

Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018

Axel Kramer^a Joachim Dissemond^c Simon Kim^b Christian Willy^d
Dieter Mayer^e Roald Papke^a Felix Tuchmann^f Ojan Assadian^g

Podchloryn sodu/kwas podchloryny

Skuteczna stabilizacja połączenia NaOCl/HOCl zapewnia odpowiedni ekologicznie nowy kierunek rozwoju, ponieważ wodny roztwór chlorku sodu jest elektrochemicznie przekształcany podczas jego produkcji. Aktywowany roztwór nazywany jest także wodą elektrolizowaną [130]. Aktualnie stosowane stężenia wynoszą 0,004% dla obu NaOCl i HOCl, oraz <0,06% dla NaOCl jako jedynej stosowanej substancji. W przeciwieństwie do substancji aktywnych powierzchniowo aktywnych, jon OCl^- tworzy się podczas fagocytozy enzymatycznie wspomaganą przez mieloperoksydazę, peroksydazę eozynofilową i dysmutazę ponadtlenkową, oraz stanowi mechanizm fizjologiczno-bakteriobójczy [131].

Wyniki badań *in vitro* i w badaniach na zwierzętach

W badaniach z zanieczyszczeniami związanymi z ranami, np. białkami lub krwią i bardziej specyficznymi tylko w roztworze wodnym, NaOCl/HOCl i NaOCl są wysokoskuteczne przeciwko formom wegetatywnym bakterii, sporom bakteryjnym, kropidlakom (*aspergillus*), oocystom kryptosporidiów, i wirusom ostonkowym (HIV, HBV).

Połączenie PHMB/betaina przeciwko błonom biologicznym (biofilm) było nieznacznie mniej skuteczne niż NaOCl/HOCl [132]. Szybkość działania była skuteczniejsza od PVP-I, oktenidyna i PHMB [130, 133–137]. Można założyć, że skuteczność jest obniżona przez zanieczyszczenie białkami lub krwią, co można zniwelować przez powtarzalne intensywne płukanie rany. Wskaźnik przeżycia szczurów z doświadczalnym zapaleniem otrzewnej istotnie wzrosło w porównaniu do leczenia NaCl bez wystąpienia działań niepożądanych [138]. Przez stabilizację błony komórkowej jest zahamowane uwalnianie cytokin z mastocytów bez wewnątrzkomórkowego pogorszenia, być może bierze udział w działaniu przeciwzapalnym [29]. NaOCl/HOCl nie powoduje podrażnienia, lub prawie nie powoduje, błon omocznioowo-kosmówkowych (CAM) zarodka kury [323]. Ponadto, nie stwierdzono dowodów na działanie cytotoksyczne w modelu 3D skóry [132]. Nie stwierdzono dowodów na ryzyko toksycznego działania [139]. Podawanie zwierzętom laboratoryjnym w ilości 5 ppm jest bezpieczną alternatywą zamiast sterylnej wody [140]. Nie stwierdzono, żeby NaOCl powodowało zagrożenie nowotworowe [141, 142].

Działania niepożądane

Płukanie śródpiersia w chirurgii serca NaOCl/HOCl przed zamknięciem rany było wysoko skorelowane ze zmianami okołoperacyjnymi w EKG, łącznie z uniesieniem odcinka ST, lecz nie powodowało zaburzeń hemodynamicznych [143].

Badania kliniczne

W badaniach przypadków dotyczących NaOCl/HOCl opisano dekolonizację przez infekcje MRSA skóry i podstawy czaszki [144, 145], dekolonizację MRSA, *P. aeruginosa*, i *E. coli* w przewlekłych wrzodach cukrzycowych [146], i skuteczne zastosowanie jako adiuwantu w leczeniu infekcji tkanki miękkiej powodującej martwicę [147], zapaleniu kości [145] i zapaleniu szpiku [148]. W przypadkach zapalenia otrzewnej z wrzodem otrzewnej ($n = 7$), nie wykryto wzrostu bakterii po 3–7 dniach płukania dwa razy dziennie przez 9–12 dni [149]. Powikłania pooperacyjne, łącznie z SSI, były istotnie mniej liczne u pacjentów z zapaleniem otrzewnej bez objawów nietolerancji [150]. Płukanie zainfekowanych ran przewlekłych było dobrze tolerowane [151], również w połączeniu z NPWT [152]. Kombinacja NaOCl/HOCl z opatrunkiem rany z powłoką hydrofobiczną, do której przyklejają się mikroorganizmy i wiążą nieodwracalnie, wydaje się obiecującym rozwiązaniem i niepowodującym późniejszej reakcji fizjologiczno-immunologicznej uwolnionej przez OCl^- (Tabela 8).

Tabela 13. Orientacyjne zalecenia wyboru antyseptyków do ran na podstawie wskazań

Wskazanie	Związek antyseptyczny	
	1-szy wybór	2-gi wybór
Krytycznie skolonizowane rany, rany z ryzykiem infekcji	PHMB	oktenidyna, Podchloryn, srebro
Oparzenia	PHMB	oktenidyna, Podchloryn
Rany kłusane, strupy i rany postrzałowe	PVP-I	Podchloryn
Rany skolonizowane MDRO i zainfekowane	oktenidyna/fenoksytanol	oktenidyna, PHMB, srebro
Zapobieganie SSI	PHMB	oktenidyna/fenoksytanol
Dekontaminacja ostrych i przewlekłych ran	Podchloryn, PHMB	-
Płukanie otrzewnej	Podchloryn	-
Ryzyko odślonięcia tkanek OUN	Podchloryn	PVP-I
Rany bez drenażu	Podchloryn	PHMB

Do płukania otrzewnej lub płukania innych jam ciała, gdy niemożliwe jest drenowanie, jak również, gdy występuje ryzyko odślonięcia OUN, podchloryn jest najlepszym środkiem aktywnym.

Podchloryn (chlorań(I)): NaOCl lub NaOCl/HOCl jest środkiem pierwszego wyboru jako pojedynczy lub powtarzalny, intensywny środek czyszczenia zanieczyszczonych ran urazowych oraz do powtarzalnego czyszczenia ran przewlekłych w czasie fazy czyszczenia. Skutecznie tępi kolonizację MRSA. OCl- może być nawet stosowany do antyseptyki, gdy są odślonione struktury OUN, lub w przypadku zapalenia otrzewnej, jako środek antyseptyczny do płukania otrzewnej.

Płukanie/przemywanie antyseptyczne

Wykazano, że pojedyncze płukanie/przemywanie środkiem antyseptycznym zmniejsza częstość SSI po chirurgicznym opracowaniu ran ostrych i zanieczyszczonych [21]. Jest to także prawdą w przypadku płukania/przemywania wewnątrzoperacyjnego przed zamknięciem rany [208].

Typy ran	Porównanie	Wynik	Schemat badania	Wielkość próby, n	Rok
Laparotomia zwiadowcza/zapalenie otrzewnej	NaOCl/HOCl vs. NaCl	OCl: istotne zmniejszenie gorączki i zapobieganie SSI	RCT	50/50	2013 [150]
Wrzody cukrzycowe stopy, VLU, oparzenia	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: szybsze granulacja i epitelializacja, szybsze zmniejszanie wielkości rany, zmniejszenie obrzęku i rumienia wokół rany, lepsze wyniki estetyczne w ranach oparzeniowych; PVP-I: bardzo małe podrażnienie skóry i ból w oparzeniach	RCT	100/100	2011 [304]
Rany przewlekłe, SSI	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: istotne zmniejszanie wielkości rany, mniej uporczywych infekcji powodowanych przez <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , i <i>Klebsiella</i> spp.	RCT	50/50	2011 [305]
Wrzody cukrzycowe stopy	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: istotnie lepsze gojenie ran, kontrola infekcji, istotnie więcej interwencji w sekcji PVP-I badania	RCT	20/20	2010 [306]
Rany przewlekłe	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: istotne zmniejszanie wielkości rany, lepsza kontrola kolonizacji bakteryjnej; był dobrze tolerowany	RCT	15/15	2009 [307]
Rany cukrzycowe	NaOCl/HOCl vs. NaCl (namoczona gaza)	OCl: istotne zmniejszenie hospitalizacji i wielkości rany, lepsze wyniki punktacji rany	Zaślepienie RCT	50/50	2007 [278]
Wrzody cukrzycowe stopy	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: istotne zmniejszenie nieprzyjemnego zapachu, istotne zmniejszenie infekcji tkanek miękkich, lepsza granulacja, rzadsze występowanie rumienia	Zaślepienie RCT	21/16	2007 [308]
Wrzody cukrzycowe stopy	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: skrócony czas leczenia	RCT	110/108	2005 [309]
Oparzenia	NaOCl/HOCl vs. Ag	OCl: 11% zmniejszenie stosowania antybiotyków, 50% zmniejszenie hospitalizacji	Retrospektywne badanie kohortowe	64/64	2005 [310]
SSI	NaOCl/HOCl vs. PVP-I	OCl: istotne zmniejszenie hospitalizacji i zmniejszenie bólu	Retrospektywne badanie kohortowe	46/42	2001 [311]

Tabela 10. Podsumowanie wyników badań klinicznych dla antyseptyków do ran

Kryteria	NaOCl/HOCl	oktenidyna	PHMB	PVP-I
Skuteczność antybakteryjna	Tak	Tak	Tak	Tak
Poprawa gojenia ran	Tak	Brak hamowania	Tak	Częściowe hamowanie
Płukanie otrzewnej w septycznym zapaleniu otrzewnej	Możliwe	Przeciwwskazane	Przeciwwskazane	Przeciwwskazane
Stosowanie do tkanek OUN	Możliwe	Przeciwwskazane	Przeciwwskazane	Toksyczne [316]
Stosowanie do chrząstki	Możliwe	Przeciwwskazane	Tylko <0,005%	Tak
Lepszy od				
Ag ⁺	Tendycyjnie lepszy	Istotnie lepszy	Istotnie lepszy	Tendycyjnie lepszy
PVP-I	Istotnie lepszy	Tendycyjnie lepszy	Istotnie lepszy	-
CHD	Brak badań	Brak badań	Istotnie lepszy	Brak badań
Zapobieganie SSI	Możliwe	Brak badań	Skuteczny	Tendycyjnie lepszy