

Antiseptik Solüsyonlar



PROF. DR. SERHAN SAKARYA

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ A.D

Kronik yaralar



Normal iyileşme süreci bozulmuştur



Gecikmiş iyileşme, mikroorganizma için iyi bir niştir



Mikroorganizmanın yaşamı için uygun olmayan ortam



Biyofilm gelişimi



Biyofilm altındaki mikroorganizmanın bağışık sistem ve Antibiyotik etkisinden kaçarak yaşamını sürdürebilme

Tedavi



- Debridman
 - Cerrahi
 - Mekanik
 - Otolitik
 - Enzimatik
 - Biyolojik (Maggot)
- Antibiyoterapi
 - Sistemik ?
 - Lokal
- Negatif basınçlı yara tedavisi
- Flep/Greft cerrahisi



Topikal Antimikrobiai Ajanlar

Neden topikal tedavi?



- Mikroorganizma varlığının kesin tanımlanma sorunu
 - Enfeksiyon ↔ Kolonizasyon
 - Sistemik kullanım sonrası kronik yara bölgesinde etkin antimikrobiyal varlığı
 - ✦ Vasküler problemler
 - ✦ Enfekte dokuya antimikrobiyal penetrasyonu
 - Toksisite
 - Etkinlik süresi
 - Direnç gelişimi
 - Biyofilm üzerine etkinlik



Avantajları

- Enfeksiyon bölgesinde yüksek konsantrasyon
- Az tüketim, toksisite, yan etki ve maliyet
- Direnç gelişiminin azaltılması
- Yara bölgesine direkt ve kolay uygulama
- Hasta mobilizasyonu

Dezavantajları

- Zayıf doku penetrasyonu
- Lokal hipersensitivite
- Lokal cilt florasında değişim
- Doz ayarlamada güçlük
- Sık uygulama gereksinimi
- Kontaminasyon riski
- Geniş yaralarda sistemik etki.

Formları



- Topikal antimikrobial ajanlar
 - Antibiotikler
 - Antiseptikler
- Formları
 - **Merhem**
 - Kalıcıdır
 - Kolay kapatır %5-%10 genişlik)
 - Kuru lezyonlar için uygundur
 - **Krem**
 - Az kalıcıdır
 - Kolay uygulanır
 - Nemli yaralarda kullanılabilir
 - Suyla yıkanabilir
 - **Solusyon**
 - Her noktaya kolayca ulaşabilir

Yara
örtüleri;
Alginatlar,
Köpükler,
Süngerler

Antibiyotikler



- 
- Bacitracin
 - Polymixin B
 - Clindamycin
 - Metronidazole
 - Mupirocin
 - Mafenide acetate
 - Nitrofurazone

- Neomycin
- Gentamicin
- Retapamulin
- Fucidic acid
- Sulfacetamide

Gram pozitif etkinlik



- Mupirocin 2 % (enterococci hariç)
- Retapamulin 1% (anti-anaerobik etkinlik)
- Fucidic acid 2%
- Bacitracin

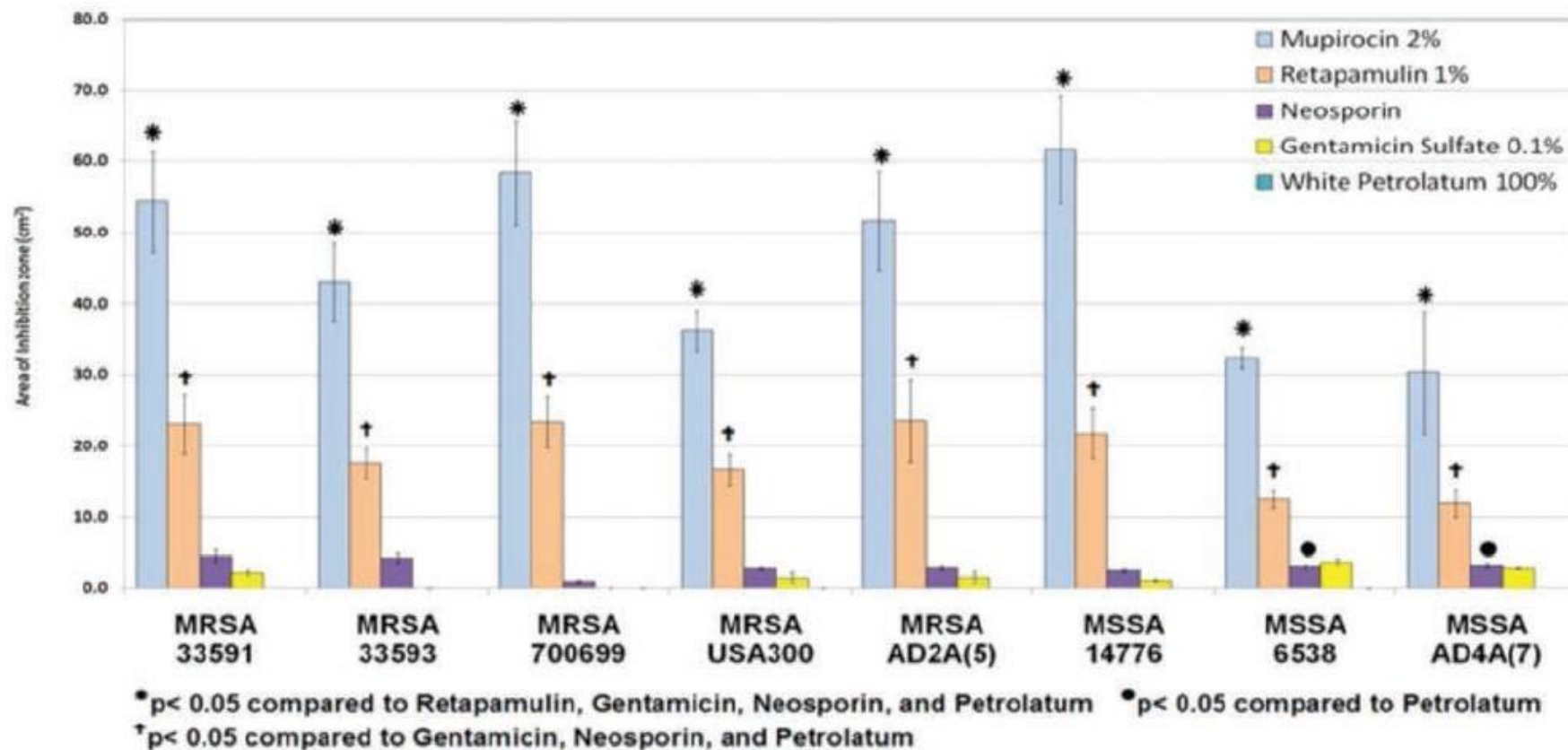


Figure 1. Staphylococcus aureus area of Inhibition zone (cm²) with different antibiotics.

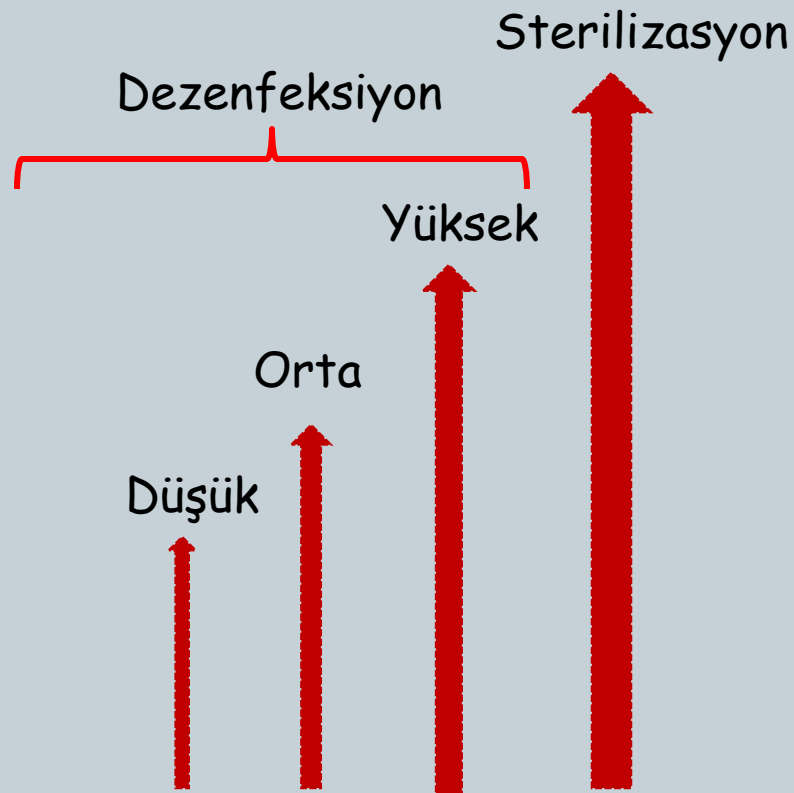
Gram negatif etkinlik



- Neomycin, gentamicin ve polymixin
- Thiocilline (Neomycin+bacitracin)
- Terramycine (Tetrasiklin+Polymixin)

Antiseptikler





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

Antibiotikler ile farkı



- Birçok mikroorganizmaya etkin
- Aktivitede birden fazla mekanizmayla etkin
- Geniş Spektrum
- Hızlı ve kalıcı bakterisidal etkinlik
- Debride edici etkinlik
- Açık doku üzerine çoğunlukla toksik

Sınıflandırma

Etki mekanizmalarına göre



1. Proteinleri denatüre edenler,
 - Fenoller, iodin, alkol, aldehyidler ve metaller
2. Hücrede ozmatik harabiyet oluşturanlar;
 - Katyonik deterjanlar (plazma membran permeabilitesini arttırarak).
3. Spesifik metabolit kaskadlarla ilişkiye girenler;
 - Kuarterner amonyum bileşenleri, okside edici maddeler, formaldehid, etilen oksit.

Kimyasal yapılarına göre



I. İnorganik yapılar

1. Halojenler:

- İyot bileşikleri
- Klor bileşikleri
- Klorhekzidin
- Flor bileşikleri
- Brom bileşikleri

2. Oksidanlar:

- Hidrojen peroksit
- Potasyum permanganat

3. Asit ve alkaliler:

- Asetik asit
- Borik asid
- Salisilik acid

4. Metalik tuzlar:

- Gümüş
- Bakır
- Çinko

II. Organik yapılar

1. Aldehitler:

- Formaldehit
- Glutaraldehit

2. Alkol

3. Amonyom bileşenleri

- Kuarterner amonyum bileşenleri

4. Fenol bileşikleri:

- Fenol (Fenolum purum, Karbolik acid)
- Cresol (Tricresolum)
- Resorsinolcinol
- Timol
- Benzilbenzoat

5. Boyalar:

- Metilen Mavisi
- Brilliant yeşili
- Etakridin laktat

6. Deterjanlar:

7. Petrol ürünleri:

- Tar
- Resini

8. Nitrofuran Bileşikleri:

- Nitrofurason (Furacilinum)

9. Doğal ürünler:

- Bitkilerden
 - Chlorophylliptum
 - Novoimaninum
- Bal

Halojenler

İyotlar



- Etki mekanizması: Hızlıca hücre duvarını geçerek protein ve nükleik asit yapıları ve sentezini bozarlar
- Sporosid dahil geniş spektrumludur,(Sporosidal etki için uzun süre temas gerekir)
- İyodun toksik etkisini azaltmak için farklı formülasyonlar ile kullanılmaktadır
 - Povidon iodine
 - Geniş spektrumludur
 - Etki 10. dk da başlar,
 - Kalıcı değildir
 - Sitotoksik olarak kabul edilmektedir
 - Kan ve doku ile inaktivasyon olmaktadır
 - Zayıf anti biofilm etkinlik



- Cadexomer iodine (Modifiye nişasta kombinasyonu)
 - Yavaş salındığı için etkinlik devamlıdır
 - Zayıf antibiofilm etkinlik
 - Non-toksik
 - Yara iyileşmesi;
 - Epidermal rejenerasyon ve epitelizasyonu arttırır
 - Granülasyon oluşum, neovaskülarizasyon ve yara kontraksiyonunun üzerine etkin değildir
 - İyi bir yara örtüsü;
 - Anti bakteriyel
 - Yara iyileşimini arttırma
 - Ağrıyı azaltma
 - Püs ve eksudanın ortamdan uzaklaştırılması

Klor ve klor bileşikleri



- **Etki Mekanizması:** Moleküllerin atomlarının oksidasyonu ve klorizasyonu sonucunda yaşamsal birçok kaskadı durdurarak.
- Oksidasyon derecelerine ve yapısal özelliklerine göre prionlardan mikroorganizmalara kadar etkili olabilirler.
- Geniş etki spektrumu gösterirler. Yüksek yoğunlukta sporisittirler.
- Yoğunluk ve temas süresine göre dezenfektan veya antiseptik olarak kullanılabilir.
- Etki süreleri hızlı fakat kalıcı değildir.



Klor gazı; basınçlı kaplarda sıvı halde muhafaza edilerek sıvıların dezenfeksiyonunda kullanılır.

Hipokloritler; yaygın kullanılan klor bileşikleridir.

- sodyum hipoklorit (NaOCl) çamaşır suyu adıyla (genellikle %6 yoğunlukta sodyum hipoklorit) bilinmektedir.

Klor dioksit (ClO_2); İçme sularının dezenfeksiyonunda kötü koku ve tat oluşturmaması nedeniyle tercih edilir.

Hipokloröz asit; Oksitleyici etkisi en güçlü klor bileşiğidir.

Doza bağımlı etki



- < 5 ppm vejetatif bakterileri
- 100 ppm 1 s içinde mantarların vejetatif formlarını
- 200-500 ppm virüslerin inaktivasyonu
- 500 ppm mantar sporlarını
- 5000 ppm bakteri sporlarını
- 1000-10,000 ppm *M. tuberculosis*

Klorheksidin glukonat



- Katyonik bir biguanit türevidir.
- Etki mekanizması;
 - Mikroorganizmaların zarlarını parçalayarak
 - proteinleri pıhtılaştırarak etki eder.
- Etki alanı;
 - Gram pozitif bakterilere daha etkilidir.
 - Mikobakterilere ve sporlara etkinliği zayıftır.
 - Zarflı virüsleri (hepadno, HSV, HIV, CMV, RSV, influenza virüs) hızla etkilediği halde zarfsız virüsler (adeno, polio, parvo, papilloma, rotav, enterovirüs) direnç gösterebilmektedir.
- Cilt ve mukoza kullanımı için güvenli
- Toksisite doza bağımlı
- Preoperatif cilt temizliğinde kullanılabilir
- Uzun süreli etkinlik (6saat)
- Zayıf biyofilm etkinlik
- Açık yarada doza bağımlı yara iyileşmesi üzerine etkinlik. (FDA tarafından düşük dozların yara irigasyonunda kullanılması onaylanmıştır)

Oksidanlar

Hidrojen peroksit



- **Etki mekanizması:** Yıkıcı hidroksil serbest radikaller üreterek membran lipidleri, DNA ve diğer esensiyel hücre yapılarına zarar verir.
- Gram pozitif ve negatif bakteriye, mantara, virüse ve spora etkindir
- %3-6 konsantrasyonlarda kullanılabilmektedir.
- Katalazın aktivitesi üzerine etkinliği nedeniyle katalaz üreten bakterilerde aktivite düşmektedir=Bakteri yükünü azaltmada yetersiz
- Biyofilim;
 - Etkisiz
 - Oluşumunu arttırabilmekte (endojen)



- İnsan ve hayvan çalışmalarında yara iyileşmesi üzerine negatif etkisi görülmemiştir(yeni epitelize olan yarada kullanılmamamsı tavsiye edilmekte)
- Göz ve mukozalarda yakıcıdır
- Derin yaralarda kullanıldığında embolizm riski vardır
- Kimyasal debritman ajanı olarak kullanılabilir (en etkin özelliği)

Asit ve alkaliler

Asetik asit



- Hücre membran fonksiyonlarını bozarak etki eder.
- %0.25-1 lik dilüsyonlarda yaralarda Gram pozitif, negatif bakteriler ve mantarlar için etkindir.
- Kullanış şekline ve konsantrasyonuna göre bakteriyel etkinlik değişkendir,
- Anti biofilim etkinlik gösterilmiştir.
- *In vitro* çalışmalarda sitotoksik olduğu gösterilmişse de yapılan *in vivo* çalışmalarla konfirme edilememiştir.

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of 1% acetic acid in the treatment of chronic wounds infected with *Pseudomonas aeruginosa*: prospective randomised controlled clinical trial

VL Madhusudhan

Department of Plastic Surgery, Christian Medical College, Vellore, India

Int. Wound J 2016 Dec;13(6):1129-1136

Antibiofilm Properties of Acetic Acid

Thomas Bjarnsholt,^{1,2,*} Morten Alhede,^{1,2} Peter Østrup Jensen,² Anne K. Nielsen,¹ Helle Krogh Johansen,^{1,3} Preben Homøe,⁴ Niels Høiby,^{1,2} Michael Givskov,^{1,5} and Klaus Kirketerp-Møller⁶

¹Department of International Health, Immunology, and Microbiology, Faculty of Health Sciences, Costerton Biofilm Center, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

²Department of Clinical Microbiology, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark.

³Novo Nordisk Foundation Centre for Biosustainability, Technical University of Denmark, Hørsholm, Denmark.

⁴Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Køge University Hospital, Køge, Denmark.

⁵Singapore Centre on Environmental Life Sciences Engineering, School of Biological Sciences, Nanyang Technological University, Singapore, Singapore.

⁶Department of Orthopaedic Surgery, Hvidovre University Hospital, Hvidovre, Denmark.

ADVANCES IN WOUND CARE, 2014, 4 (7), 363-372

Borik asit



- **Etki mekanizması:** Ortamın pH ını düşürerek mikroorganizma protoplazmasındaki proteinleri denatüre eder.
- İnsan cilt ve mukus membranları çözülmeyen albüminden zengin olmaları nedeniyle herhangi bir etkisi olmayacağından mukoza ve açık yaralarda kullanılabilir.
- Uzun süre kullanım sonucu ciltten geçebildiği için renal fonksiyonların bozulması ile karakterize kronik zehirlenme olabilir.

Metalik tuzlar

Gümüş bileşikleri



- **Etki Mekanizması:** Mikroorganizmaların protein ve enzimlerinin sülfhidril, karboksil ve amino gruplarını bloke ederek denatüre ederek.
- Sulfodiazin ve nitrat formları yarada kullanılmaktadır
- Metalik, iyonik ve nanokristal yapı
- Geniş bakterisidal spektrum (MRSA, VRE, ESBL)
- Biofilm üzerine etkin
- Hızlı inaktivasyon
- Nadiren direnç



- Yara iyileşmesinde
 - inflamatuvar ve granulasyon fazını hızlandırıp,
 - neovaskülarizasyonu arttırır
 - yara iyileşmesi üzerinde çelişkili bulgular var
 - ✦ Dokudaki thiol enzimlerinin inhibisyonu ile sitotoksik etki
- Nadir yan etki

Alkoller



- **Etki mekanizması:** Proteinleri pıhtılaştırıp ve lipitleri eriterek gösterir. (Protein denatürasyonu bir miktar su gerektirdiğinden mutlak alkolün (%100) antimikrobik etkisi zayıftır).
- Geniş etki spektrumlu, ancak **sporlara** etkisizdirler.
- %60-90 yoğunlukta (optimal %70) etkili olup %50'nin altında aktivitesini kaybeder.
- Hızlı etki gösterirler (1-3 dk).
- Hızla buharlaştıkları için kalıcı etkileri yoktur.
- Uygulandıkları yüzeylerde hiçbir artık bırakmazlar.
- **Açık yara ve mukoza üzerine uygulanmaz**
- Alkollerin penetrasyon gücü zayıftır, kir ve organik maddeler etkinliği ortadan kaldırır.
- **Fiksatif özelliği organik kirleri yüzeylere yapıştırırlar.** Bu nedenle ancak temiz şartlarda kullanılmalıdırlar.



Etanol

- %60-95 → bakterisit ,
- %70 → virusit ve mikobakterisit
- Diğer maddelerle uyumludur.
 - Klorhekzidin ve iyot gibi maddeler ile birlikte daha etkili preparatlar elde edilir.

İsopropanol

- Virüs ve bakterilere etanolden daha az etkilidir.
- %70 ve daha az konsantrasyondaki çözeltisi derinin antisepsisinde etanole alternatif olarak kullanılabilir.



- Benzil alkol
- Klorbutanol
- Feniletanol
- Fenoksietanol
- Bronopol

Koruyucu olarak kullanılır

Amonyum Bileşenleri

Kuarterner amonyum bileşenleri



- Etki mekanizmaları:
 - Enerji üreten enzimlerin işlevlerini bozarak
 - Esensiyal hücre proteinlerini denatüre ederek
 - Hücre membranını bozarak
- Bunlar;
 - Setrimid,
 - Setilpiridyum klorid ve
 - Benzatonyum klorid (zefiran)
- Bakteriyostatik ve fungustatik özelliktedir.
 - Gram-pozitif bakteriler üzerine daha fazla etkilidir.
 - Gram-negatif bakteriler, Mikobakteriler ve funguslar üzerine daha az etkilidir,
 - Lipofilik virüsler üzerine daha iyi bir aktivitesi vardır.
 - Sporlar üzerine etkilidir.
- Organik maddelerden olumsuz etkilenir ve anyonik deterjanlarla uyumsuzdur.
- Genellikle iyi tolere edilir.

Fenol bileşikleri

Triklosan



- Etki mekanizması: Taşıyıcı protein redüktazları ile mikroorganizma yağ asitlerini inhibe ederler.
- Gram-pozitif bakteriler (MRSA dahil) üzerine etkilidir,
- Gram-negatif bakteri, bakteri sporları, mikobakteriler ve virüslere karşı düşük aktivite gösterir.
- Direnç gelişimi olmuştur.
- El antisepsisinde kullanılır (%0.2-2'lik solüsyonları)
- Deriden absorbe olur,
- Organik materyalden etkilenir ve inaktive olur.

Hekzaklorofen



- Etki mekanizması: Membran ile ilişkili elektron transport zincirini bozarak;
 - Hücre içi sızıntı
 - Protoplast lizisi
 - Solunum inhibisyonu yaparak mikroorganizmaları öldürür
- Genel olarak bakteriyostatik etkinliğe sahiptir.
 - Gram-pozitif bakteriler üzerine çok etkilidir,
 - Gram-negatif mikroorganizmalara, funguslara ve mikobakterilere karşı daha az etkindir.
- Aktivitesi yavaştır.
- Toksik yan etkileri nedeniyle su içerisinde %3'lük dilüsyonları kullanılmaktadır.
- Bütünlüğü bozulmuş deri, mukoz membranlar ve vücut banyoları için kullanılmamalıdır.
- Nörotoksik (vakuoler dejenerasyon) bir ajandır= doku penetrasyonu çocuklarda daha fazla.

Paraklorometaksilenol



- %0.5-3.75 konsantrasyonlarında solüsyonlar şeklinde kullanılır
- Etkinlik;
 - Gram-pozitif bakterilere güçlü etkinlik
 - Gram-negatif bakterilere, mikobakteriler ve bazı virüslere de daha az olmakla birlikte etkilidir (EDTA ilavesi bu etkinliği artırır)
- Deride irritanıdır.
- Alkali pH'larda etkinliği artar.
- Antimikrobiyal aktivitesi organik maddelerden çok az etkilenir, ancak noniyonik sürfaktanlar ile nötralize edilir.

Diğer

Octenidine



- Etkinliği klorheksidine benzer, onun gibi kalıcı aktivite gösterir.
- Tahriş edici etkisi daha fazladır



Mukozalarda kullanılmaz

Pexiganan



- Etki Mekanizması; Hücre membran elektrik aktivitesini, bozarak membranolitik aktivite
- Antimikrobal peptid
- Geniş spektrumlu ve hızlı bakterisidal etkinlik
- Nadiren direnç
- Yara iyileşmesini arttırmaktadır

Topical versus Systemic Antimicrobial Therapy for Treating Mildly Infected Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled, Double-Blinded, Multicenter Trial of Pexiganan Cream

Benjamin A. Lipsky,^{1,2} Kenneth J. Holroyd,³ and Michael Zasloff⁴

¹Veterans Affairs Puget Sound Health Care System and ²University of Washington School of Medicine, Seattle; ³Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee; and ⁴Georgetown University School of Medicine, Washington, DC

	Pexiganan	Ofloxacin
Klinik iyileşme	85 %	90 %
Mikrobal eradikasyon	42 %	47 %
Kötüleşme	2 %	4 %
Amputasyon	2 %	3 %

Bal (Medical grade) =manuka



- Sporlu bakteri içerebilir
- Geniş spektrumlu (ozmotik etki)
 - MRSA ve VRE
- Cilt kolonizasyonunu azaltır
- Yara iyileşmesini hızlandırır
- Çok düşük yan etki

	Gram (+)	Gram (-)	Mikobak.	Mantar	Virus	Spor
Alkol	+++	+++	+	+	+	-
Asetik asit	++	++	-	++	-	-
Klorheksidin	+++	+	-	?	±	-
Octenidin	+++	+	-	?	+	-
Kuarter Am. Bil.	+++	+++	-	?	±	-
İyodoforlar	+++	+++	+	++	+	+
Trikloran	+++	++	±	-	±	-
Klor Bileşikleri (hipokloröz asit)	+++	+++	+++	+++	+++	++
Hexachlorphen	+	-	-	-	-	-
Hidrojen peroksit	+++	++	+	+	±	+

	Antimiktobiyal etkinlik				Yara iyileşme etkinliği	
	Hız	Spektrum	Kalıcı etkinlik	Biyofilm	Arttırma	Sitotoksite
Asetik asit	+	++	+	++	?	+ (DB)
Klorheksidin	+	+++	++	+	-	++ (DB)
Povidon iodin	+	+++	+	+	-	++
Cadexomer iodin	+	+++	++++	+/-	+	-
Hidrojen peroksit	++	+++	+	-	+	+
Gümüş bileşikleri	+	+++	++	+	?	-
Pexiganan	++	++	+	?	+	-
Bal	+	++	++	+	++	-
Klor Bileşikleri (Hipokloröz asit)	+++	++++	-	+++	+++	-

Hipokloröz asit

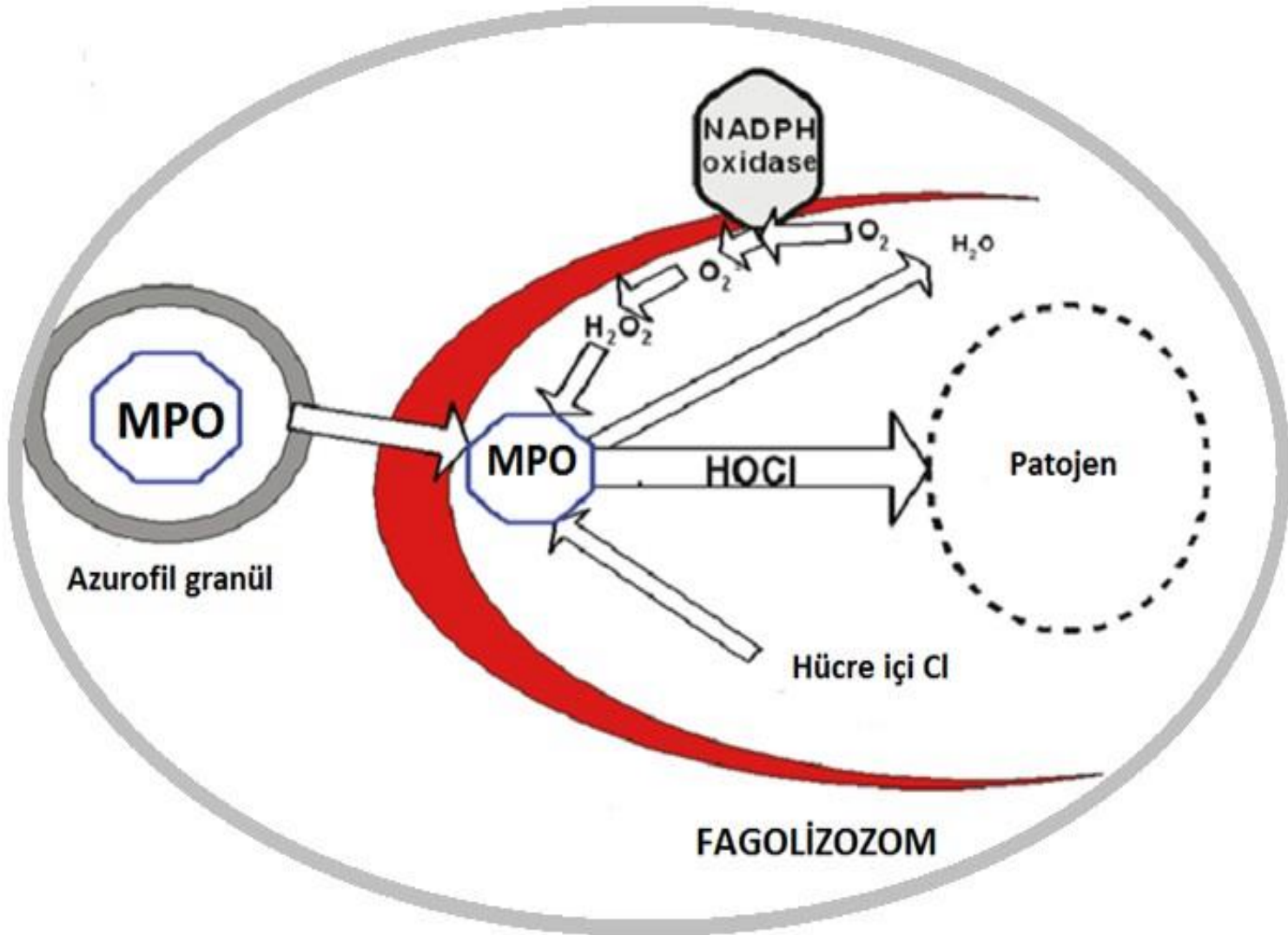


Nedir



- 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.

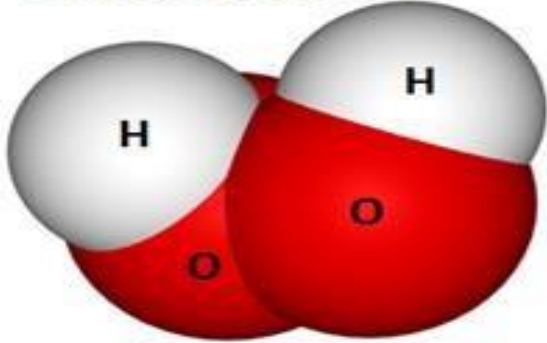
HİPOKLORÖZ ASİDİN FİZYOLOJİK ŞARTLARDA NÖTROFİL İÇERİSİNDE OLUŞUMU



HİPOKLORÖZ ASİDİN *invitro* KOŞULLARDA SENTEZİ

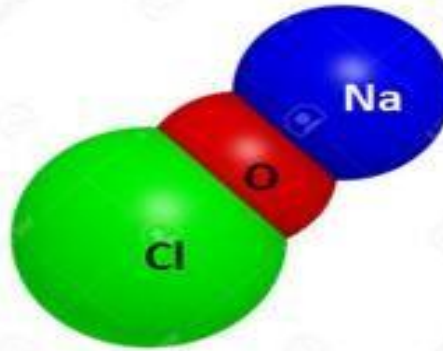


Hidrojen peroksit



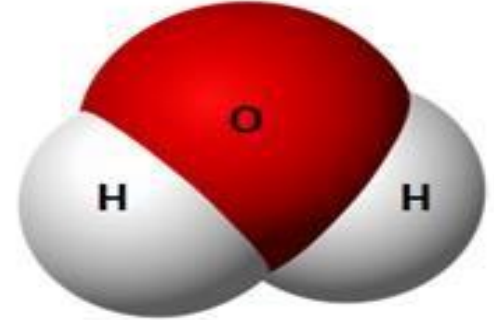
+

Sodyum hipoklorit



+

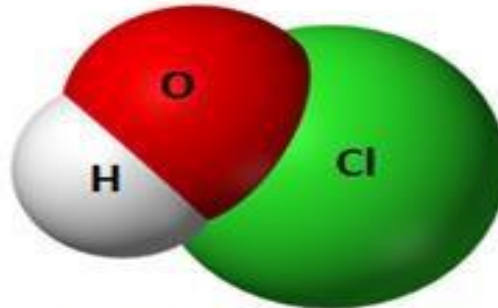
Su



Tersiyer reaksiyon



Tersiyer reaksiyon



Hipokloröz asit

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 alınımlarını 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.**

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.

Zaman Öldürme (Time kill)

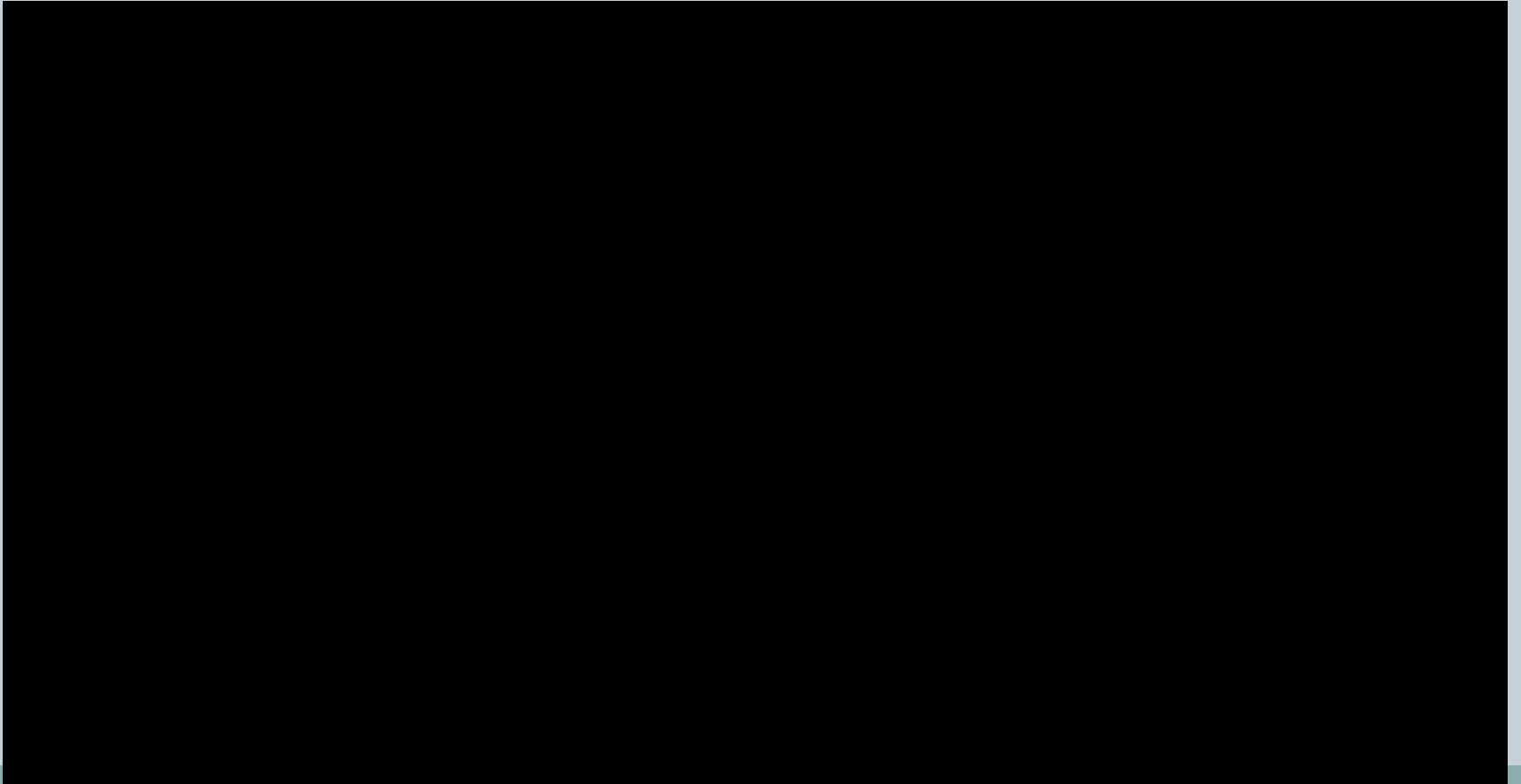


Konsantrasyon (Dilüsyon)		S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A	S.A	P.A	C.A
	1/2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/32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

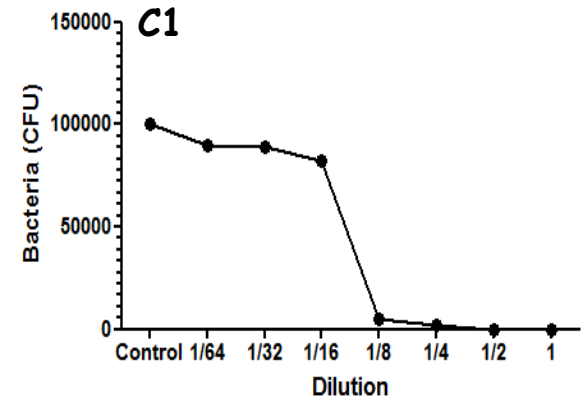
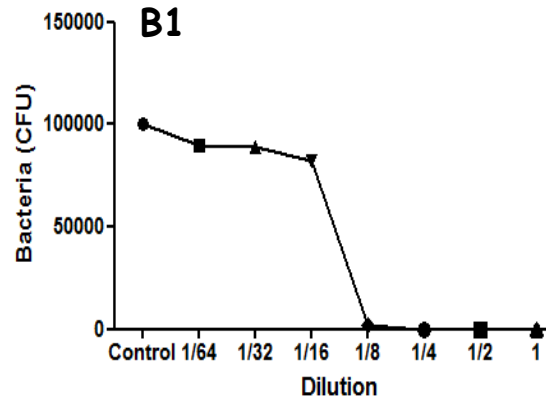
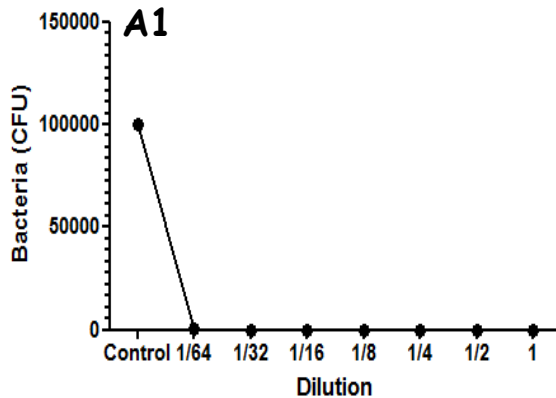
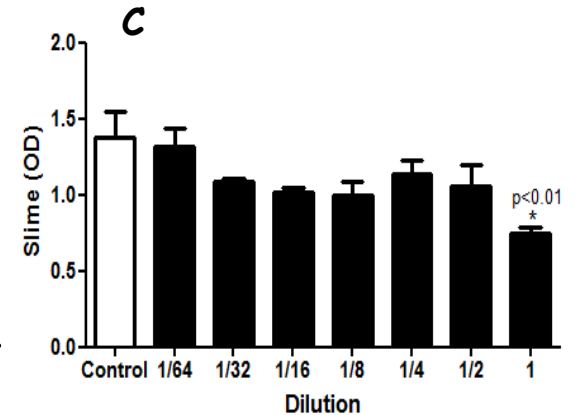
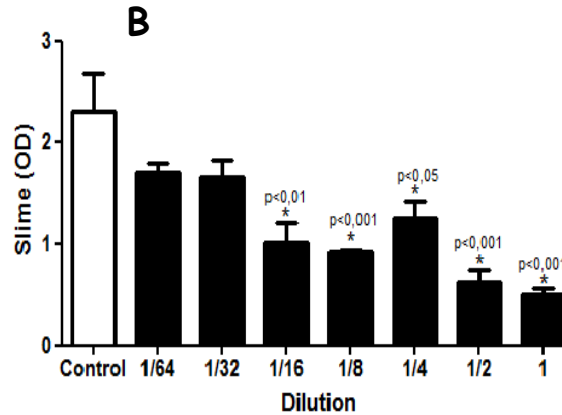
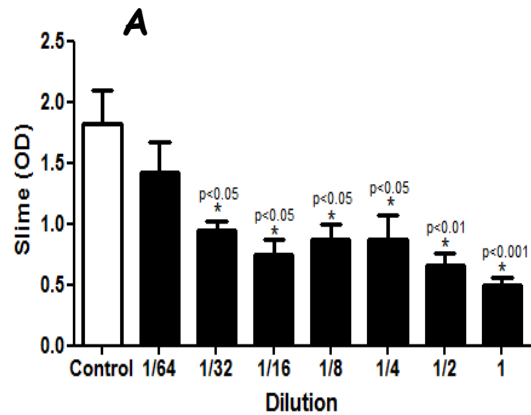
Öldürme zamanı



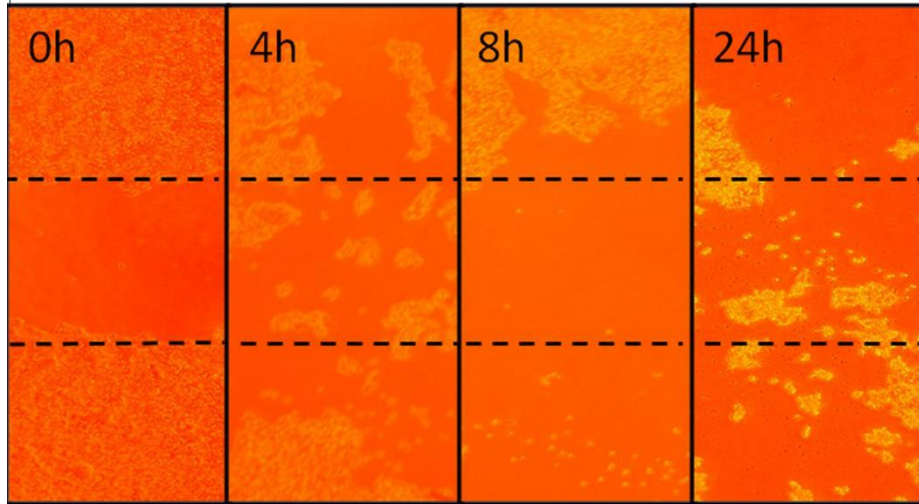
- GFP ile transfekte edilmiş *P. Aeruginosa* üzerine $\frac{1}{2}$ dilüsyonda eklenmiş hipokloröz asidin öldürme etkisi



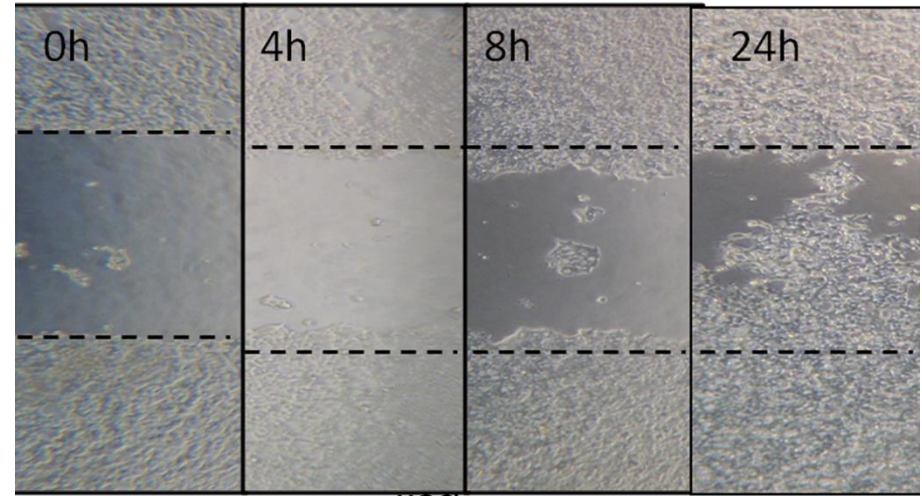
Biyofilim eradikasyonu ve biyofilim içindeki mikroorganizmayı öldürme



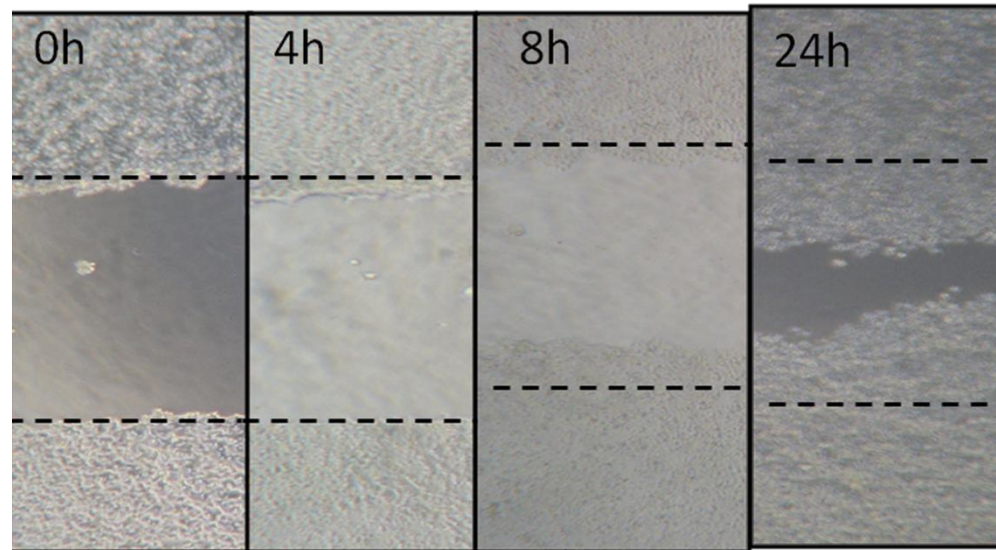
- A = *S. aureus*
- B = *P. aeruginosa*
- C = *C. albicans*



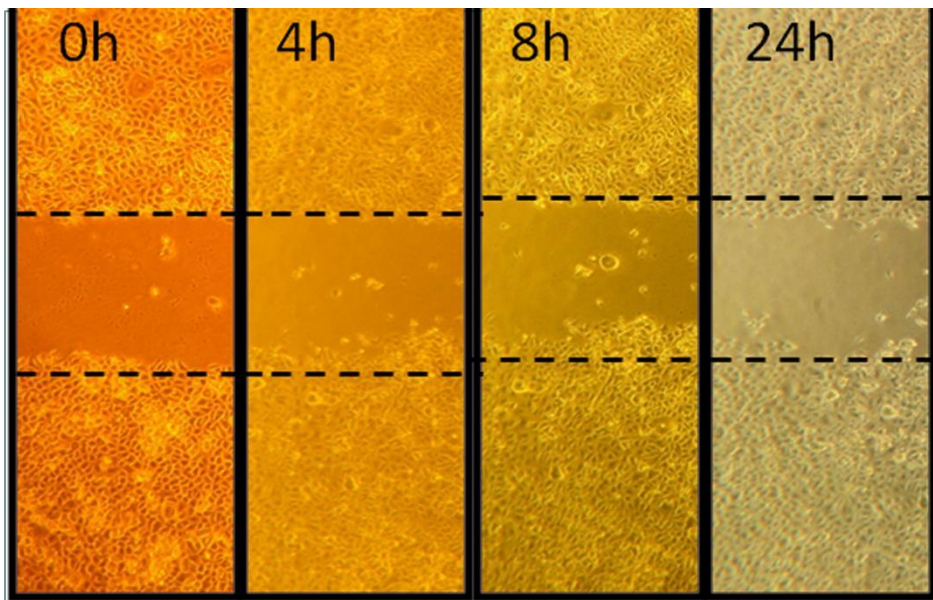
Povidon İodine



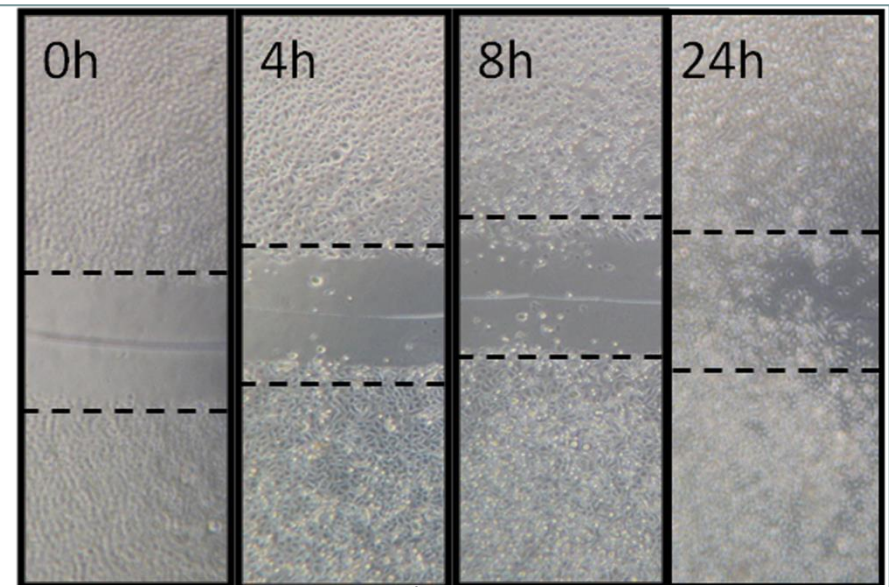
Hipokloröz asit



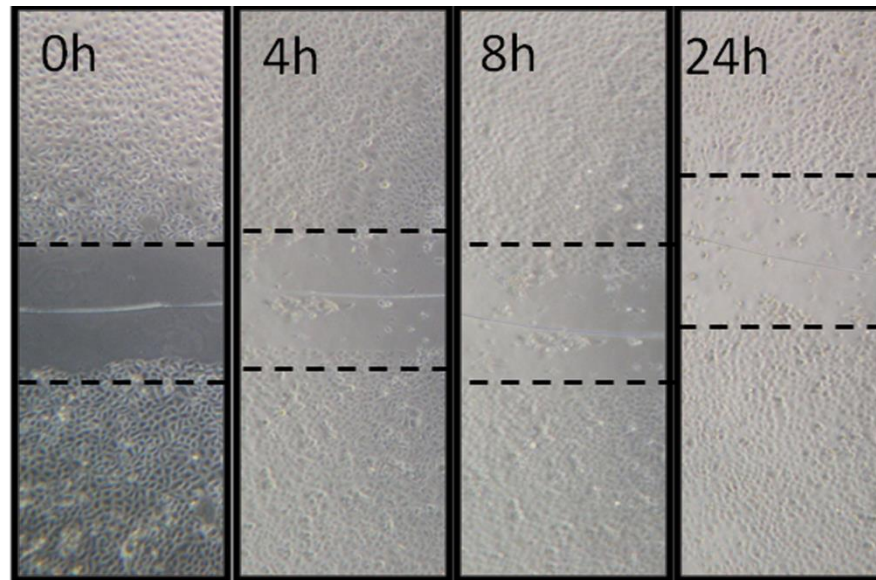
Kontrol



Povidon İodine



Hipokloröz asit



Kontrol

Endikasyonları



- **Açık yara;** temizlenmesi, irigasyonu, nemlendirilmesi, debridmanı, ve mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında,
- **Kronik yaralarda;**
 - Bası ülserleri
 - 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

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.

Bası ülseleri



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

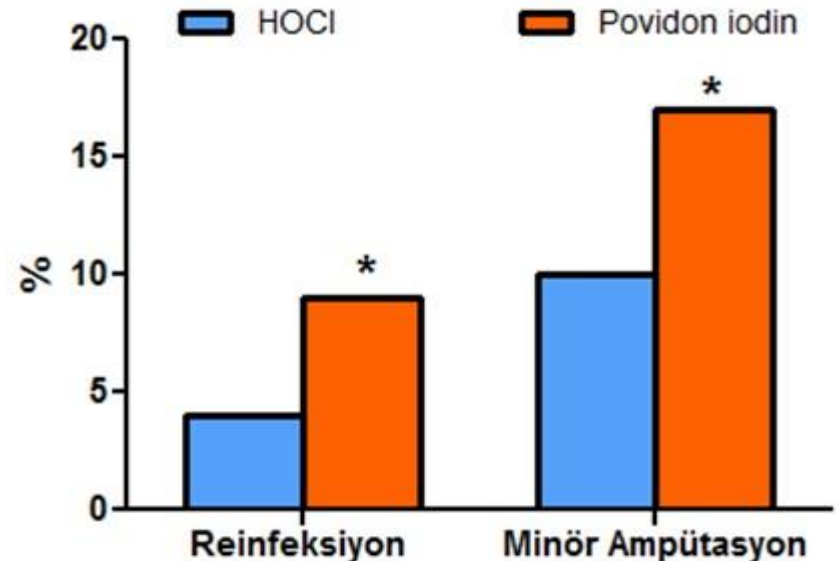
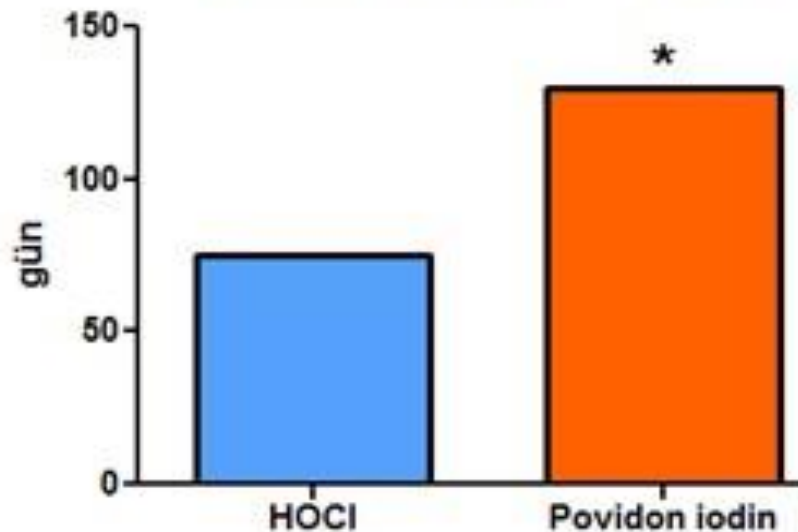
Chiara Goretti, Sabrina Mazzurco, Laura Ambrosini Nobili, Silvia Macchiarini, Anna Tedeschi, Francesca Palumbo, Alessia Scatena, Loredana Rizzo, Alberto Piaggese
Diabetic Foot Section, Department of Endocrinology and Metabolism, University of Pisa, Italy

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 $>5 \text{ cm}^2$ 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.

Cerrahi enfeksiyonlar



- Nekrotizan fasit tedavisinde ucuz ve ideal tedavi

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.

Sinüs ve nazal boşlukların enfeksiyonlarının 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

gösterilmiştir.

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 enfeksiyonları



- 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

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

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 prelimi-

Enfeksiyöz yaralar



Günde 3-4 kez pansuman

1 hafta sonra





Dirençli *Providencia stuartii* enfeksiyonu







Non enfeksiyöz kronik yaralar



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