

Przegląd substancji
przeciwdrobnoustrojowych
stosowanych w leczeniu ran
w oparciu o niemiecki konsensus
i polskie wytyczne
(stan wiedzy na 2018 r.)

Autorzy:

Dr hab. n. med. Maciej Sopata

Pracownia Leczenia Ran Przewlekłych, Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Hospicjum Palium w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Banasiewicz

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Marcin Gabriel

Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Arkadiusz Jawień

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. Dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

Dr n. med. Bartosz Mańkowski

Klinika Chirurgii Urazowej, Leczenia Oparzeń i Chirurgii Plastycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mańkowski

Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, Traumatologii i Urologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr. n. o zdr. Paulina Mościcka

Katedra Pielęgniarstwa Zabiegowego, Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Leczenia Ran Przewlekłych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Prof. dr hab. n. med. Maria T. Szewczyk

Katedra Pielęgniarstwa Zabiegowego, Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Leczenia Ran Przewlekłych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Medyczny Mikołaja Kopernika w Toruniu

Dr n. farm. Piotr Szoka

Zakład Farmakologii na Wydziale Lekarskim, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr n. med. Maciej Zieliński

Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

W ostatnim czasie antyseptyka ran przeżywa swój renesans, co wynika z rozprzestrzeniania się drobnoustrojów wielolekoopornych (MDRO, multidrug - resistant organisms) oraz wprowadzenia na rynek wysoce efektywnych, kompatybilnych z raną środków przeciwdrobnoustrojowych. Stosowanie tych środków musi jednak opierać się na ścisłych wskazaniach, a zakażoną lub krytycznie skolonizowaną ranę należy leczyć antyseptycznie.

W przypadku gdy stosowanie środków antyseptycznych ma na celu leczenie profilaktyczne, przydatna jest również ocena ryzyka infekcji rany przy pomocy skali W.A.R. (Wounds at Risk), co pozwala potwierdzić zasadność danego wskazania do stosowania.

Treść uaktualnionego zalecenia konsensusu w dużej mierze opiera się na omówieniu właściwości farmakologicznych oraz skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dichlorowodoru oktenidyny (OCT, octenidine dihydrochloride), poliheksanidu i jodoforów. Uaktualniono również informacje dotyczące podchlorynu czy soli srebrowej sulfatazyny.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Celem niniejszego opracowania jest uporządkowanie stanu wiedzy dotyczącej zasadności stosowania poszczególnych substancji w zależności od rodzaju rany oraz jej stanu klinicznego i mikrobiologicznego.

Produkty stosowane jako antyseptyki do ran są klasyfikowane jako **produkty lecznicze** (leki farmakologiczne PD, pharmacological drug). Jeśli działanie mechaniczne jak przemywanie (lawaseptyka) lub absorpcja (gazy) stanowi podstawowy mechanizm działania, a efekt antyseptyczny wynika jedynie z dodatku substancji konserwujących, taki produkt jest klasyfikowany jako **wyrób medyczny** (MD, medical device).

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Odróżnienie produktu leczniczego od wyrobu medycznego wynika z podstawowego mechanizmu działania i wskazania do stosowania przedstawionego przez producenta. Produkty lecznicze działają w sposób farmakologiczny, metaboliczny i/lub immunologiczny, podczas gdy wyroby medyczne w sposób fizyczny.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Farmakologiczny mechanizm działania może obejmować różne formy.

- ▶ Poprzez wiązanie się z białkami adhezyjnymi lub ich niszczenie biochemiczne czy immunologiczne, może hamować lub zapobiegać przyłączaniu się bakterii. Tak długo jak patogeny znajdujące



i namnażające się w górnych warstwach komórek są zabijane, efekt działania takiego preparatu jest traktowany jako farmakologiczny, ponieważ proliferacja drobnoustrojów nie odbywa się bez adhezji do receptorów i interakcji z tkanką.

- ▶ Proces gojenia się rany może być wspierany metodami biochemicznymi, jak interakcja z mediatorami zapalenia. Takie działanie zaobserwowano w przypadku PVP-I (powido jodu) oraz OCT. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Jeśli dany preparat wspiera proces gojenia się rany, wykazując efekt antyseptyczny względem patogenów przylegających do komórek z potencjalnym współistniejącym działaniem biochemicznym lub immunologicznym, to jego mechanizm działania jest zawsze klasyfikowany jako farmakologiczny, a tym samym może być zarejestrowany jako produkt leczniczy. Dotyczy to również substancji czynnych wiążących się z tkankami w ranie, które dzięki stopniowemu uwalnianiu zapewniają tzw. efekt rezydualny.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Jeśli główny mechanizm działania roztworów do przemywania ran lub opatrunków ma charakter fizyczny, tzn. przemywanie, absorpcja, regulacja wilgotności lub nieodwracalne fizykochemiczne wiązanie drobnoustrojów, to takie preparaty są klasyfikowane jako wyrób medyczny.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W praktyce kierujemy się zapisami na etykiecie produktu, w którym powinno być zawarte wskazanie, skuteczność mikrobiologiczna a także skład ilościowy.

Produkty, które na etykiecie posiadają skład bez zawartości ilościowych, nie powinny być stosowane w leczeniu infekcji w ranie, ponieważ nie mają one potwierdzenia skuteczności bójczej. Takie produkty są najczęściej wyrobami medycznymi stosowanymi do fizycznego oczyszczenia rany (lawaseptyki).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia (Dz. U. z dnia 24.08.2005 r.), do grupy antyseptyków zaliczane są: „produkty lecznicze, w tym produkty lecznicze weterynaryjne, które niszczą drobnoustroje i hamują ich wzrost oraz są stosowane miejscowo na uszkodzone tkanki, w szczególności rany i oparzenia, a także na skórę pacjenta przed zabiegami”. Obecnie w Polsce dostępnych jest wiele produktów zarejestrowanych jako wyroby medyczne, które są mylnie wykorzystywane jako antyseptyki. Ze względu na bezpieczeństwo pacjentów, należy zwrócić szczególną uwagę na kategorię rejestracyjną produktu, bowiem jego niewłaściwe zastosowanie może nieść za sobą również konsekwencje prawne. W Polsce do pre-

paratów zakwalifikowanych jako antyseptyki zaliczamy produkty na bazie oktenidyny, chlorheksydydy oraz jodu. [Leczenie Ran 2012, 9 (3)']

Wiele substancji powszechnie stosowanych w leczeniu antyseptycznym ma potwierdzoną skuteczność biobójczą wobec poszczególnych szczepów bakteryjnych. Jednak najczęściej badania te są przeprowadzane jedynie w warunkach *in vitro*.

Często producenci powołują się na takie badania, jednakże warto podkreślić, że właściwą **miarą skuteczności konkretnych preparatów jest ocena ich działania oraz bezpieczeństwa stosowania w danych warunkach klinicznych**. Niekiedy producenci nie podają konkretnego składu ilościowego, co uniemożliwia stwierdzenie czy po zastosowaniu danego produktu zostanie osiągnięte stężenie bakteriobójcze w tkance objętej infekcją. Zatem w przypadku niektórych wyrobów medycznych nie jest możliwe stwierdzenie, czy dany produkt będzie faktycznie wykazywał skuteczność antyseptyczną w warunkach klinicznych, mimo tego, że działanie samej substancji czynnej w nim zawartej zostało potwierdzone w badaniach *in vitro*. Ponadto biorąc pod uwagę złożony charakter rany, sam proces jej leczenia również bywa skomplikowany. Dlatego warto zwrócić uwagę na klasyfikację rejestracyjną preparatu zawierającego substancję o działaniu antyseptycznym, ponieważ **producent rejestrując dany środek jako produkt leczniczy, musi udokumentować skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania preparatu, które zostało potwierdzone również w badaniach klinicznych**.

Zalecenie

Lawaseptyków nie powinno stosować się zamiennie lecz zawsze w połączeniu z antyseptykami.

Do lawaseptyków (niezawierających substancji przeciwbakteryjnej) stosowanych w oczyszczaniu fizycznym rany bez objawów infekcji zaliczamy:






- ▶ roztwór Ringera,
- ▶ 0,9% NaCl

Warto jednak podkreślić, że w badaniach ostatnich lat stwierdzono, że 0,9% NaCl nie powinien być stosowany do płukania otrzewnej. Wynika to z różnic w składzie jonowym w odniesieniu do płynów ustrojowych. Wykazano, że 0,9% NaCl może powodować wzrost proliferacji komórek mezotelialnych, zaburzenia układu fibrynolizy oraz spadek aktywności IL-6, a tym samym wpływać niekorzystnie na regenerację tkanek.

[Leczenie Ran 2012, 9 (3)']

[Advances in Clinical and Experimental Medicine 2016, 25, 6, 1193 -1198]

Tabela 1. Zestawienie substancji antybakteryjnych w Polsce

 Nazwa substancji przeciwdrobnoustrojowej	 Stężenie	 Postać	 Status rejestracyjny w Polsce	 Zastosowanie
Dichlorowodorek octenidyny (OCT) + fenoksyetanol (PE)	0,1%	Płyn	Produkt leczniczy	Profilaktyka i leczenie infekcji; Potwierdzona skuteczność bójcza
Dichlorowodorek octenidyny (OCT) + etyloheksylogliceryna (oxadermol)	0,05%	Płyn	Wyrób medyczny	Przemywanie, oczyszczanie, nawilżanie; Brak opisu skuteczności na produktach
Dichlorowodorek octenidyny (OCT) + hydroksyetyloceluloza	0,05%	Żel	Wyrób medyczny	Oczyszczanie, nawilżanie; Brak opisu skuteczności na produktach
Poliheksanid (PHMB) + Płyn Ringera	0,02% 0,04%	Płyn	Wyrób medyczny	Płukanie, przemywanie; Brak opisu skuteczności na produktach
Poliheksanid (PHMB) + betaina	0,1%	Płyn	Wyrób medyczny	Przemywanie, oczyszczanie, nawilżanie; Brak opisu skuteczności na produktach
Poliheksanid (PHMB)	0,1%	Żel	Wyrób medyczny	Oczyszczanie, nawilżanie; Brak opisu skuteczności na produktach
PVP-jod	10%	Płyn	Produkt leczniczy	Profilaktyka i leczenie infekcji; Potwierdzona skuteczność bójcza



Produkty na bazie podchlorynu	NaCl 0,001%	Płyn Żel	Wyrób medyczny	Przemywanie, płukanie Brak opisu skuteczności na produktach
	NaOCl 0,003%			
	HOCl 0,002%			
	H ₂ O ₂ 0,0004%			

ŹRÓDŁO: Opracowanie własne



Kryteria wyboru środków przeciwdrobnoustrojowych

Podstawowymi kryteriami pozwalającymi ocenić skuteczność preparatów antyseptycznych w leczeniu ran przewlekłych jest ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa oraz stopień tolerancji tkankowej. Pożądanymi cechami substancji stosowanych do leczenia ran ostrych oraz przewlekłych jest działanie bakteriobójcze Gram-dodatnie (G+) i Gram-ujemne (G-) oraz działanie grzybobójcze. Często zakłada się, że substancje o szerokim spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego, wykazują również silne działanie cytotoksyczne. Pomocny w wyborze odpowiedniego preparatu może być indeks biogodności (BI – Biocompatibility index). Wartość BI >1 wskazuje, że dany produkt charakteryzuje się szerokim spektrum wobec drobnoustrojów oraz niskim poziomem cytotoksyczności wobec fibroblastów czy keratynocytów, a tym samym jego stosowanie nie wpływa negatywnie na proces gojenia.

[Leczenie Ran 2012;9(3)]

Skład obecnie dostępnych preparatów jest najczęściej dobrany optymalnie w taki sposób, aby efekt cytotoksyczny był jak najmniejszy. Idealny preparat antyseptyczny powinien również charakteryzować się dobrą penetracją przez biofilm bakteryjny oraz nie powinien wywoływać bólu w trakcie stosowania. Nawet w przypadku długotrwałego leczenia nie może stymulować rozwoju oporności bakterii, a także musi być zgodny z powszechnie stosowanymi opatrunkami oraz nie ulegać inaktywacji pod wpływem pH czy obciążeń białkowych.

[Leczenie Ran 2012; 9(3)]



I Skuteczność bójcza

Oczekuje się, że skuteczność substancji przeciwdrobnoustrojowych przekłada się na eliminację ocenianych drobnoustrojów na poziomie $\geq 3 \log_{10}$ w przypadku typowej ilości materiału organicznego w deklarowanym czasie ekspozycji. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Przy braku odpowiedniej ilości materiału organicznego oczekuje się, że skuteczność cząsteczki wynosi $\geq 5 \log_{10}$ przeciwko bakteriom i $\geq 4 \log_{10}$ przeciwko *Candida albicans*.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Nie ma zasadności dokonywania oceny produktu bez zastosowania typowej dla rany ilości materiału organicznego, gdyż nie odzwierciedla to warunków klinicznych rany i może wprowadzać użytkownika w błąd. Należy zatem zwracać uwagę w jakich warunkach zostało przeprowadzone badanie i jakie ono ma znaczenie dla klinicznego podejścia.

Warto również podkreślić, że szereg mikroorganizmów posiada zdolność do proliferacji nawet w niekorzystnych warunkach, co związane jest z tworzeniem biofilmu, który chroni drobnoustroje przed warunkami środowiskowymi, układem immunologicznym gospodarza, antybiotykami, a także antyseptykami. W przypadku stwierdzenia obecności tych mikroorganizmów, ważne jest stosowanie odpowiednio dobranych antyseptyków, penetrujących przez biofilm i zabijających komórki bakteryjne, ukryte w strukturach śluzu. [Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016;4(3):91-98; Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016 T.4 nr 4; s.131-138; Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 5; s. 337-343; Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 4; s.239-244]

W wielu badaniach *in vitro* oceniano skuteczność preparatów antyseptycznych (m.in. PVP-jod, dichlorowodorku oktenidyny, poliheksanidyny (PHMB), nadtlenu wodoru, diglukonianu chlorheksydyny (CHG) czy mleczanu etakrydyny) w zakażeniach wywołanych przez bakterie szczepów *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* oraz *Klebsiella pneumoniae*. Skuteczność badanych związków była oceniana zarówno w hodowli planktonicznej, jak i biofilmowej. Wyniki powyższych badań wykazały, że największą skutecznością w stosunku do badanych szczepów, charakteryzowała się oktenidyna.

[Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016;4(3):91-98; Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016 T.4 nr 4; s.131-138; Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 5; s. 337-343; Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 4; s.239-244]

Również w badaniu wykonanym na nośnikach metalowych z materiałem organicznym (sztuczna wydzielina z rany) wykazano efektywność roztworu PVP-I w czasie 5 min. OCT okazała się jednak skuteczniejsza w modelu biofilmu wytworzonego przez *Pseudomonas aeruginosa* w porównaniu z PVP-I. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Nawet w ocenie eksperymentalnej oparzeń u szczurów OCT była statystycznie znamienne lepsza od PHMB i PVP-I przeciwko *Pseudomonas aeruginosa*. Biofilm *Staphylococcus aureus* został całkowicie usunięty w ciągu 5 min.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W ilościowym teście zawiesinowym bez białka, wykazano większą skuteczność OCT w porównaniu z PVP-I, PHMB i CHD.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W badaniu wrażliwości klinicznych szczepów *Enterococcus faecalis* na stosowane w Polsce antyseptyki, wykazano najwyższą skuteczność dichlorowodoru oktenidyny wobec formy planktonicznej oraz biofilmu *Enterococcus faecalis*. [Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 5; s.337-343]

W innym badaniu dokonano oceny skuteczności przeciwdrobnoustrojowej antyseptyków (jodopowidonu, oktenidyny, etakrydyny, chlorheksydyny, nadtlenku wodoru i poliheksanidyny) względem *Klebsiella pneumoniae* w hodowli planktonicznej oraz biofilmowej. OCT okazała się najskuteczniejszym antyseptykiem.

[Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 4; s.239-244]

Preparaty zawierające NaOCl/HOCl i NaOCl wykazują skuteczność bójącą tylko w testach wykonywanych bez obecności zanieczyszczeń związanych z raną, np. białek lub krwi, a szczególnie w roztworze wodnym. W warunkach klinicznych z obciążeniem białkowym (wysięk, krew) ulegają bardzo szybko rozpadowi, co nie pozwala uzyskać efektywnych działań bójących. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Zatem NaOCl/HOCl i NaOCl wykazuje efektywność przeciwko wegetatywnym formom bakterii, formom przetrwalnikowym bakterii, grzybom, tylko w warunkach bez obciążeń białkowych jakimi są wysięk i krew. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Działanie bójące preparatów na bazie jodu obejmuje wszystkie patogeny tworzące formy wegetatywne, w tym prątki, drożdże i dermatofity, wirusy otoczkowe, bezotoczkowe (w tym wirus wścieklizny, szczególnie w połączeniu z alkoholem), a także pierwotniaki, a przy dłuższej ekspozycji (2 – 24 godz.) również formy przetrwalnikowe bakterii.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]



Preparaty z zawartością substancji antybakteryjnej w żelu

Zastosowanie żelu z PHMB o stężeniu 0,1%, 0,04% i 0,02% , oraz OCT (0,05%) pozwoliło uzyskać zmniejszenie typowego zanieczyszczenia rany o $\geq 3\log_{10}$ w próbkach badanych po odpowiednio 30 min., 3 i 10 godz. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Po 24 godz. ekspozycji w badaniu nie stwierdzono wystarczającej eliminacji szczepów *Enterococcus faecium* po użyciu żelu z PHMB.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Z kolei inne badanie miało na celu porównanie skuteczności produktów zawierających oktenidynę w żelu (0,05%) vs. opatrunki srebrne stosowane u pacjentów cierpiących z powodu przewlekłego owrzodzenia goleni. Przedstawione wyniki wskazują na wyższą skuteczność opatrunków zawierających oktenidynę w porównaniu do opatrunków srebrnych. [Wound Repair and Regeneration 2015 Vol.23 no.4; s.525-530]

→ | ← | Tolerancja

Tolerancja antyseptyków do ran powinna być tożsama z roztworem Ringera, roztworem 0,9% chlorku sodu lub obojętnym hydrożelem. W idealnych warunkach taka substancja powinna pobudzać proces gojenia się rany. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Jeśli w trakcie leczenia rany możliwa jest ekspozycja na preparat tkanek otaczających, takich jak: chrząstka stawowa, ośrodkowy układ nerwowy (OUN) czy jama otrzewnej, należy określić zgodność substancji czynnej. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Ponadto potencjał uczuleniowy cząsteczki, w tym generowanie anafilaksji, powinien być niski lub równy zeru. **Substancje te nie powinny również generować ryzyka powikłań odległych takich jak:**

- ▶ mutagenność,
- ▶ kancerogenność
- ▶ teratogenność.

Jeśli współczynnik skuteczności bakteriobójczej i tolerancji fibroblastów mysich w badaniach *in vitro*, oceniane w tych samych warunkach, wynosi >1 , wtedy tolerancja antyseptyku względem komórek eukariotycznych jest lepsza niż w przypadku bakterii. Taką zależność potwierdzono dla OCT, PHMB i prawie dla PVP-I (Tabela 2.).

Tabela 2. Wskaźnik biokompatybilności jako współczynnik IC_{50} dla komórek L929 oraz MIC (Minimum Inhibitory Concentration) wymagana do redukcji czynnika o $\geq 3\log_{10}$

Substancja	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
OCT	1,7	2,1
PHMB	1,5	1,4
PVP-I (roztwór wodny odnoszący się do I ₂)	0,9	1,0
CHD	0,7	0,7
Triklosan	0,2	0,5
Ag-białko (odnoszący się do Ag ⁺)	0,2	0,1
Ag(I)-sulfadiazyna i azotan srebra	niemierzalne	niemierzalne

ŹRÓDŁO: [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Ekspozycja ekwiwalentów naskórka, uzyskanych z keratynocytów ludzkich, na OCT stosowaną w monoterapii lub skojarzeniu z ocenianymi drobnoustrojami, nie potwierdziła efektu cytotoksycznego względem żywych keratynocytów.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]



Toksyczność, alergie, anafilaksje, kancerogenność

Przy zastosowaniu PHMB odnotowano przypadki reakcji anafilaktycznych. W jednym z przypadków odnotowano, iż pacjent z reakcją anafilaktyczną III. stopnia rozwinął IgE skierowane zarówno przeciwko PHMB jak i CHD. W związku z podobną budową tych cząsteczek zasugerowano, że uwrażliwienie na antygen wywołało wcześniejsze leczenie CHD. Tym samym znane uczulenie na CHD może stanowić czynnik ryzyka rozwoju anafilaksji w trakcie leczenia PHMB.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Wszystkie środki antyseptyczne mają właściwości drażniące, szczególnie gdy są niewłaściwie stosowane tj. w miejscach objętych egzemą lub przy zbyt wysokich stężeniach.

Największym potencjałem alergizującym charakteryzuje się chlorheksydyna, która niekiedy może powodować alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywkę, a nawet zagrażający życiu wstrząs anafilaktyczny. Zatem w trakcie stosowania preparatów zawierających tę substancję, zalecana jest szczególna ostrożność.

Oktenidyna jest uważana za bezpieczny i skuteczny środek antyseptyczny, bowiem w przypadku stosowania powierzchniowego stwierdzono jedynie nieliczne przypadki wystąpienia podrażnień bądź alergii. Jednak w przypadku irygacji ran penetrujących rąk, obserwowano przypadki martwicy tkanek oraz występowanie przewlekłego stanu zapalnego, który utrzymywał się przez kolejne tygodnie, a nawet miesiące.

W trakcie stosowania preparatów zawierających poliheksanid, rzadko obserwowano występowanie alergii kontaktowej, jednak stwierdzano również przypadki anafilaksji.

Uważa się, że jodopowidon jest najbezpieczniejszym środkiem antyseptycznym, bowiem charakteryzuje się on najmniejszym potencjałem alergizującym oraz niską częstością występowania podrażnień. [European Journal of Dermatology, 2014; 24(1): 3-9]

Obecnie toczy się dyskusja w związku z regulacjami z 2011 r. Komitetu ds. Oceny Ryzyka Europejskiej Agencji Chemikaliów (ECHA, European Chemicals Agency), który wzbudził podejrzenia dotyczące PHMB jako czynnika rakotwórczego kategorii 2. W związku z tym od 1 stycznia 2015 r. wszystkie produkty zawierające PHMB w stężeniu co najmniej 1% musiały zostać specjalnie oznaczone. Składy zawierające PHMB w stężeniu 0,1% wymagały odpowiedniej adnotacji w karcie charakterystyki. Niniejsza klasyfikacja PHMB jako substancji kategorii 2., tj. substancja podejrzewana o działanie rakotwórcze, nie została potwierdzona naukowo.

Od 27 stycznia 2016 r. weszła w życie Decyzja Wykonawcza Komisji UE 2016/109 eliminująca poliheksanidynę (PHMB) jako substancję czynną do stosowania w produktach biobójczych należących do grup produktowych 1., 6. i 9. (grupa produktowa 1 to środki służące higienie ludzi (płyny myjące, mydła, żele, kremy itp.). [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.] Powyższa decyzja została podjęta na podstawie doniesień, iż długotrwałe lub powtarzalne stosowanie PHMB może wywołać uszkodzenie organów; natomiast przyjęcie PHMB doustnie grozi zatruciem. Ponadto substancja ta wywołuje poważne uszkodzenia oka oraz może prowadzić do powstawania nowotworów oraz alergii skórnych, co jest również niezwykle istotne dla antyseptyki skóry i ran. W Europie wciąż dostępne są liczne produkty zawierające PHMB, przeznaczone do zwalczania zakażeń i przyspieszania procesu gojenia rany,

a co więcej substancja ta jest przedstawiana jako środek o silnej aktywności przeciwdrobnoustrojowej oraz niskiej cytotoksyczności.

[Podano za: <http://eurlex.europa.eu/legalcontent/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016D0109&from=EN> stan na dzień 25.09.2018 r.]

Na podstawie dostępnej literatury naukowej należy stwierdzić, że nie ma jednoznacznych wyników badań potwierdzających działanie genotoksyczne bądź kancerogenne preparatów zawierających PHMB w formie roztworów do użytku zewnętrznego. Jedyne badanie przedkliniczne potwierdzające tego typu działanie zostało przeprowadzone w latach 70-tych XX w., a jego wyniki nie zostały opublikowane.

Należy zwrócić uwagę na to, że w badaniu tym PHMB był wykorzystywany w znacznie wyższych stężeniach, niż są zawarte w dostępnych na rynku preparatach. Roztwór wodny zawierający 20% poliheksanidu, наносono na uszkodzoną skórę grzbietową myszy. Podawane dawki na skórę wynosiły odpowiednio 0; 0,6; 6,0 lub 30 mg poliheksanidu przez 5 dni w tygodniu przez okres 80 tygodni. Objawy kliniczne stwierdzono w wyniku stosowania najwyższej dawki PHMB. Bezpośrednio po aplikacji zaobserwowano podrażnienie skóry, natomiast w kolejnych tygodniach występowanie rumienia oraz nadmiernego rogowacenia skóry. W badaniu histopatologicznym tkanek nie potwierdzono związku między działaniem PHMB a procesem kancerogenezy. Jednakże stwierdzono liczne zmiany w obrębie wątroby oraz nasilony proces zapalny prowadzący również do martwicy hepatocytów.

U części zwierząt stwierdzono występowanie naczyniomięsaka – złośliwego nowotworu wywodzącego się z komórek śródbłonka.


[Clapp MJL (1990) Eighty-Week Skin Painting Study in Mice. ICI Central Toxicology Laboratory, Macclesfield, UK. Report No. CTL/P/ 331. Report date: July 1990. This study is a 1990 reformat of a study originally conducted in 1977. Unpublished]

Mimo braku bezpośrednich dowodów potwierdzających kancerogenne działanie PHMB w formie roztworu do użytku zewnętrznego, w tego typu preparatach zaleca się stosować jak najniższe stężenia tej substancji.

Jodofory charakteryzują się wysokim potencjałem uczuleniowym. Nie oczekuje się, że jednorazowe antyseptyczne zastosowanie PVP-I u dorosłych bez rozpoznanej choroby tarczycy (w przeciwieństwie do wcześniaków i noworodków jak i małych dzieci) może wywołać nieodwracalne uszkodzenie tarczycy. PVP-I nie należy jednak stosować dłużej niż przez 7 dni, nawet u pacjentów bez rozpoznanej choroby tarczycy, ponieważ wiąże się to z ryzykiem rozwoju zaburzeń czynności tego gruczołu. Opisywano rzadkie pozatarczycowe działania niepożądane jodoforów, jak: trądzik jodowy, katar, zapalenie spojówek, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie oskrzeli, obrzęk ślinianek przyusznych i zaburzenia czynności nerek. Aplikacja cadexomer-iodine (C-I) może również wiązać

się z występowaniem przejściowego bólu. Nie istnieją żadne dane potwierdzające neurotoksyczność, mutagenność, kancerogenność lub teratogenność tej substancji. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Wśród obecnie dostępnych na rynku preparatów antyseptycznych stosowanych w profilaktyce oraz leczeniu ran, najkorzystniejszą substancją charakteryzującą się wysokim poziomem tolerancji tkankowej jest oktenidyna. [Leczenie ran 2012, 9 (3)]



Oktenidyna posiada szerokie spektrum przeciwbakteryjne, a jednocześnie wykazuje niskie działanie cytotoksyczne. Jest to związane z jej mechanizmem działania, bowiem oktenidyna tworzy na powierzchni rany kompleksy z białkami, co zapewnia przedłużone uwalnianie, a jednocześnie wartości stężeń uzyskiwane w sąsiadujących tkankach nie wykazują działania cytotoksycznego. [Leczenie ran 2012, 9 (3)]

Zatem można stwierdzić, że właściwie tylko górna warstwa komórek jest bezpośrednio narażona na oddziaływanie substancji aktywnej. [Leczenie ran 2012, 9 (3)]

Warto również podkreślić, że bezpieczeństwo stosowania oktenidyny zostało potwierdzone w randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą, u pacjentów z przewlekłym owrzodzeniem żylnym. W badaniu tym wykorzystywano preparat Octenisept oraz roztwór Ringera przez okres maksymalnie 12 tygodni. U pacjentów leczonych Octeniseptem obserwowano mniej zdarzeń niepożądanych (AE) w porównaniu z grupą Ringera, co jednocześnie potwierdziło, że roztwór oktenidyny jest odpowiedni do leczenia ran przewlekłych bez efektów cytotoksycznych. Co więcej, preparat ten nie zaburzał gojenia się ran, co ma szczególne znaczenie w przewlekłych owrzodzeniach żylnych. [International Wound Journal 2012 Jun;9(3):316-323]



I Przeciwwskazania

Przeciwwskazania dotyczące stosowania OCT i PHMB to:

- ▶ płukanie jamy otrzewnej,
- ▶ stosowanie w przestrzeni pozaotrzewnowej i dożylnie,
- ▶ uczulenie,
- ▶ stosowanie na chrząstkę szklistą i struktury OUN.

Dwa najważniejsze przeciwwskazania dla poliheksanidyny to: możliwe uczulenie i okres pierwszych 4 miesięcy ciąży. Stosowanie tej substan-

cji w późniejszym okresie ciąży powinno być określone na podstawie dokładnej oceny stosunku korzyść/ryzyko.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Przemywanie śródpiersia NaOCl/HOCl (podchloryn sodu/kwas podchlorawy) w trakcie zabiegów kardiochirurgicznych przed zamknięciem rany, było statystycznie znamienne związane z zaburzeniami okołoperacyjnymi w zapisie EKG, w tym z uniesieniem odcinka ST-T bez towarzyszących zaburzeń hemodynamicznych.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W Polsce żaden z produktów nie ma wskazań do płukania jamy otrzewnej, w związku z tym należy zachować ostrożność w takim zastosowaniu produktów zawierających substancje przeciwdrobnoustrojowe.



Przeciwwskazaniami do stosowania kadeksomeru jodu (C-I) są:

- ▶ uczulenie na PVP-I,
- ▶ wole nadczynne,
- ▶ opryszczkowe zapalenie skóry (choroba Duhringa),
- ▶ okres przed i po leczeniu radiojodem,
- ▶ a także płukanie jamy otrzewnej.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Dodatkowe przeciwwskazania obejmują zapalenie tarczycy Hashimoto, ciążę, okres karmienia piersią oraz wiek poniżej 12 lat.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]



I Objawy uboczne i ostrzeżenia

W ostatnich latach odnotowano kilka nieprawidłowych zastosowań OCT/PE. Dotyczyło to aplikacji preparatu na rany kłute i kłusane z użyciem strzykawki z dużym ciśnieniem (do kanału rany czy też tkanek głębokich) zamiast stosowania wyłącznie powierzchniowego. Skutkiem takiego działania był obrzęk tkanek. Zaleca się jedynie aplikację powierzchniową z użyciem gazików lub spreju, przemywanie z umożliwieniem odpływu. W tym przypadku jakiegokolwiek niekorzystne reakcje tkankowe są mało prawdopodobne, ponieważ po przepłukaniu miejscowo ograniczonych zakażeń tkanek miękkich w okolicy ręki (n=10) z zastosowaniem drenażu, nie obserwowano żadnego przypadku martwicy z ucisku. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W związku z tym, że OCT praktycznie się nie wchłania, należy unikać wszelkich aplikacji preparatu do skóry lub kanałów rany.

Mając na uwadze szeroką dostępność nowych antyseptyków, stosowanie jodoformów należy dokładnie ocenić. Jeśli PVP-I jest stosowany przewlekłe u pacjentów z wolem w eutyreozie, konieczne jest regularne monitorowanie czynności tarczycy. To samo dotyczy pacjentów ze znaną chorobą tarczycy, kobiet w ciąży i matek karmiących oraz przed długotrwałym stosowaniem u wcześniaków, noworodków i niemowląt do 6. miesiąca życia. Regularne stosowanie tych środków nie jest zalecane u pacjentów z ranami przewlekłymi, szczególnie na przeszczepach siatkowych (nie dotyczy PVP-I-L, liposomalny jodopowidon), co wynika z ich cytotoksyczności.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]



I Doświadczenia kliniczne

Biorąc pod uwagę fakt, iż środowisko rany jest złożone, niekiedy faktyczna skuteczność antyseptyków w ranie może różnić się od tej ocenianej w warunkach *in vitro*. Dlatego niezwykle ważna jest kompleksowa ocena danych preparatów w odniesieniu do konkretnych sytuacji klinicznych. Efektywność preparatów antyseptycznych zawierających oktenidynę (zarówno w postaci roztworu, jak i opatrunków) wykazano nie tylko w licznych badaniach eksperymentalnych (*in vitro*, m.in. w warunkach imitujących środowisko rany), ale również w wielu obserwacjach klinicznych.

Część z przytoczonych tu badań została także przeprowadzona w Polsce, a oktenidyna była wielokrotnie porównywana z innymi powszechnie stosowanymi antyseptykami dostępnymi na rynku. Wskazania do stosowania danego produktu w dużym stopniu są zależne od postaci farmaceutycznej.

W ranach po chirurgicznej amputacji kończyny po urazie i w urazach penetrujących skolonizowanych przez MDRO stosowanie antybiotyków nie było konieczne. Wynikało to z serologicznego i mikrobiologicznego wykluczenia infekcji ogólnoustrojową florą bakteryjną rany po leczeniu antyseptycznym OCT/PE stosowanym w skojarzeniu z podciśnieniową terapią rany (NPWT, Negative Pressure Wound Therapy).

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Dobór odpowiedniego preparatu antyseptycznego jest szczególnie istotny u osób z zaburzeniami perfuzji obwodowej, ponieważ w tej grupie pacjentów proces gojenia może być szczególnie trudny. Szczególną uwagę zwraca się na żylną owrzodzenie podudzi, ponieważ ten typ ran

przewlekłych jest jednym z częściej występujących, a co więcej wiążą się one z dużym ryzykiem zakażenia. Dlatego w jednym z badań klinicznych oceniono skuteczność wybranych antyseptyków zawierających oktenidynę oraz związki srebra w leczeniu ran u pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną. [Wound Repair and Regeneration 2015 Vol.23 no.4; s.525-530]

Stwierdzono, że oktenidyna skraca czas leczenia. Zaobserwowano istotną różnicę w tempie gojenia rany oraz znaczne ograniczenie dolegliwości bólowych. W powyższym badaniu wykazano również przewagę oktenidyny nad preparatami zawierającymi związki srebra.

[Wound Repair and Regeneration 2015 Vol.23 no.4; s.525-530]



Nowy algorytm leczenia przewlekłych owrzodzeń podudzi i stóp stosowany u ambulatoryjnych pacjentów chirurgicznych umożliwił wprowadzenie antyseptyków zawierających OCT zamiast przestarzałych substancji jak CHD, etakrydyna, H₂O₂, sól srebrowa sulfadiazyny lub miejscowych antybiotyków, co przełożyło się na prawie 3-krotne obniżenie całkowitych kosztów leczenia.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

PHMB jest dostępny w postaci roztworu (0,02%; 0,04%; 0,1% + betaina), hydrożeli (0,1%) i opatrunków. **Na rynku polskim występuje we wszystkich stężeniach jako wyrób medyczny.**

Całkowitą eliminację aplikowanych przezskórnie szczepów *Staphylococcus epidermidis* stwierdzono po 24 godz. od nałożenia na ranę opatrunków impregnowanych 0,2% PHMB.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Leczenie owrzodzenia stopy cukrzycowej z użyciem żelu zawierającego PHMB/betainę okazało się nieskuteczne, podczas gdy proces gojenia udało się zainicjować po 4 tygodniach stosowania OCT w żelu.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W badaniach *ex vivo* i w modelach zwierzęcych wykazano silne działanie C-I przeciwko tworzącym biofilm szczepom *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Sprzeczne wyniki oceny wpływu na biofilm bakteryjny są związane z odmienną dostępnością aktywnego jodu w różnych preparatach.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Rany kłusane i kłute

Ostre rany otwarte powinny być dokładnie opracowane chirurgicznie i przemyte połączeniem PVP-I/alkoholu. Jeśli istnieją przeciwwskazania do takiego postępowania, obiecującą opcję leczenia stanowi połączenie

OCT/PE. Antybiotykoterapia profilaktyczna nie jest konieczna w okresie pierwszych 4 godz., kiedy leczenie rany otwartej jest kontynuowane.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W przypadku pozornie zamkniętych ostrych uszkodzeń (np. ugryzienie przez kota) należy wykonać głębokie opracowanie chirurgiczne, a ranę przykryć opatrunkiem nasączonym PVP-I/alkoholem lub OCT/PE. Ewentualnie w przypadku zajęcia paliczka dystalnego, palec można zanurzyć w kąpieli PVP-I/alkohol lub OCT/PE. PHMB nie wykazuje głębokiego efektu działania bez środków poprawiających penetrację. Głębokość penetracji podchlorynu sodu jest nieznana.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Substancji przeciwbakteryjnych działających powierzchniowo nie należy podawać pod ciśnieniem, zapewniając ich ciągły drenaż.



NPWT z wkropleniem środków antybakteryjnych

NPWT nie wykazuje żadnego bezpośredniego działania przeciwdrobnoustrojowego. Dlatego też wkroplenie antyseptyku stosowane w połączeniu z NPWT (nazywane NPWTi) jest coraz częściej wykorzystywane jako obiecująca metoda leczenia ran z dużym obciążeniem biologicznym. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Główną zaletą stosowania NPWT jest pobudzenie perfuzji tkanek oraz procesu granulacji, jednak samo leczenie podciśnieniem nie działa bakteriobójczo, a więc może nie być wystarczające w przypadku ran objętych infekcją. Liczne badania wskazują, że zastosowanie NPWTi przy użyciu roztworów antyseptycznych przynosi dodatkowe korzyści i wspomaga proces leczenia. Według obowiązujących wytycznych EWMA (European Wound Management Association) w terapii NPWTi dopuszczalne jest stosowanie wielu substancji, zarówno lawa- jak i antyseptyków (m.in. 0,9% NaCl, OCT, PHMB, roztwory zawierające kwas octowy bądź podchloryn). Warto jednak zaznaczyć, że należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących czasu trwania zabiegu oraz jego częstotliwości, co zapewnia bezpieczeństwo i skuteczność prowadzonego leczenia. W przypadku antyseptyków zawierających OCT, należy również uwzględnić ryzyko wystąpienia martwicy aseptycznej w przypadku zbyt długiego kontaktu z tkanką. Dlatego ważne jest, aby czas wprowadzania OCT (dwell time) wynosił maksymalnie 3 minuty, natomiast zaleca się, aby leczenie prowadzić przez 4-8 dni przy 2 cyklach NPWTi dziennie.

[na podstawie zaleceń EWMA dot. NPWT]

Na przykładzie pacjenta z wysokim ryzykiem niepowodzenia przeszczepu skóry z powodu chorób współistniejących pokazano, że NPWTi

z zastosowaniem OCT pobudza proces gojenia rany bez żadnych powikłań. U drugiego pacjenta stwierdzono martwicę przeszczepu skóry po zastosowaniu PVP-I. Ponowny przeszczep i zmiana leczenia na NPWTi z OCT przyczyniły się do osiągnięcia niepowikłanego gojenia się rany. W obu badaniach zastosowano 0,05% roztwór OCT bez dodatku PE. W leczeniu odleżyn IV. stopnia w okolicy poślądka (n=3) z użyciem NPWTi z OCT całkowite wygojenie uzyskano w ciągu 4 tygodni.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

ooo | Inne

Efekt rezydualny obserwuje się jedynie w przypadku OCT, PHMB i CHD. W badaniach *in vitro* OCT pobudza fagocytozę i zwiększa stężenie czynników wzrostu jak płytkowy czynnik wzrostu, co może być korzystne dla procesu gojenia się rany.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Mając na uwadze stosunkowo silne wiązanie ze strukturami tkankowymi, stosowanie PHMB wiąże się z podobnymi ograniczeniami jak OCT, chociaż doniesienia kliniczne na ten temat są jeszcze niedostępne. Tę obserwację potwierdza pojawienie się szarawej, nieaktywnej tkanki po stosowaniu PHMB w przestrzeni zaotrzewnowej, w śródpiersiu i częściowo w okolicy pachwinowej przez okres dłuższy niż 5 – 10 dni. Taką tkankę należy usunąć, aby umożliwić wytworzenie ziarniny, nawet jeśli zakażenie zostało opanowane z użyciem PHMB stosowanego w monoterapii lub skojarzeniu z betainą (ryc. 1 A, B).

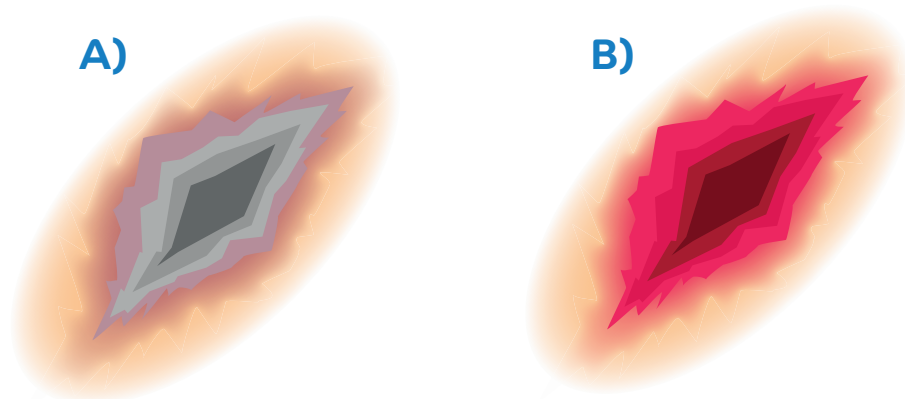
[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Rycina 1. Wkroplenie PHMB do przestrzeni zaotrzewnowej w miejsce zakażonej endoprotezy aorty

A) Miejsce leczenia po 14 dniach i wielokrotnym usunięciu żółtawo-brązowych martwych fragmentów tkanek w ciągu 10 dni.

B) Miejsce leczenia po 16 dniach wkraplania 0,9% roztworu NaCl.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]



Podsumowanie

Przed zastosowaniem środka antyseptycznego należy uwzględnić poniższe zasady.

- Określić prawidłowe rozpoznanie (tj. etiologia) każdej przewlekłej, niegojącej się rany! Najlepszy antyseptyk okaże się nieskuteczny, kiedy przyczyna zakażenia nie będzie odpowiednio leczona.
- Oczyszczenie i opracowanie chirurgiczne ran (przewlekłych) stanowi podstawę postępowania, w przeciwnym razie antyseptyki są nieskuteczne.
- Leczenie ran zgodnie z fazą gojenia, szczególnie w przypadku stosowania opatrunków. Każda zmiana opatrunku powinna być wykonywana dokładnie i zgodnie z podstawowymi zasadami antyseptyki. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Antyseptyki - (produkty lecznicze) do ran, które są wskazane do leczenia krytycznie skolonizowanych lub zakażonych ran przewlekłych, w profilaktyce zakażeń ran ostrych o zwiększonym ryzyku rozwoju infekcji, jak rany kłusane, klute lub oparzenia, do dekolonizacji ran skolonizowanych przez MDRO, a także w profilaktyce SSI.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Oktenidyna - mając na uwadze dobrą penetrację tkankową, 0,1% roztwór OCT/PE jest odpowiedni do leczenia ostrych, zakażonych ran pourazowych, w tym ran skolonizowanych przez MRSA i szczepy MDRO.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Preparat skojarzony OCT/PE jest preferowaną opcją postępowania w przypadku dekolonizacji ran skolonizowanych MDRO lub ran zakażonych. [A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W przemywaniu (lawaseptyce) ran przewlekłych preferowanymi preparatami są 0,05% roztwory OCT + oxadermol lub poliheksanid + betaina. Obydwa preparaty są dostępne w postaci płukanek do przemywania ran (lawaseptyki) oraz w postaci żelu.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

W niedawno opublikowanym systematycznym przeglądzie piśmiennictwa stwierdzono, że PVP-I nie powinien być już stosowany w leczeniu ran przewlekłych. Nie dotyczy to jednak liposomalnego PVP-I (PVP-I-L, PVP-I), który pobudza nabłonkowanie rany.

[A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.]

Nie dysponujemy szczegółowymi badaniami oceniającymi ulepszone formułacje PVP-I, tym samym ocena efektywności PVP-I-L w leczeniu ran przewlekłych jest obecnie niemożliwa. Dobra penetracja tkankowa sprawia, że PVP-I (jedynie roztwór wodny!) jest potencjalnym kandydatem do stosowania w ranach pourazowych z dużym zniszczeniem tkanek, jak te powstające na skutek wypadków samochodowych lub eksplozji.

Tabela 3. Substancje antybakteryjne – wskazania

Wskazanie	Substancja antybakteryjna	
	I. wybór	II. wybór
Krytycznie skolonizowane rany, rany zagrożone infekcją	OCT/PE (0,1%) OCT (0,05%) PHMB (0,02%; 0,04%; 0,1%)	Podchloryn
Oparzenia	PHMB, OCT (0,05%) OCT/PE (0,1%)	Podchloryn
Rany kłusane, klute i postrzałowe	PVP-I	OCT/PE
Rany skolonizowane przez MDRO lub zakażone	OCT/PE (0,1%)	OCT 0,05%, PHMB
Profilaktyka SSI (Surgical Site Infection)	OCT/PE (0,1%)	
Oczyszczanie ran ostrych i przewlekłych	OCT (0,05%) PHMB	Podchloryn
Płukanie jamy otrzewnej	-	-
Ryzyko ekspozycji OUN	Podchloryn sodu	PVP-I

ŹRÓDŁO: Opracowanie własne

Piśmiennictwo

1. A.Kramer, Konsensus dotyczący antyseptyki ran: stan wiedzy na 2018 r.
2. Leczenie Ran 2012, 9 (3)' tkanek (Adv Clin Exp Med 2016, 25, 6, 1193 -1198).
3. Advances in Clinical and Experimental Medicine 2016, 25, 6, 1193 -1198
4. Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016; 4(3): s. 91–98;
5. Chirurgia Plastyczna i Oparzenia 2016 T.4 nr 4; s. 131-138;
6. Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 5; s.337-343
7. Forum Zakażeń 2017 T.8 nr 4; s.239-244
8. Wound Repair and Regeneration 2015 Vol.23 no.4; s.525-530
9. Clapp MJL (1990) Eighty-Week Skin Painting Study in Mice. ICI Central Toxicology Laboratory, Macclesfield, UK. Report No. CTL/P/ 331. Report date: July 1990. This study is a 1990 reformat of a study originally conducted in 1977. Unpublished
10. International Wound Journal 2012 Jun; 9(3): s. 316-323
11. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2009 Sep;7(9):759-65)
12. European Journal of Dermatology, 2014; 24(1): 3-9)
13. Advances in Clinical and Experimental Medicine 2016, 25, 6, 1193 -1198

Strony internetowe

1. erulex.europa.eu/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016D0109&from=EN stan na dzień 25.09.2018

Wykaz skrótów

AE – (Adverse Event) zdarzenie niepożądane
BI – (Biocompatibility index) indeks biogodności
CHD – (chlorhexidine) chlorheksydyna
CHG – (chlorhexidine digluconate) diglukonian chlorheksydyny
C-I – (cadexomer-iodine) kadeksomer jodu
ECHA – (European Chemicals Agency) Europejska Agencja Chemikaliów
EWMA – European Wound Management Association
G- - gram ujemne
G+ - gram-dodatnie
H₂O₂ – nadtlenek wodoru
HOCl – kwas podchlorawy
MD – (medical device) wyrób medyczny
MDRO - (multidrug – resistant organisms) drobnoustroje wielolekooporne
MIC – (Minimum Inhibitory Concentration) - najmniejsze stężenie środka biobójczego hamujące wzrost drobnoustrojów
NaCl – chlorek sodu
NaOCl – podchloryn sodu
NPWT – (Negative Pressure Wound Therapy) terapia podciśnieniowa ran
NPWTi- terapia podciśnieniowa ran z instylacją
OCT – (octenidine dihydrochloride) dichlorowodorek oktenidyny
OUN – ośrodkowy układ nerwowy
PD – (pharmacological drug) produkt leczniczy
PE – fenoksyetanol
PHMB – (polyhexanide) poliheksanidyna
PVP-I - (povidone – iodine) powidon jodu
PVP-I-L - (liposomal PVP-I) liposomalny jodopowidon
SSI – (Surgical Site Infection) zakażenia miejsca operowanego
W.A.R. – (Wounds at Risk) skala oceny ryzyka infekcji

Spis treści

AUTORZY.....	2
STRESZCZENIE.....	3
KRYTERIA WYBORU ŚRODKÓW PRZECIWDROBNOUSTROJOWYCH.....	7
SKUTECZNOŚĆ BÓJCZA.....	8
PREPARATY Z ZAWARTOŚCIĄ SUBSTANCJI ANTYBAKTERYJNEJ W ŻELU.....	10
TOLERANCJA.....	10
TOKSYCZNOŚĆ, ALERGIE, ANAFILAKSJE, KANCEROGENNOŚĆ.....	11
PRZECIWWSKAZANIA.....	14
OBJAWY UBOCZNE I OSTRZEŻENIA.....	15
DOŚWIADCZENIA KLINICZNE.....	16
Rany kęsane i kłute.....	17
NPWT Z WKROPLENIEM ŚRODKÓW ANTYBAKTERYJNYCH.....	18
INNE.....	19
PODSUMOWANIE.....	20
PIŚMIENNICTWO.....	22
WYKAZ SKRÓTÓW.....	23
NOTATKI.....	25

Spis tabel i rycin

Tabela 1. Zestawienie substancji antybakteryjnych w Polsce.....	6
Tabela 2. Wskaźnik biokompatybilności jako współczynnik IC_{50} dla komórek L929 oraz MIC wymagana do redukcji czynnika o $\geq 3\log_{10}$	11
Tabela 3. Substancje antybakteryjne – wskazania.....	21
Rycina 1. Wkroplenie PHMB do przestrzeni zaotrzewnowej w miejsce zakażonej endoprotezy aorty.....	19

Notatki

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

