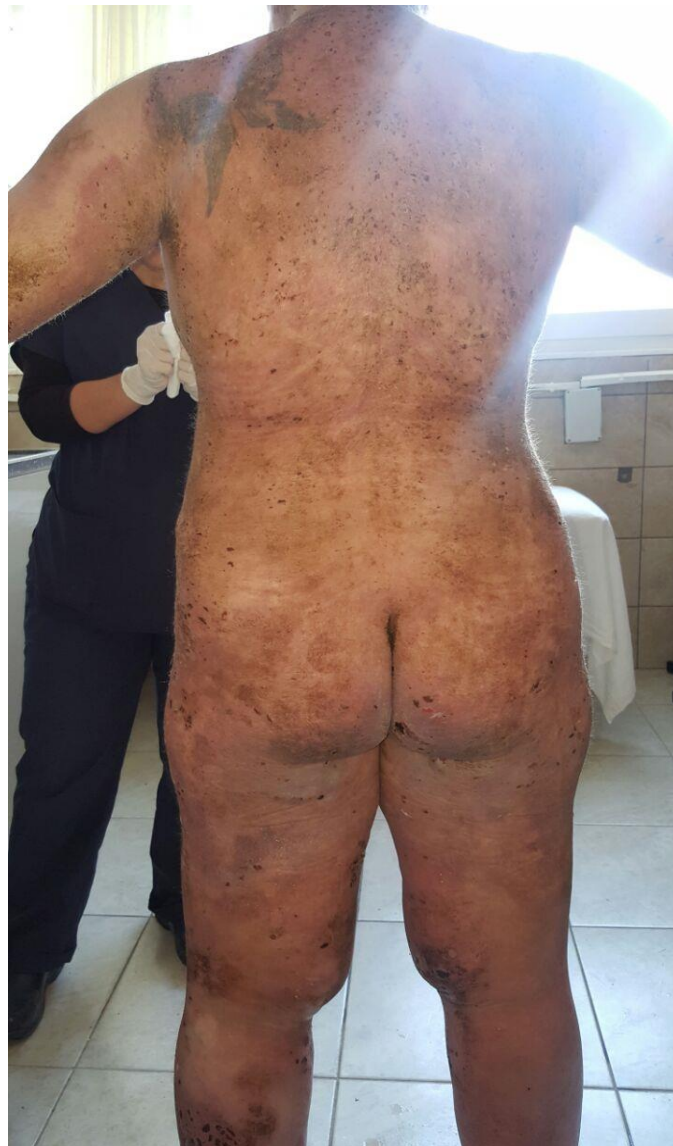
1 hafta sonra





Dirençli *Providencia stuartii* enfeksiyonu







Non enfeksiyöz kronik yaralar



Cerrahi enfeksiyonlar



- Nekrotizan fasiit tedavisinde

Wounds, 2016 Feb;28(2):40-7.

View Full Text at:
WOUNDS

Flow-through Instillation of Hypochlorous Acid in the Treatment of Necrotizing Fasciitis.

Crew JR, Thibodeaux KT, Speyrer MS, Gauto AR, Shiau T, Pang L, Bley K, Debabov D.

CONCLUSION: The toxicity and immune dysfunction caused by bacterial toxins and toxins released from damaged cells may be mitigated by flow-through instillation with saline containing pure 0.01% HOCl with no sodium hypochlorite impurity. Randomized controlled clinical trial research of this relatively simple and inexpensive instillation protocol is suggested for identified cases of NF.

Sinüzit tedavisinde



- Nazal irrigasyon sonucunda
 - % 99 bakterisidal (MRSA, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*) ve fungusidal (*Rhizopus oryzae*, *Aspergillus fumigatus*)
 - İnfluenza A virüste 3.2 log 10 azalma sağlanmıştır.
 - Nazal epitel sitotoksitesi saptanmamıştır.

The Laryngoscope
Lippincott Williams & Wilkins
© 2008 The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

Effects of a Low Concentration Hypochlorous Acid Nasal Irrigation Solution on Bacteria, Fungi, and Virus

Hyun Jik Kim, MD; Jeung-Gweon Lee, MD; Ju Wan Kang, MD; Hyung-Ju Cho, MD; Hyun Su Kim, MD; Hyung Kwon Byeon, MD; Joo-Heon Yoon, MD

Objectives/Hypothesis: Saline irrigation would be more effective for chronic sinusitis patients if it had bactericidal effects. Low concentrations of hypochlorous acid may be used as a nasal irrigation solution. First, we developed a 0.85% NaCl solution by adding NaCl to tap water (pH 7.0 and 8.4) and measuring the concentration of free chlorine and hypochlorous acid after giving the solution a short electrical impulse of 20 seconds. Then we

toxicity at 30 minute or 2 hours after treatment with HOCl. More than 99% of bactericidal or fungicidal activity was noted for all species, except for *Candida albicans*, in tap water at either pH 7.0 or 8.4. In addition, a 3.2-log₁₀ reduction was achieved in cells challenged with the human influenza A virus.

Conclusions: A low concentration HOCl solution can be used as an effective nasal irrigation solution.

Periodontal hastalıkların tedavisi



Yapılan çalışmalarda, yumuşak doku ve kemik dokuda;

- İnflamasyonu azaltıp
- Yara iyileşmesini hızlandırdığı

The role of hypochlorous acid as one of the reactive oxygen species in periodontal disease

Chong-Hou Sam,¹ Hsein-Kun Lu^{2}*

¹School of Dentistry, College of Oral Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

²Clinical Periodontics, Department of Dentistry, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwan

Received: Jan 20, 2009

Accepted: Apr 6, 2009

KEY WORDS:

hypochlorous acid;

NF- κ B;

periodontitis;

taurine chloramine;

transcription factor AP-1

Hypochlorous acid (HOCl) has both proinflammatory and anti-inflammatory properties, and seems to play an important role in the immune system. The regulation of normal flora contributes to periodontal health, and HOCl seems to have the ability to attack Gram-negative pathogens during periodontitis. Furthermore, high concentrations of HOCl promote healing by regulating cytokines and growth factors, killing pathogens through chlorination or oxidation, and modulating inflammation through the effects on nuclear factor κ B and activator protein-1 of monocytes. After chlorination of taurine by HOCl, taurine chloramine is mostly an anti-inflammatory agent and enhances healing. Neither HOCl nor taurine chloramine are common in clinical applications owing to a lack of studies in animal and human models. Both compounds may be suitable as periodontal medication, as they are good antimicrobial agents, inflammation modulators, and healing promoters.

Göz hastalıkları



- Göz içi protez uygulamalarında profilaksi ve tedavi edici amaçlı uygulama

Cornea. 2015 December ; 34(12): 1599–1605. doi:10.1097/ICO.0000000000000639.

Fungal Infections Following Boston Type 1 Keratoprosthesis Implantation: Literature Review and In Vitro Antifungal Activity of Hypochlorous Acid

Silvia Odorcic, MD, FRCSC, Wolfgang Haas, PhD, Michael S. Gilmore, PhD, and Claes H. Dohlman, MD, PhD

Conclusions—Fungal infections remain a lifelong concern in patients following KPro implantation. There is a growing need for a standard antifungal prophylaxis regimen, especially in the developing world. The rapid broad-spectrum in vitro fungicidal activity of 0.01% hypochlorous acid against all fungi tested makes it an attractive candidate as an antifungal prophylaxis in KPro patients.

- Blefaritlerin tedavisinde

Clinical Ophthalmology

 Open Access Full Text Article

Dovepress

open access to scientific and medical research

CLINICAL TRIAL REPORT

Reduction in bacterial load using hypochlorous acid hygiene solution on ocular skin

This article was published in the following Dove Press journal:
Clinical Ophthalmology
13 April 2017
Number of times this article has been viewed

Anatomik boşlukların enfeksiyonları



- Periton içi uygulamalar da etkin dekontaminasyon
- Yan etki yok

Effect of Electrolyzed Strong Acid Water on Peritoneal Irrigation of Experimental Perforated Peritonitis

AKIO KUBOTA¹, KEISUKE NOSE², TAKEO YONEKURA², TAKUYA KOSUMI², KATSUJI YAMAUCHI², and HARUMASA OYANAGI²

¹ Department of Pediatric Surgery, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, 840 Murodo-cho, Izumi, Osaka 594-1101, Japan

² Division of Pediatric Surgery, Kinki University School of Medicine, Osakasayama, Osaka, Japan

Abstract

Purpose. Electrolyzed strong acid water (ESAW) is generated by the electrolysis of a weak sodium chloride solution. Although ESAW is known to have a strong bactericidal activity and to be harmless to the living body, its effectiveness and safety in the treatment of perforated peritonitis has not been well established.

Methods. Male Wistar rats were used for the study. Three hours after cecal ligation and puncture, the cecum was resected and the peritoneal cavity was irrigated with 50 ml of saline (Group S, $n=12$) or ESAW (Group E, $n=14$). The 5-day survival rate was compared between the two groups. In another pair of animals ($n=10$ each), bacteria in the ascitic fluid were counted at 6 and 18 h after irrigation.

Results. No adverse effects of ESAW were observed in the experimental group. The 5-day survival rate was 25% (3/12) and 85.7% (12/14) in Groups S and E, respectively ($P < 0.01$). The bacterial count at 18 h after the irrigation in Groups S and E was $(5.0 \pm 2.5) \times 10^5/\text{ml}$ and $(2.2 \pm 2.0) \times 10^4/\text{ml}$, respectively ($P < 0.0001$).

Conclusion. Peritoneal lavage with ESAW had no adverse effect, and achieved more effective decontamination than saline for perforated peritonitis. Therefore, the results of this study are considered to warrant and support the clinical application of ESAW.

Introduction

Electrolyzed strong acid water (ESAW) is generated by the electrolysis of a weak sodium chloride solution (20 mM NaCl). Its physiological and chemical characteristics include a pH of 2.7, an oxidative-reduction potential of 1000–1100 mV, a dissolved oxygen concentration of 10–30 ppm, and a chlorine concentration of 30–40 ppm, or 1.2 mM as hypochlorous acid,^{1,2} which has strong bactericidal activity^{2–5} and disinfection potential against viruses.^{6–8} The feasibility and safety of ESAW irrigation in wound infection or ocular surface disinfection have been confirmed in animal models.^{9,10} However, few applications of body cavity lavage with ESAW in clinical cases have been reported in the literature.^{11–14} In order to establish its safety and effectiveness for peritoneal irrigation in perforated peritonitis, an experimental study was conducted.

Materials and Methods

Subjects

Wistar male rats (Nihon Clea, Tokyo, Japan) 7 weeks of age, weighing about 250 g, which were raised preli-

Anti allerjik



- Antienflamatuar etkinlik sonucu;
 - Histamin LTR-B4
 - IL-2
 - IL-1B
 - IL-4
 - IL-6
 - TNF- α
 - IL-13
 - IL-31
 - TARC (thymus and activation regulated chemokine)
 - TSLP (Thymic stromal lymphopoietin) sekresyonlarını ↓



Ürtiker ve Atopik dermatit (patofizyolojisinde etkin moleküller)
Dermatitlerde kaşıntı kızarıklık gibi semptomları ortadan kaldırmaktadır.

A close-up photograph of a pond with green lily pads and a small white flower bud. The lily pads are large, green, and have some brown spots. The flower bud is small and white, with a green sepal. The text "Teşekkür ederim" is written in yellow across the center of the image.

Teşekkür ederim