



**T.C. SAĐLIK BAKANLIĐI**  
İSTANBUL  
İL SAĐLIK MÜDÜRLÜĐÜ  
Sancaktepe Őehit Prof. Dr. İlhan Varank  
Eđitim ve Arařtırma Hastanesi

# Yarada Kullanılacak Lokal Antiseptik rnler

**DOĐ. DR FATMA YILMAZ KARADAĐ**

SANCAKTEPE ŐEHİT PROF DR İLHAN VARANK EAH

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ

# SUNU PLANI

---

- Topikal tedavi tanımı
- Topikal tedavinin avantajları ve dezavantajları
- Antiseptik ürün tanımı
- Antiseptik ürünlerin özellikleri
- Antiseptik ürünlerin kullanımı

# Yara bakımında kapsamlı tedavi önemli



# Kronik Yara Bakım Evreleri

---

- T => Doku debridmanı
- İ => İnflamasyon ve enfeksiyonun kontrolü
- M => Yarada nem dengesini sağlamak
- E => Yara kenarlarının epitelizasyonu

# Neden ?

## Topikal Tedavi

---

- Enfeksiyon bulguların hafif yada yaygın olmayan lezyonların varlığı
- Mikroorganizma varlığının kesin tanımlanma sorunu
- Sistemik ajanların yan etkisinden kaçınma isteği
- Biyofilm üzerine etkinlik
- Sadece enfekte alanda yüksek ilaç düzeyi sağlanma isteđi

# Topikal Tedavi Avantajları

- Enfeksiyon bölgesinde sürekli ve yüksek konsantrasyon
- Antimikrobiyal etkinin sadece enfeksiyon bölgesinde olması
- Sistemik tedavi ilişkili toksisite olmaması
- Sistemik kullanımı bulunmayan ajanların kullanılabilmesi
- Uygulama kolaylığı
- Hasta uyumu fazla olması
- Dirençli mikroorganizmaların tedavilerine yardımcı olması

# Topikal Tedavi Dezavantajları

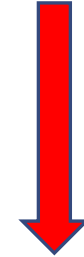
---

- Etkinliđi kanıtlanmış sınırlı sayıda ajan var
- Yumuşak doku penetrasyonu ve derin doku geçişi kötü
- Lokal hipersensitivite ve kontakt dermatit
- Flora değişikliği ve direnç
- Doğru dozda vermede zorluk, kontaminasyon
- Sık başvuru, yakın takip

# Topikal Yaklaşım

Enfeksiyon Var

Enfeksiyon Yok



Topikal Antibiyotikler

Topikal Antiseptikler



# Topikal Tedavi Formları

## 1- Merhem

- \* Kalıcıdır
- \* Kuru lezyonlar için uygundur

## 2- Krem

- \*Az kalıcıdır
- \*Kolay uygulanır
- \*Nemli yaralarda kullanılabilir
- \*Suyla yıkanabilir

# Topikal Tedavi Formları

## 3- Solusyon

- \* Her noktaya kolayca ulaşabilir

## 4- Örtüler

- \* Alginat, köpük, kollagen, süngerler
- \* Yara yüzeyinden kontrollü salınım

# Antiseptik Ürün Tanımı

---

- Canlı bir dokuda, cilt veya mukoza üzerinde mikroorganizmaların büyümesini engelleyebilen veya öldürebilen geniş spektrumlu aktiviteye sahip topikal antimikrobiyal ajanlardır

# Antiseptik Ürünlerin Kullanım Amaçları



Enfekte olmayan yaralarda  
enfeksiyon gelişimini **önlemek**

# Antiseptik Ajan Kullanımının Faydaları

---

- Enfeksiyon riskini azaltmaktadır
- Enfeksiyon gelişmesini önler
- Biyofilm oluşumunu geciktirir
- Mekanik debridmana yardımcı olur (eksüdasyon/ debrisis)

*Bowers S et al. Am Fam Physician. 2020; 101(3):159-166.*

# Antiseptik Ürünler

---

- Uygulanabilir olması
- Ulaşabilir olması
- Aktivite
- Tolerabilite

# Biyouygunluk İndeksi / Terapötik İndeks

---

- Antiseptik ajan seçiminde önemli
- **BI > 1**
  - Mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal spektrumu daha geniş
  - Sitotoksisite düşük seviyede (fibroblastlara ve keratinositlere)

# Biyouygunluk İndeksi

Antiseptikler	BI <i>E.coli</i> (mg/L)	BI <i>S.aureus</i> (mg/L)
Klorheksidin diglukonat	0.83	0.98
Oktenidin (OCT)	1.73	2.11
Polihekzametilen biguanid (PHMB)	1.51	1.36
Povidon iyodin (PVP-I)	0.68	0.68

- Hipokloröz Asit (HOCl) veri eksikliği mevcut



Hangi yaraya  
topikal antiseptik ürün  
kullanmalıyım ?



# Mikroorganizma Davranışına Göre Yaraların Sınıflandırılması

- 1- Enfeksiyon riski olmayan yaralar (kontamine)
- 2- Risk altında kolonize yaralar (kritik kolonizasyon)
- 3- Lokal enfeksiyonlu yaralar
- 4- Sistemik enfeksiyonlar ve enfekte yaralar

Wound bed situation	Treatment	Therapy level
<u>Contaminated</u> or colonized wound without risk of infection  e.g. minor traumatic acute wound or non-problematic chronic wound	Wound cleaning  Debridement, if necessary	0
<u>Colonized at-risk</u> wound (table 1) or <u>critically colonized</u> wound	<b>Local antiseptic/antimicrobial therapy</b>  Wound deaning  Debridement, if necessary	I
Wound with <u>local infection</u>	<b>Local antiseptic therapy</b>  Wound deaning  Surgical debridement	II
<u>Systemic infection</u> and infected wound	<b>Systemic antibiotic treatment and local antiseptic therapy</b>  Wound cleaning  Surgical debridement	III

*Dissemond, J et al. Skin Pharmacol. Physiol. 2011, 24, 245–255.*

# Antiseptik Ürünlerin Sınıflandırılması

---

## **Halojenli bileşikler**

- İyot/iyodofor ajanları (povidon iyot, kadeksomer iyot)
- Klorlu ajanlar (hipoklorit, hipokloröz asit)

## **Alkol bazlı ajanlar**

# Antiseptik Ürünlerin Sınıflandırılması

---

## **Biguanidler**

- Poliheksanid
- Poliheksametilen biguanid (PHMB)
- Klorheksidin

## **Kuaterner amonyum bileşikleri**

- Oktenidin



*World Journal of  
Diabetes*

Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

*World J Diabetes* 2021 September 15; 12(9): 1539-1549

DOI: 10.4239/wjd.v12.i9.1539

ISSN 1948-9358 (online)

*MINIREVIEWS*

## **Role of an acidic environment in the treatment of diabetic foot infections: A review**

Basavraj Nagoba, Ajay Gavkare, Abhijit Rayate, Sachin Mumbre, Arunkumar Rao, Basavraj Warad, Neeta Nanaware, Nawab Jamadar

- Sitrik asit
- Hyalüronik asit
- Hipokloröz asit
- Asetik asit

# Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tedavisinde Asitlerin Rolü

---

**Antimikrobiyal özellik:** Yara üzerinde asidik bir ortam sağlar. Birçok patojenik bakterinin büyümesi ve çoğalması için ortam pH 7 olmalı

**Enzim aktivitesinin inhibisyonu:** Asidik ortam, çeşitli bakteriler ve yaranın kendisi tarafından üretilen elastaz ve plazmin gibi proteolitik enzimlerin aktivitesini inhibe eder.

# Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tedavisinde Asitlerin Rolü

---

**Oksijenasyonda artış:** Asidik ortam, doku oksijenasyonunu iyileştirir ve bakterileri öldüren oksijen radikallerinin üretimini artırır. Yara iyileşmesini destekler.

**Bakteriyel son ürünlerin toksisitesinde azalma:** Asidik ortam, yara iyileşme süreci için toksik olan amonyak gibi bakterilerin son ürünlerin toksisitesini azaltmaya yardımcı olur.



# Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tedavisinde Asitlerin Rolü

---

**Anjiyogenezi artması:** Asidik ortamda, dolaşımda besin ve oksijen miktarı artar, bu olay fibroblastların büyümesini artırarak anjiyogenezi teşvik eder, böylece daha hızlı yara iyileşmesine yol açan epitelizasyon artar

Table 2. Topical antiseptic products available for treating chronic wounds

Product and formulations	Formulations	Bacterial spectrum	Advantages	Disadvantages	Cost <sup>a</sup>	Indications <sup>b</sup> and comments
Acetic acid	0.25%, 0.5%, and 1% solutions	Bactericidal against most gram-positive and gram-negative organisms, including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Inexpensive; shown to eliminate <i>P aeruginosa</i> colonisation from burn	Cytotoxic in vitro although maybe not in vivo; limited activity against biofilm	\$	No longer as widely used as in the past

## Asetik Asit

- Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler ( *Pseudomonas aeruginosa* dahil )
- Bakterisid etkisi var
- Biyofilme karşı aktivitesi sınırlı
- İnvitro sitotoksik etkiye sahip ( in vivo bu etki olmayabilir)
- Ucuz
- Günümüzde çok fazla tercih edilmemektedir

Dumville JC, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017

# Hipokloröz Asit

---

- Güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip bir oksitleyici madde
- Gram pozitif ve negatif bakterilere (*Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* dahil), virüslere ve mantarlara karşı etkili
- Biyosidal etkiye sahip
- Hızlı etki yapar
- Granülasyon doku oluşumunu hızlandırır (Fibroblast ve keratinosit proliferasyonu )

# Hipokloröz Asit

- Yaradaki bakteri yükünü azaltır
- Nekrotik ve ölü dokuyu temizler ( debridman özelliği var)
- Biyofilme etkin
- Antiinflamatuvar ve immünomodülatör özelliklere sahip ( akut/kronik)

Sakarya S et al.. Wounds 2014, 26(12): 342–50

Ragab II et al. J Educ Pract 2017; 8: 58-71

Mekkawy MM et al. J Educ Pract 2014; 5: 89-101

**Table 1 Important roles of various acids in treating diabetic foot ulcers**

Order of efficacy	Name of acid	Roles
1	Citric acid	Antibacterial activity[13,51]; Decrease in pH-preventing growth and multiplication[13,76,79]; Fibroblastic growth, neovascularization and epithelialization[13,51,76,77]; Notable clinical changes[76,77,79]
2	Acetic acid	Mainly antipseudomonal activity[55-57]; Anti biofilm activity[81-83]
3	Hyaluronic acid	Reduces inflammatory response[22,84,85]; Increases angiogenesis and promotes granulation[22,84,85]; Proliferation of keratin cells[22,84,85]; Contributes to scarring[22,84,85]; Scavenger of free radicals and tissue degrading enzymes[85,86]; Controls tissue hydration[87]
4	Hypochlorous acid	Antimicrobial activity[70]; Wound debridement[70]; Anti-biofilm activity[70]; Promotes granulation[66]

# Povidone iodine (Povidon iyot)

Table 2. Topical

Product and formulations	Formulations	Bacterial spectrum	Advantages	Disadvantages	Cost <sup>a</sup>	Indications <sup>b</sup> and comments
Iodine compounds and iodine tincture <sup>c</sup>	Solution (aqueous) 2% and 2.4%; and tincture (44% to 50% alcohol) 2% and 2.4%	Microbicidal against bacteria, fungi, viruses, spores, protozoa, and yeasts	Broad spectrum	Highly toxic if ingested or significantly absorbed; do not use with occlusive dressings; causes pain and stains skin and clothing; use cautiously in people with thyroid disorders	\$	Iodine compounds are now rarely used for wound management; cadexomer iodine and povidone iodine products are less toxic.
Povidone iodine <sup>c</sup>	Ointment, 1%, 4.7%, 10%; solution, 1% and 10%; also wash, scrub, cleanser, gel, aerosol, gauze pad,	Broad spectrum includes <i>S aureus</i> and enterococci; active ingredient is liberated free iodine; shares spectrum but is less potent than iodine	Less irritating to skin and allergenic than iodine. Can be covered with dressings. Clinically significant resistance very rare	Antibacterial action requires at least 2 min contact; may cause stinging and erythema; effect may not persist, and efficacy may be reduced in body fluids; prolonged use may cause metabolic acidosis; stains skin and clothing; possible interaction with starches in dressings	\$	Indicated for perioperative skin cleansing and for cleansing and prevention of infection in superficial burns, incisions, and other superficial wounds

# Polivinilpirolidon İyot ( PVP-I)

- İlk 1956 yılında antiseptik olarak kullanıldı.
- %5–12'lik çözeltileri antiseptik amaçlarla kullanılır
- Preparatlar seyreltikçe serbest iyot konsantrasyonları artar
- Merhem %1, %4.7,%10; solüsyon %1ve %10; ayrıca yıkama, fırçalama, temizleyici, jel, aerosol, gazlı bez ped

*Babalska, Z et al. Pharmaceuticals 2021, 14, 1253*

# Polivinilpirolidon İyot ( PVP-I)

- Antimikrobiyal aktivitesi geniş

\*Bakterisidal, fungisidal ve virüsidal (zarflı virüsler dahil ) (1-5 dk)

- %1'lik çözeltileri *Bacillus subtilis* sporlarına karşı etkin ( 28-93 dk)
- Etki süresi kısadır
- Biyofilme karşı etkisiz
- Biyouygunluk indeksi (BI) < 1

*Lepelletier D et al. Antimicrob Agents Chemother. 2020,20;64(9):e00682-20.*



# Polivinilpirolidon İyot ( PVP-I)

- Silahla vurulma, bıçakla yaralanma ve ısırıklar
- Perioperatif cilt temizliği
- İntraoperatif yıkama

} Tercih edilir

- Kronik yaralarda ve diyabetik ayak ülserinde çok fazla önerilmez.

*Kramer, A et al. Skin Pharmacol. Physiol. 2018, 31, 28–58.*

- Povidon-iyot 7 günden uzun süre kullanılmamalıdır
- Tiroid hastalıkları ve iyot radyoterapisi kontrendikedir

# Oktenidin Hidroklorit (OCT)

---

- Antimikrobiyal etki spektrumu geniş ( bakteri, mantar, zarflı virüs)
- Katyonik yüzey aktif bir madde
- 1987 yılından beri kullanılmaktadır
- Hızlı etki gösterir ( bir dakikada mikrobisidal etki )

*Kramer, A et al. Skin Pharmacol. Physiol. 2018, 31, 28–58.*

# Oktenidin Hidroklorit (OCT)

---

- Yara iyileşmesini hızlandırır ( inflamatuvar/ immünomodulatör)
- Sıvı ve jel formu var
- Yenidoğanlarda, hamile ve emziren kadınla güvenle kullanılır (BI >1)
- Gümüş bileşikleri veya poliheksanid içeren ürünlerle birlikte kullanılır
- Alkol ilavesi ile birlikte kullanılır ( ağız boşluğu, yara, mukoza, cilt)

*Kramer, A et al. Skin Pharmacol. Physiol. 2018, 31, 28–58.*

# Polihekzametilen Biguanid (PHMB):

- Renksiz, kokusuz ve aşındırıcı olmayan bir madde
- Katyonik biguanid polimeri
- Su ve alkolde çözünür
- Bakterisidal ve fungisidal (MRSA, VRE karşı etkili )
- Terapötik indeksi yüksek

*Rippon MG et al. J Wound Care. 2023, 32(1):5-20*

*Worsley A et al. Polymers (Basel). 2019; 22;11(5):915*

# Polihekzametilen Biguanid (PHMB)

- Hızlı etki yapar ( 15-30 dak)
- Ringer çözeltisi, betain veya poloksamer ile kombinasyon halinde ticari preparatları var (%0,02, %0,04 ve %0,1)
- Sıvı, jel, emdirilmiş pansuman set
- Granüle dokuya zarar vermez
- Kalıcı etkiye sahip ( sık pansuman değişimine gerek yok)

*Rippon MG et al. J Wound Care. 2023, 32(1):5-20*

*Worsley A et al. Polymers (Basel). 2019; 22;11(5):915*

# Klorheksidin Glukonat

Chlorhexidine gluconate	Solution, 2% and 4%; liquid, 2% and 4%; hand rinse, 0.5%; wipes, 0.5%; sponge/brush, 4%; and foam, 4%	Active against gram-positive bacteria (e.g. <i>Staphylococcus aureus</i> ) and gram-negative bacteria, including <i>P aeruginosa</i>	Persistent activity up to 6 h after application; few adverse effects	Hypersensitivity, including anaphylaxis, generalised urticaria, bronchospasm, cough, dyspnoea, wheezing, and malaise; may cause serious injury to the eye and middle ear; avoid contact with face or head; some resistance reported	\$	2% chlorhexidine indicated as surgical hand scrub, hand wash, skin and wound cleanser; polyhexanide is a similar, newer biguanide.
-------------------------	---	--	--	---	----	--

- Gram pozitif bakterilere karşı en iyi aktiviteye sahip
- *P. aeruginosa* dahil Gram negatif bakterilere, anaeroblara, mantarlara ve bazı zarflı virüslere karşı etkin
- Sporlara karşı etkileri yok
- Toksikitesi azdır, uzun süreli etkili ( 6 saat)

# Klorheksidin Glukonat

Chlorhexidine gluconate	Solution, 2% and 4%; liquid, 2% and 4%; hand rinse, 0.5%; wipes, 0.5%; sponge/brush, 4%; and foam, 4%	Active against gram-positive bacteria (e.g. <i>Staphylococcus aureus</i> ) and gram-negative bacteria, including <i>P aeruginosa</i>	Persistent activity up to 6 h after application; few adverse effects	Hypersensitivity, including anaphylaxis, generalised urticaria, bronchospasm, cough, dyspnoea, wheezing, and malaise; may cause serious injury to the eye and middle ear; avoid contact with face or head; some resistance reported	\$	2% chlorhexidine indicated as surgical hand scrub, hand wash, skin and wound cleanser; polyhexanide is a similar, newer biguanide.
-------------------------	---	--	--	---	----	--

- %2 klorheksidin cerrahi el ovma, el yıkama, cilt ve yara temizleyici olarak kullanılmaktadır
- FDA tarafından düşük dozların yara irigasyonunda kullanılması onaylanmıştır

# Sodyum Hipoklorit (Dakin's Solusyonu)

Sodium hypochlorite (Dakin's solution and EUSOL)	Solution, 0.0125%, 0.125%, 0.25%, and 0.5%	Vegetative bacteria, viruses, and some spores and fungi	Inexpensive	No known systemic toxicity. May require prolonged contact for antibacterial action; inactivated by pus; toxic to fibroblasts and keratinocytes, and may cause pain or lyse blood clots	\$	A concentration of 0.025% is both bactericidal and non-toxic to tissues (Heggers 1991).
--	--	---	-------------	--	----	---

- Vejetatif bakteriler, virüsler, bazı sporlar ve mantarlar etkili
- Antibakteriyel etki için uzun süreli temas gerektirir
- İrinle inaktive olur
- Fibroblastlar ve keratinositler için toksik
- Ağrı yapabilir
- Kan pıhtılarını parçalar



# Kadeksomer İyodin

**Table 2. Topical antiseptic products available for treating chronic wounds** (Continued)

Cadexomer iodine	Gel, <sup>c</sup> ointment, and dressing	Polysaccharide starch lattice; active agent is slowly released free iodine; broad spectrum of activity (same as iodine)	Reduced local toxicity compared to iodine; elemental iodine released on exposure to exudate	Application may cause stinging and erythema, but less tissue damage than other iodine products; effect may not persist, and efficacy may be reduced in body fluids.	\$\$	Indicated for use in cleaning wet ulcers and wounds and reducing microbial load in the wound environment
------------------	--	---	---	---	------	--

- Granülasyonlu yaraların yüzeyinden eksüda ve partikül maddeyi emer. Pansuman nemlendikçe iyot salınır
- Yarayı temizleme ve bakterisidal etkiye sahip
- MRSA etkili
- Merhem, jel, örtü formu var (örn : Iodosorb )
- Dekübit ülseri ve venöz ülser enfeksiyonlarında yara iyileşmesini hızlandırır

# Setrimid

Cetrimide	Solution, 40%	Active against bacteria and fun- gi; not active against <i>P aerugi- nosa</i>	May be less toxic to wound tissues than other an- tiseptics	May be corrosive and is po- tentially harmful if swal- lowed	\$	Not available in the USA
-----------	------------------	--	---	--	----	-----------------------------

- Bakterilere ve mantarlara karşı etkili
- *P. aeruginosa*'ya karşı etkin değil
- Toksik etkisi diğer antiseptik ürünlere göre az
- Yutulursa toksik

# Gümüş Bileşikler

Table 2. Topical antiseptic products available for treating chronic wounds

Product and formulations	Formulations	Bacterial spectrum	Advantages	Disadvantages	Cost <sup>a</sup>	Indications <sup>b</sup> and comments
Silver nitrate	Solution 0.5%, 10%, 25%, and 50%; ointment, 10%; and swabs, 25% to 50%	Silver ions are bactericidal against a broad spectrum of gram-positive and gram-negative bacteria.	Low cost; easily applied	Painful on application; stains tissues; may delay healing; concentrations 10.5% cause cauterisation; inactivated by wound exudates and chlorine	\$	Previously widely used, but now largely replaced by other compounds, including newer silver dressings

- Gümüş bileşikleri; bakterinin hücre zarının geçirgenliğini bozarak bakteri ölümüne yol açar
- Bakterisidal etkiye sahip
- Etki spektrumu geniş, gram pozitif ve gram negatif bakterilere etkin

# Gümüş Bileşikler

---

- **Gümüş sülfadiazin ( %1 krem)**

- Sülfadiazinin ve gümüş iyonlarının kombinasyonundan oluşur
- Gram pozitif ve gram negatif bakterilere etkili ( *P. aeruginosa* dahil )
- Sıklıkla yanık yaralarının tedavisinde ve enfeksiyonların önlenmesinde kullanılır

**Consensus on Wound Antisepsis:  
Update 2018**

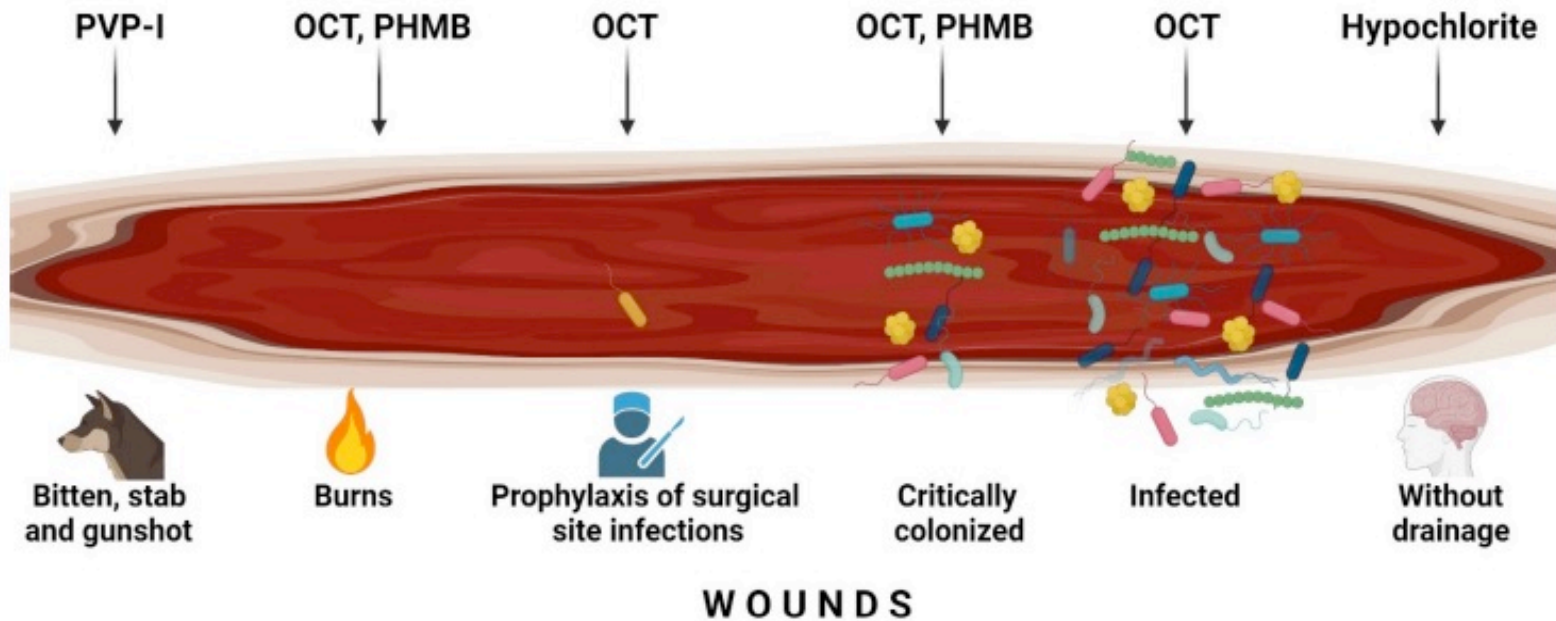
Axel Kramer<sup>a</sup> Joachim Dissemond<sup>c</sup> Simon Kim<sup>b</sup> Christian Willy<sup>d</sup>  
Dieter Mayer<sup>e</sup> Roald Papke<sup>a</sup> Felix Tuchmann<sup>f</sup> Ojan Assadian<sup>g</sup>



POLSKIE TOWARZYSTWO  
LECZENIA RAN

**Guidelines of Polish Society  
of Wounds Treatment**

**RECOMMENDED  
ANTISEPTICS**



**Figure 1.** Antiseptics recommended according to the German Consensus and Polish Guidelines for the treatment of specific wounds [28–30].



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**2017**

**Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes (Review)**

Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J

- 22 çalışma, 2310 olgu
- Randomize kontrollü çalışma sayısı az
- Çalışma tasarımlarının kötü olması
- Çalışmaya dahil edilen hasta sayıları az



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**2017**

**Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes (Review)**

Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J

- Antiseptik/ antimikrobiyal ile yapılan pansumanla orta vadeli takip süresinde iyileşen diyabetik ayak ülser sayısı artabilir (düşük kanıt)
- Sistemik tedavi ile lokal tedavi arasında yan etki bakımından çok az fark var ( orta kanıt)



Review

## Antiseptic Agents for Chronic Wounds: A Systematic Review

Koko Barrigah-Benissan <sup>1,†</sup>, Jérôme Ory <sup>1,†</sup>, Albert Sotto <sup>2</sup>, Florian Salipante <sup>3</sup>, Jean-Philippe Lavigne <sup>1,\*</sup> and Paul Loubet <sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Bacterial Virulence and Chronic Infections, INSERM U1047, Department of Microbiology and Hospital Hygiene, University of Montpellier, CHU Nîmes, 30029 Nîmes, France; koko.barrigahbenissan@chu-nîmes.fr (K.B.-B.); jerome.ory@chu-nîmes.fr (J.O.)
  - <sup>2</sup> Bacterial Virulence and Chronic Infections, INSERM U1047, Department of Infectious Diseases, University of Montpellier, CHU Nîmes, 30029 Nîmes, France; albert.sotto@chu-nîmes.fr (A.S.); paul.loubet@chu-nîmes.fr (P.L.)
  - <sup>3</sup> Department of Biostatistics, Epidemiology, Public Health and Innovation in Methodology, University of Montpellier, CHU Nîmes, 30029 Nîmes, France; florian.salipante@chu-nîmes.fr
- \* Correspondence: jean.philippe.lavigne@chu-nîmes.fr; Tel.: +33-466683202  
† These authors contributed equally to this work.

2022

**Abstract:** In many parts of the world, antiseptic agents remain non-indicated in chronic wound care. In the current context of bacterial resistance to antibiotics and the development of new-generation antiseptic agents, wound antiseptics represents an asset for the prevention of wound infection. We aimed to evaluate four common antiseptic agents in chronic wound care complete healing. The review protocol was based on the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention and devised in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) statement guidelines. Five databases and three clinical trials registries were searched from inception to 30 June 2021 without language restrictions. We included randomised trials evaluating the efficacy of antiseptic agents in chronic wound care in adults. Interventions considered were those using antiseptics for cleansing or within a dressing. Risk of bias was assessed using the bias excel tool provided by the Bristol Academy. Evidence quality was assessed using Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE) criteria. Of 838 studies, 6 were finally included, with a total of 725 patients. The included studies assessed iodine (cadexomer or povidone iodine) ( $n = 3$ ), polyhexanide ( $n = 2$ ), and octenidine ( $n = 1$ ). Limited evidence suggested a better wound healing completion with iodine compared to saline (two randomised controlled trials (RCT), 195 patients, pooled RR 1.85 (95%CI 1.27 to 2.69)), moderate-quality evidence). There was not enough evidence to suggest a difference in wound healing using octenidine or polyhexamide. None of the antiseptic agents influenced adverse event occurrence compared to saline.



Citation: Barrigah-Benissan, K.; Ory, J.; Sotto, A.; Salipante, F.; Lavigne, J.-P.; Loubet, P. Antiseptic Agents for Chronic Wounds: A Systematic Review. *Antibiotics* **2022**, *11*, 350. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030350>

Academic Editor: Helena P. Felgueiras

- Kronik yara iyileşmesinde tuzlu su ile kıyaslandığında İyot bileşikleri daha etkin  
Oktenidin etkinlik üzerine fark yok  
Poliheksanid etkinlik üzerine fark yok
- Etkinlik yönünden tercih etmek için yeterli kanıt yok.
- Çift kör çalışmalara ihtiyaç var



- Raju et al (2018, kronik yara, 12 hafta ) => anlamlı
- Holloway et al (1984, staz ülser, 3 ay ) => fark yok
- Gwark et al. ( 2019, DFU, 8 hafta ) => fark yok

Outcomes	Anticipated Absolute Effects * (95% CI)		Relative Effect (95% CI)	N of Participants (Studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Risk with Normal Saline	Risk with Iodine			
Proportion of patients with complete wound healing assessed with: visual assessment follow up: range 8 weeks to 12 weeks	307 per 1000	<b>İYOT</b> 567 per 1000 (390 to 824)	RR 1.8478 (1.2706 to 2.6874)	195 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE <sup>a</sup>
Adverse events assessed with: report follow-up: range 8 weeks to 24 weeks	115 per 1000	166 per 1000 (89 to 308)	RR 1.440 (0.774 to 2.676)	270 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE <sup>a</sup>
Ulcer healing rate (healing rate) assessed with: planimetry follow-up: range 8 weeks to 24 weeks	<p>Raju et al. [32] found a significantly (<math>p &lt; 0.001</math>) higher percentage of reduction for both formulations of iodine (94.3% and 90.4%) compared to saline (67.8%).</p> <p>Holloway et al. [31] found a rate reported to baseline of <math>0.04 \pm 0.01</math> cm<sup>2</sup>/week/cm<sup>2</sup> for cadexomer iodine and <math>0.03 \pm 0.01</math> cm<sup>2</sup>/week/cm<sup>2</sup> for saline. There was no significant difference (<math>p = 0.079</math>).</p> <p>Gwak et al. [28] presented the healing rate with three different visual displays showing the percentage change rate for the length, the width, and the area. They found no difference.</p>			270 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW <sup>b,c,d</sup>
Pain evaluation (Pain) assessed with: mean rate of change follow up: mean 24 weeks	The mean rate of change in pain scores were $-2.44 \pm 0.4$ for cadexomer iodine and $-2.47 \pm 0.3$ with saline with a $p = 0.96$ .			(1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ LOW <sup>d,e</sup>

- Sibbald et.al ( 2011, kronik yara, 4 hafta süre)=> fark yok
- Bellingeri et al. ( 2016, kronik yara, 4 hafta süre ) => fark var (iyileşme oranı )

Outcomes	Anticipated Absolute Effects (95% CI)		Relative Effect (95% CI)	N° of Participants (Studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Risk with Saline	Risk with Polyhexanide			
Wound healing follow-up: mean 4 weeks Not measured	Not reported			(0 studies)	-
Adverse events assessed with: report follow-up: mean 4 days	12 per 1000	2 per 1000 (0 to 50)	RR 0.2024 (0.0098 to 4.1813)	334 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>
Healing rate assessed with: planimetry follow-up: median 4 weeks	<p>Bellingeri et al. [30] found a significantly better progression of wounds in the polyhexanide group (<math>p = 0.0025</math>) using the BWAT wound assessment scale. Sibbald et al. [33] found no significant difference (<math>p = 0.85</math>) between the two groups by comparing wound surface reduction (35% vs. 28%).</p>			334 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>
Pain assessment assessed with: Pain scales follow-up: mean 4 weeks	<p>Bellingeri et al. [30] found similar pain scores with no significant difference in the two groups (average score = 3 with minimal or no change during follow up). Sibbald et al. [33] reported significant pain reduction in the polyhexanide group compared to the saline control group (73.1% vs. 38.1%; <math>p = 0.02</math>).</p>			(2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>

# Tuzlu su -- Oktenidine

Patient or Population: Chronic Wound Care  
Intervention: Octenidine  
Comparison: Saline

Outcomes	Anticipated Absolute Effects * (95% CI)		Relative Effect (95% CI)	№ of Participants (Studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Risk with Saline	Risk with Octenidine			
Wound healing assessed with: Proportion of patients with complete wound healing follow-up: mean 12 weeks	242 per 1000	250 per 1000 (136 to 461)	RR 1.0313 (0.5595 to 1.9009)	126 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
Adverse events assessed with: AE report follow-up: mean 12 weeks	317 per 1000	178 per 1000 (90 to 351)	RR 0.5614 (0.2844 to 1.1081)	120 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
Healing rate assessed with: planimetry follow-up: mean 12 weeks	No difference in the healing rate of the patients in the octenidine group, compared to patients in the saline group (37.9% vs. 40.3%; $p = 0.769$ ) [29].			(1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
Pain assessment—not measured	Not reported			-	-

İyileşme üzerine  
fark yok



- **Do not use** topical antiseptic or antimicrobial dressings for wound healing of diabetes-related foot ulcers. (Strong; Moderate)
- **Do not use** honey (or bee related products) for the purpose of wound healing in diabetes-related foot ulcers. (Strong; Low)

# USE OF WOUND ANTISEPTICS IN PRACTICE

- Ağustos 2023 yılında Uluslararası Yara Enfeksiyonu Enstitüsü yara enfeksiyonlarını önlenmesinde ve tedavisinde antiseptik kullanımı

# Pratikte Antiseptik Kullanımı Sırasında

## Yapılması Gerekenler

- 1- Alerji durumu sorgulanmalı
- 2- Eller yıkanmalı ve enfeksiyon kontrol prosedürlerine uyulmalı
- 3-Eldiven giyilmesi, steril ekipman ve aseptik tekniklere uyulması
- 4- Yaranın düzenli takip edilmesi

## Yapılmaması Gerekenler

- 1-Antiseptikleri çok fazla kullanmayın
- 2- Yan etkilerini görmezden gelmeyin
- 3- Uygun yara temizliği veya debridman yerine kullanmayın
- 4-Farklı antiseptikleri karıştırmayın

# TEŞEKKÜRLER

